

Réplica ao Parecer do Dr. Leonardo Melgarejo, Membro da CTNBio, doravante denominado “Relator”, emitido após pedido de vistas às Cartas Consultas que tratam de pedidos de dispensa de análise e emissão de parecer para eventos ditos “piramidados”, sendo eles MON 531 x MON 1445, MON 810 x NK 603 e BT 11 x GA 21.

Alexandre Nepomuceno, Giancarlo Pasquali e Paulo Paes de Andrade

Instruções para a de leitura

O texto original está ressaltado em letras em *itálico* com a indicação no início do parágrafo como [original]. O texto da réplica está em **negrito** com a indicação no início do parágrafo como [réplica].

INTRODUÇÃO

[original] *Trata-se de solicitação apoiada no artigo 4º da RN 5 da CTNBio, segundo o qual “A critério da CTNBio, sob consulta, poderão ser dispensadas a análise e a emissão de novo parecer técnico sobre OGMs que contenham mais de um evento, combinados através de melhoramento genético clássico e que já tenham sido previamente aprovados para liberação comercial pela CTNBio”.*

Percebe-se que o espírito desta resolução contém o pressuposto forte da inexistência de informações adicionais relevantes, que se oponham aos conhecimentos disponíveis por ocasião daquelas liberações comerciais. Pressupõe, ainda, que não existirão efeitos combinados, de natureza pleiotrópica, sinérgica ou outra, entre os genes isoladamente considerados, objeto daquelas avaliações.

[réplica] Trata-se de visão equivocada do Relator: a análise dos eventos piramidados é focalizada exatamente sobre os riscos adicionais que possam surgir do(s) cruzamento(s), a partir de pressupostos científicos. A redução da complexidade da análise é tautológica: apenas riscos adicionais, e não aqueles já identificados nos eventos isolados, são objeto de atenção, exceto quando dados inéditos indiquem riscos adicionais para qualquer um dos eventos isolados. Neste sentido, a análise feita pela CTNBio espelha-se àquela da Europa (EFSA, 2007), sabidamente mais rígida do que a dos Estados Unidos ou a do Canadá.

Em segundo lugar, de que efeitos pleiotrópicos se está falando quando se juntam dois genes por cruzamento convencional? Um

gene pleiotrópico é aquele que afeta mais de um fenótipo. Ora, se isto ocorresse com algum dos transgenes, tal efeito teria sido detectado ainda no evento individual e ainda sujeito à seleção e nenhuma relação teria com o outro transgene no evento piramidado. Talvez o Relator estivesse pensando em epistasia, quando dois ou mais genes afetam um mesmo fenótipo, normalmente com a supressão de um pelo outro [para revisão, ver PIERCE, B.A. (2002) *Genetics – A Conceptual Approach*. W.H. Freeman, London, 736 p.]. No entanto, os dois transgenes em questão nos citados eventos piramidados agem sobre vias muito distintas, isto é, tolerância a herbicidas (síntese de aminoácidos) e resistência a insetos, e não há qualquer possibilidade ou evidência de ação de um sobre o fenótipo determinado pelo outro. Até a presente data, e para todos os eventos transgênicos aprovados comercialmente no mundo, não há um único relato científico de que qualquer transgene tenha ação ou efeito epistático sobre o fenótipo determinado por qualquer um dos genes originais do genoma de uma planta. O uso desta palavra, recorrente neste texto é, no mínimo, equivocado.

[original] *No primeiro caso (pressuposto de inexistência de informações adicionais relevantes) nos confrontamos com o teste da realidade. Este, embora útil, nem sempre oferece segurança. Como os agentes econômicos responsáveis pela expansão da tecnologia costumam responder a expectativas de ganhos no curto prazo, manifestando escassas preocupações com a saúde, o ambiente, a segurança ou mesmo com aspectos sócioeconômicos associados a horizontes mais largos, percebe-se que informações efetivamente relevantes – nestes campos – tendem a ser desprezadas.*

[réplica] **A afirmativa do Relator não faz sentido: independentemente do que possam dizer os “agentes econômicos”, o consumo dos milhos com os eventos isolados em pauta é já de longa data, sem qualquer relato científico de problemas. Os próprios eventos piramidados em milho já são consumidos há pelo menos dois anos, também sem problemas relatados. É válido aqui perguntar: o que seriam as informações efetivamente relevantes que são desprezadas pela CTNBio? No andamento desta crítica veremos de que se trata.**

[original] *Dentre os muitos exemplos, neste caso, podemos considerar os impactos ambientais da chamada “modernização conservadora” da agricultura, bem como as conseqüências do crescimento exponencial no uso de agrotóxicos e mesmo o surgimento de novas características –indesejáveis na medida que mais difícil de serem combatidas - em plantas invasoras das lavouras comerciais, como decorrência da expansão no plantio de OGMs tolerantes a herbicidas totais. Como ilustração pode ser citado Benbrook (2004), que registra uma utilização adicional de 53 mil toneladas de pesticidas nas lavouras transgênicas de soja, milho e algodão cultivadas nos Estados Unidos, entre 1996 e 2004. Aquele autor chama atenção para um comportamento padrão, inerente a esta tecnologia, que explica o porquê de, a uma redução de uso nos primeiros três anos, seguir-se forte expansão nas aplicações, ao longo dos períodos seguintes. Trata-se de queda na eficiência da tecnologia, associada ao descumprimento de recomendações dos fabricantes, por parte dos agricultores. Aplicações desordenadas estimulariam o surgimento –inevitável de resistências, que levariam à ampliação no uso dos agroquímicos, e assim sucessivamente. Em termos absolutos, os registros de Benbrook (2004) informam redução efetiva de 9,3 mil toneladas de agroquímicos nas lavouras cultivadas entre 1996 e 1998, seguida de enorme salto (uso adicional de 64,8 mil toneladas) entre 1998 e 2004, resultando para o conjunto de 9 anos, numa sobre-utilização da ordem de 53 mil toneladas.*

[réplica] Este é o primeiro exemplo das “evidências científicas” trazidas pelo Relator em seu parecer. O “artigo científico” do Benbrook é um texto encomendado por uma instituição manifestadamente contra a tecnologia GM que, curiosamente, parece justamente o contrário, a julgar pelo nome, AG Biotech. O referido trabalho não foi publicado em periódico indexado, nem tampouco constituído por corpo editorial rígido. As afirmativas do autor em seu trabalho são confusas e não confirmadas pelas informações anteriores e posteriores de fontes indexadas. Adicionalmente, cumpre ressaltar que todas as críticas sobre impactos da agricultura moderna sobre o ambiente são irrelevantes ao contexto da questão da liberação comercial de milhos contendo transgenes piramidados, porque as mesmas não dizem respeito à biossegurança de organismos transgênicos. Representam, como a quase totalidade deste parecer, informação que não cabe à análise requerida, como se verá ao longo desta réplica.

[original] *Também as afirmativas de que o crescimento no volume de aplicações seria inócuo, a partir de uma tese de menor toxicidade dos herbicidas não seletivos, revelam-se equivocadas. Em Benachour e Séralini (2009, p. 97) são apresentadas evidências de que os produtos comerciais a base de glifosato “podem causar danos e mesmo morte celular, para os níveis residuais esperados, em alimentos e rações derivados de grãos tratados com formulações roundup”.*

[réplica] **A citada publicação de Benachour e Séralini (2008) é uma reedição e uma compilação de artigos anteriores dos mesmos autores (Benachour et al., 2007; Richard et al., 2005), nos quais são apresentadas evidências experimentais de que formulações contendo glifosato têm efeito negativo sobre células em cultura *in vitro*, e nada mais. Seus resultados não contradizem a literatura, mas as conclusões dos autores não são sustentadas pelos próprios resultados. Assim, os autores resvalam perigosamente à pura especulação ao afirmarem que os efeitos observados em seus experimentos podem ocorrer em alimentos devido aos resíduos de formulações contendo glifosato. Suas preocupações não são confirmadas por inúmeros estudos e observações a campo (revisão em Williams et al., 2000) e efeitos tóxicos só foram observados em casos de ingestão ou contato direto com o produto (revisão por Bradberry et al., 2004). Há anos, Seralini e seu grupo tentam demonstrar *in vitro* que o glifosato é tóxico, particularmente em associação com outros produtos das formulações comerciais, e estendem seus achados para as situações *in vivo*. Até a presente data, estes autores jamais demonstraram, de forma inequívoca, que o consumo de vegetais transgênicos tratados com glifosato tenha o declarado efeito tóxico. A credibilidade do grupo tem sido questionada repetidamente exatamente por esta razão. De qualquer forma, nada do que diga respeito à toxicidade (ou à inocuidade) de agroquímicos é da alçada da CTNBio. Este tema é de responsabilidade dos Ministérios da Agricultura, da Pecuária e do Abastecimento (MAPA) e da Saúde (MS) e do IBAMA (Lei 7.802 de 11 de julho de 1989, regulamentada pelo Decreto 4.074 de 4 de janeiro**

de 2002). Parece, portanto, tratar-se de estratégia do Relator para divergir a atenção do leitor frente ao assunto principal: a biossegurança dos eventos transgênicos piramidados em questão e a função/competência da CTNBio sobre o tema.

[original] *A bibliografia também apresenta argumentos que permitem questionar a performance agrônômica desta tecnologia. Dentre os exemplos, Oplinger et al. (1999) examinando 40 testes de performance conduzidos por universidades norte americanas concluem que a introdução da soja RR, determinou redução média de 6%, na produtividade global. As variedades GM teriam apresentado rendimentos deste 24% inferiores até 9% superiores aos obtidos nas variedades não GM adotadas como referência.*

[réplica] **Os trabalhos de Oplinger e cols (*op. cit.*), publicados há mais de 10 anos, logo no início da adoção dos cultivos comerciais de vegetais GM, foram contraditos por numerosos outros artigos e, sobretudo, pela adoção da tecnologia, de forma muito ampla, pelos produtores de grãos e outros produtos agrícolas no mundo todo. Esta citação, além de não se tratar de fato novo, válido para eventos piramidados, é irrelevante para a biossegurança de OGMs e, sobretudo, para a questão central deste processo, que é a liberação comercial de um milho transgênico com eventos piramidado. Finalmente, não compete à CTNBio julgar os desempenhos (*performances*) agrônômicos de variedades transgênicas, sejam eles excelentes ou péssimos, sejam as variedade derivadas de eventos isolados ou piramidados. Por se tratarem de dados sócio-econômicos, cabe ao Conselho Nacional de Biossegurança (CNB) julgar se a eficiência destes produtos interessa ao mercado, à sociedade e ao agricultor brasileiros.**

[original] *Aquelas conclusões ressurgem em recente avaliação de amplo espectro sobre os impactos dos conhecimentos agrícolas, da ciência e tecnologia para o desenvolvimento (IAASTD, 2009). Este documento lembra que os resultados apresentados pelos grãos GM oscilam de forma importante, apresentando desde ganhos em alguns lugares, para algumas culturas, até declínio na produtividade, em outros (p.8).*

[réplica] Há, naturalmente, muita variação quanto ao sucesso das tecnologias GM, mas isso de qualquer forma NADA TEM A VER com a biossegurança, seja dos eventos isolados e tampouco dos eventos piramidados. Trata-se de desvio inadequado, nocivo e proposital do foco da questão. Alternativamente, trata-se de desconhecimento ou errada interpretação, pelo Relator, da Legislação Brasileira de Biossegurança, incluindo Instruções e Resoluções Normativas e outros documentos oficiais contruídos pela própria CTNBio.

[réplica] Nos parágrafos seguintes, o Relator adentra questões sociais relativas à adoção da tecnologia GM, sob a ótica daqueles contrários a ela, e tece inúmeros comentários, todos IRRELEVANTES para a discussão em pauta, isto é, a biossegurança dos eventos transgênicos piramidados. Apesar da fuga ao contexto, comentaremos alguns dos pontos por considerar a argumentação destituída de fundamentação científica, alterada ou mal interpretada.

[original] *Quanto aos impactos sociais, destacamos os trabalhos de Cordeiro et al. (2008) e de Ferment et al. (2009), apontando para a inviabilidade de convivência entre o milho de polinização aberta (milho crioulo e variedades de controle familiar) e os milhos GM.*

[réplica] É instrutiva a leitura do texto de Cordeiro e cols. (2008), que empregaram questionários, mapas e informações do IBGE, além de visitas locais, para avaliar o risco de fluxo gênico de variedades GM para não-GM em Anchieta, SC. Os autores mostraram o que todo brasileiro com conhecimento do campo sabe: não há, em geral, preocupação maior com o isolamento de cultivos de milho de diferentes variedades, e o fluxo gênico ocorre com alguma frequência. Poucos agricultores sabem, querem ou podem ter sementeiras com isolamento adequado. Para concluir, Cordeiro e cols. sugerem a impossibilidade de coexistência, mas indicam que se deve estudar ainda mais a questão do cenário de produção do milho crioulo no Brasil antes da liberação comercial de variedades transgênicas. A avaliação deste cenário, contudo, é atribuição do MAPA, do Ministério do Desenvolvimento Agrário (MDA) e do CNB, e

não da CTNBio. Apesar disso, fomos visitar Anchieta (local do estudo de Cordeiro e cols, *op.cit.*), e pudemos constatar pessoalmente que uma parcela maior dos agricultores familiares das terras dobradas catarinenses, neste município, planta linhagens melhoradas geneticamente e híbridos de milho, e que poderia adotar, sem quaisquer riscos à saúde e ao ambiente, o cultivo de milho GM, enquanto uma parcela menor de agricultores adota a agricultura orgânica, e cultiva milho crioulo. São estes agricultores ciosos da preservação de seus milhos. Ainda assim, ocasionalmente, estes cruzam propositalmente seus milhos com variedades e híbridos comerciais, geneticamente melhorados por técnicas clássicas. Também praticam a troca de grãos em feiras ou plantam grãos obtidos de parentes e amigos, embora sejam cautelosos quanto a isso. Por fim, uma norma de coexistência bem estabelecida e relativamente rigorosa foi criada localmente pela prática agrícola tradicional, com distâncias mínimas de plantio de 400 m, frequentemente acompanhadas de espaçamento temporal de 40 dias, no que seguem as orientações apresentadas pela CTNBio e pelo MAPA. Mesmo assim, os agricultores citados não dispõem de um sistema de produção de sementes robusto e seguro, e plantam grãos no lugar de sementes. Os resultados de Cordeiro e cols., somados às nossas observações a campo, apontam para uma dificuldade adicional no estabelecimento da coexistência por questões culturais e de manejo. Porém, segundo nossa leitura, tais dificuldades não implicam em impossibilidade de coexistência. No trabalho de Cordeiro e cols. tampouco está afirmado de que haja “contaminação” das variedades crioulas com transgenes. No trabalho é apontada, apenas, a possibilidade aumentada de que tais cruzamentos ocorram naquela região. Os autores também não adentram a questão das normas de coexistência. Portanto, a afirmação contida no parágrafo em análise, no qual o Relator credita a Cordeiro e cols a assertiva da “inviabilidade de convivência entre o milho de polinização aberta (milho crioulo e variedades de controle familiar) e os milhos GM”, é uma deturpação do texto original dos autores citados, já que eles apenas sugerem a possibilidade de cruzamento e muitos discordam

deles. Em ciência, vale-se do consenso, e vozes discordantes devem procurar consolidar cuidadosa e sistematicamente seus dados e não pleitear a aceitação de uma negativa consensual por intermédio de um trabalho ainda em andamento (o artigo de Cordeiro e cols. foi publicado como resumo estendido num encontro sobre as implicações do cultivo GM em larga escala).

Quanto ao trabalho de Ferment et al. (2009) citado pelo Relator, trata-se de uma publicação que apenas repete, à exaustão, argumentos não científicos e não pertinentes sobre a coexistência, no contexto da biossegurança, e que não traz qualquer informação nova. Estes autores estão devidamente desmentidos pela publicação recente de Andrade e cols. (2009), no prelo, e sua publicação não será mais considerada nesta réplica.

Em síntese, mais uma vez, a questão de biossegurança dos eventos piramidados NADA TEM A VER com as questões tratadas pelos dois grupos citados, Cordeiro et al. e Ferment et al.

[original] *Reforça-se, assim, afirmativas apresentadas em 2001 por Ignácio Chapela (Quist & Chapela, 2001) denunciando contaminação de milho crioulo em áreas isoladas do México, em que pese a proibição do cultivo de milho GM, naquele país.*

[réplica] **O trabalho de Cordeiro e cols. em nada reforça o de Quist e Chapela, porque os contextos são completamente diferentes! Esta afirmação é feita, na melhor das hipóteses, por absoluta ignorância a respeito do conteúdo dos dois trabalhos. Além disto, no trabalho de Quist e Chapela não há qualquer denúncia. Trata-se de um artigo científico. Esta é a segunda deturpação seguida de textos científicos, que se repetirá aqui frequentemente.**

[original] *Embora aquele artigo tenha sido criticado na época, em sua edição de 13 de outubro de 2008 a própria revista Nature, comenta sobre novos resultados, obtidos por outros pesquisadores mexicanos, confirmando a contaminação (Modified genes spread to local maize, disponível em www.nature.com/news). O alarmante, neste caso, é que os estudos mostram que o avanço da contaminação por transgenes ocorre mesmo em regiões onde é proibido o cultivo de Plantas Geneticamente Modificadas (PGM).*

[réplica] Nada há de alarmante nas observações relatadas: o fluxo gênico não deixou de existir quando das proibições impostas ao cultivo de variedades GM, porque tais proibições foram desrespeitadas de várias formas. Os autores mexicanos, sob a autoria de Dyer e cols (2008), apresentaram uma excelente avaliação do papel de sementes e grãos na dispersão de transgenes em milho, e absolutamente não oferecem qualquer suporte à idéia de que a contaminação observada (em algumas regiões do México) é inevitável. Os autores também mostram que o caminho da contaminação via grãos ou sementes é muito mais provável do que via pólen. Por fim, os autores não mostram que plantas silvestres estejam “contaminadas”, até porque trabalharam apenas com sementes de agricultores e fornecedores. Enfim, o Relator distorce os dados dos artigos, não comenta sobre os diversos outros trabalhos onde estão demonstradas falhas na metodologia de Quist e Capela e tampouco menciona a publicação de artigos em que outros autores não confirmaram a presença de transgenes em milhos crioulos (p.ex. Ortiz-Garcia et al., 2005). É evidente, pela leitura dos vários artigos, que o mecanismo de dispersão dos transgenes foi complexo e que, muito provavelmente, a participação do fluxo de pólen pode ter sido pequena, contaminando sementes distribuídas de várias formas ou, ainda, pelo plantio de grãos transgênicos no lugar de sementes. Em nenhum dos artigos está sequer comentada a impossibilidade de se conter este fluxo por regras claras de coexistência.

[original] *Este fato é alertado por Cordeiro et al. (2008), relativamente aos agricultores familiares do sul do Brasil e discutido em Ferment et al (2009) desde a perspectiva da ineficácia das normativas propostas pela CTNBio. Apontando para a inevitabilidade da contaminação de culturas tradicionais, com as variedades GM, aqueles autores reiteram resultados obtidos em diversos trabalhos científicos (ver, por exemplo Piñeyro-Nelson et al., 2008).*

[réplica] **Esta é uma clara má interpretação do trabalho desenvolvido. Portanto, entendemos ser relevante mais uma vez afirmamos: Cordeiro e cols. não investigaram a presença de transgenes. Estes**

autores apenas relataram a possibilidade de fluxo gênico no contexto dos pequenos produtores de Anchieta. E nem podiam, dado que o estudo foi anterior à liberação de milhos transgênicos no Brasil. Os autores sugerem, de fato, a impossibilidade de coexistência, apontando que a topografia da região, a ocupação do solo e a forma como os agricultores locais cultivam o milho dificulta a coexistência do milho crioulo com as demais variedades de milho. Mas seus dados não apontam como os agricultores que plantam milho crioulo se distribuem entre os demais nem mencionam que medidas específicas de segregação de sementes, grãos e pólen eles adotam. Não estudam, de fato, o fluxo gênico, mas se baseiam em suposições deste a partir de distâncias e relevo. Por estas razões, as conclusões do trabalho são discutíveis. O trabalho de Ferment e cols. é, como mencionado anteriormente, apenas um conjunto de considerações sem base científica. Mais uma vez, nenhum dos autores da polêmica sobre o milho mexicano comenta sobre regras de coexistência, inclusive Piñeyro-Nelson e seus colaboradores (*op. cit.*). Aliás, no trabalho deste último grupo, está mostrado que transgenes podem ser encontrados em pequenas frações das lavouras em regiões do México, e nada mais. Repete-se, aqui, o uso indevido de referências científicas, imputando-se a seus autores afirmações que eles não fizeram. A confusão encontrada aqui e no parágrafo anterior repete-se inúmeras vezes ao longo do texto.

[original] A propósito do que anteriormente mencionamos como “teste da realidade”, o jornal a Folha de São Paulo (FSP), que se caracteriza pelo apoio à biotecnologia, acaba de publicar (10 de maio de 2009) sua constatação empírica dos achados científicos expostos naqueles artigos: avança a contaminação de lavouras não GM no Paraná. Possivelmente agora que temos o testemunho deste importante periódico, estabelecido a partir de simples visitas a lavouras de agricultores que não adotam a tecnologia, no maior estado produtor de milho deste país, as denúncias e os estudos independentes trazidos a esta Comissão serão recebidos com maior atenção.

[réplica] É curioso como, em um parecer dito “científico” como o que ora apreciamos, notícias de jornal sejam trazidas como evidências de uma contaminação que jamais fora provada por investigação séria.

Recentemente (agosto de 2009), o assunto foi trazido outra vez à plenária da CTNBio por um membro que discordou das liberações comerciais dos milhos em questão, por meio de documento da Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado do Paraná, mostrado como “prova” da alegada contaminação e da impossibilidade de controlar o fluxo gênico a níveis aceitáveis pelo emprego das regras de coexistência da CTNBio. Ambos os documentos não contêm qualquer informação concreta, apenas afirmações vazias e sem suporte de números, de método investigativo, etc. Portanto, essas são classes de citações freqüentes neste parecer, embora não devam sequer fazer parte dele: documentos técnicos vazios.

{original] *Também pode ser interpretado, a partir do relato da FSP, que são inócuas as medidas de prevenção recomendadas pela CTNBio. Percebam o dilema daqueles cidadãos, diante desta evidência simples: o emprego rigoroso das normativas da CTNBio leva, inexoravelmente, à contaminação de suas lavouras. Segundo o teste da realidade, as medidas de segurança definidas pela CTNBio se mostram no mínimo insuficientes para garantir o direito de livre escolha a agricultores que preferam não adotar a tecnologia.*

[réplica] **Em primeiro lugar, reforçamos que não há relatos oficiais, denúncias registradas junto ao MAPA, nem tampouco pesquisas científicas neste sentido; há, sim, pura especulação. Contaminações ocorrerão muito mais provavelmente por desrespeito às normas do que pela falha das mesmas. A adoção do milho GM na última lavoura ainda foi pequena e as conclusões do relator estão baseadas na mais pura falta de dados. Conclui-se aqui, portanto, que o “teste da realidade” é, na verdade, uma “inferência de possibilidades e opiniões”, porque nada há de científico ou oficial realizado nesta questão. Existem, apenas, notícias de jornal e opiniões manifestas, incluindo-se, agora, um relatório de dados da secretaria de um Estado cujo governo é manifestamente contra a tecnologia GM. Foge o Relator da questão fundamental de competência da CTNBio: quais são as evidências de risco à saúde humana, à saúde animal e ao equilíbrio do meio ambiente do possível cruzamento de variedades**

de milho ditas criolas com híbridos geneticamente melhorados por técnicas clássicas de genética, com variedades GM contendo um único transgene ou transgenes piramidados?

[original] *Examinando implicações sócio-econômicas da expansão da soja GM na Argentina Pengue (2003 e 2004) relata o desaparecimento de 60 mil unidades produtivas entre 1997 e 2000. Para a Argentina como um todo, comparando os períodos 1996/97 com 2001/02, ele contabiliza uma redução de 20%, sendo que na região do Pampa o índice alcançaria 30%, caracterizando uma espécie de reforma agrária às avessas. Uma das explicações, que associa a inadaptação da tecnologia aos pequenos produtores, é reforçada pelo avanço no tamanho mínimo economicamente viável da exploração sojeira. Ali, as unidades economicamente viáveis, em função da escala, teriam saltado de um mínimo de 250 ha para 538 ha.*

[réplica] **As informações citadas como pertencentes a um artigo são, outra vez, notícias de jornal, e nada mais, e com o agravante de que são do mesmo autor... O que se pode concluir de um parecer redigido sobre tais bases? Nenhuma das questões sócio-econômicas levantadas é de alçada da CTNBio e compõem, aqui, apenas e tão somente, um corpo de discussão para desviar a atenção do leitor do ponto central: a biossegurança dos eventos piramidados. A viabilidade econômica para a produção de soja em pequenas propriedades é uma discussão recorrente. No Rio Grande do Sul e no Paraná, que produzem 40% da soja nacional, os produtores que trabalham áreas menores que 100 ha representam quase 50% da área cultivada com soja. Os produtores que trabalham áreas entre 100 ha e 1.000 ha representam 40% da área total cultivada no Rio Grande do Sul e 44% no Paraná (Balbinotti e Roessing, 2006). Foi justamente a introdução da soja RR no Rio Grande do Sul que favoreceu uma melhora nos ganhos de pequenos produtores, muitos inclusive em assentamentos do Movimento dos Trabalhadores Rurais sem Terra (MST).**

[original] *Estas evidências permitem entender decisão recentemente adotada pela França, que acaba de incorporar à comissão encarregada de avaliações de biossegurança, profissionais das áreas econômica e social, revelando compreensão a*

respeito da insuficiência dos conhecimentos da área de biologia molecular, para o trato deste tema.

[réplica] A inclusão de profissionais das áreas econômica e social à comissão francesa certamente em nada contribui para reduzir a “insuficiência dos conhecimentos na área de biologia molecular”. A decisão da França em proibir o cultivo de uma variedade de milho GM é contestada pela Comunidade Econômica Européia (CEE), que alega falta de dados científicos que apoiem a decisão francesa (EFSA, 2008a), da mesma forma que para a decisão austríaca (EFSA, 2008b). O mesmo ocorre com a Alemanha em relação ao milho MON810, refutado recentemente pela própria Autoridade Federal de Proteção ao Consumidor e Segurança Alimentar Alemã (BVLb, 2009), e com outros embargos unilaterais de países da CEE. É evidente que as decisões destes países têm sido políticas e contrariam as recomendações da Autoridade Européia de Segurança Alimentar (EFSA). Uma interessante análise sobre a impropriedade científica deste embargo alemão pode ser encontrada em Ricoch et al. (2009).

[original] Ademais, também cabe referir a desconsideração com que agentes econômicos obcecados por uma visão de curto prazo costumam tratar de problemas de saúde relacionados ao uso generalizado dos pacotes tecnológicos GM, face aos agroquímicos que lhes são inerentes. Não se trata apenas de que 99,9% dos OGMs liberados comercialmente (FAO, 2004) dependam de tecnologias associadas a genes que asseguram tolerância a herbicidas totais, ou propriedades inseticidas - às plantas-, ou ambos. Ocorre que estes mesmos genes estão implicados no surgimento de novas e mais resistentes espécies concorrentes com as culturas comerciais, determinando necessidade de novas e maiores aplicações de agroquímicos. Este foi um dos motivos que levaram a EMBRAPA , a Federação da Agricultura do RS (FARSUL) e a FEDERARROZ, organizações que até aqui sempre se posicionaram a favor da biotecnologia, a explicitarem seu desejo e argumentos contrários à liberação comercial do arroz LL da Bayer.

[réplica] Há, aqui, uma confusão absoluta entre vários temas, todos tratados de forma superficial e nenhum deles ligado à biossegurança dos milhos piramidados em análise. Primeiro, os tais agentes econômicos não têm a última palavra na segurança de agrotóxicos,

porque todos os países têm órgãos que regulam esta questão e que apóiam suas decisões em numerosos estudos feitos por instituições independentes em todo o mundo. No Brasil, podemos citar a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o MAPA e o IBAMA. É, portanto, uma rematada tolice adiantar tal afirmativa. Por outro lado, o aparecimento de espécies concorrentes mais resistentes, mais invasivas ou mais competitivas, pode até acontecer, e poderá ser o caso do arroz vermelho, o que fundamentou a decisão de parte dos pesquisadores da Embrapa Arroz e Feijão, mas não da totalidade deles e, muito menos, de toda a empresa. Este, porém, certamente não é o caso do milho que está em pauta, nem tampouco da soja. A propósito, o Relator é confuso ou ignorante ao fato de que plantas transgênicas com resistência a insetos dispensam o uso de inseticidas químicos ou, pelo menos, necessitam de menores quantidades destes produtos. Portanto, onde está o “pacote tecnológico e os agroquímicos que lhe são inerentes” com respeito a estas plantas GM? Só podemos deduzir, na melhor das hipóteses, de que se trata de confusão proposital, para juntar culturas muito distintas e confundir ou induzir o leitor.

[original] Ainda assim, temos que o tal teste da realidade, em que pese suas imperfeições, possibilita a reconsideração de decisões que, com o tempo, se mostram equivocadas. Através dele, em face de novas informações, a sociedade se vê estimulada a corrigir rumos e recomendar mudanças de posturas. É o que ocorre no tema do aquecimento global e é o que poderia acontecer no caso da contaminação com produtos GM, entre outras questões onde a fundamentação é abundante e as decisões pessoais parecem relativamente simples.

[réplica] Não há nada científico neste parágrafo, apenas uma posição filosófica do autor.

[original] *Já no segundo caso, onde nos referíamos à emergência de riscos inesperados, decorrentes da potencialização ou do amortecimento de características da planta, em função da presença simultânea de dois ou mais transgenes, a situação é*

mais complexa. Trata-se, aqui, de tomar decisões com base em hipóteses, e à luz de informações incompletas, sem apoio do teste da realidade.

[réplica] É mesmo formidável o chamado “teste da realidade”: há muitos séculos o homem cruza suas variedades de interesse comercial e o conhecimento acumulado com isso é enorme. Portanto, nenhuma decisão é feita sobre hipóteses ou à luz de informações incompletas. Pressupor que caracteres insuspeitos e inteiramente novos pudessem surgir de um cruzamento natural é válido, mas a probabilidade de que isso ocorra é muito baixa. Entretanto, a CTNBio decidiu, como o fez também a EFSA, em analisar os eventos piramidados, de forma mais simplificada (EFSA, 2007), atentando para os pontos que podem eventualmente trazer algo novo. A questão do surgimento de efeitos imprevistos será tratada posteriormente nesta réplica.

[original] Em certo sentido é preocupante o fato de que uma decisão dispensando de análise específica eventos combinados que –como tal- ainda não foram objeto de avaliação nas condições nacionais, possa ameaçar a credibilidade da CTNBio, comprometendo a institucionalidade de um serviço crucial para o desenvolvimento do país. A Comissão recebeu e está avaliando uma solicitação de dispensa de avaliação. Aparentemente isto supõe que uma das decisões possíveis dispensaria a CTNBio de sua obrigação legal, no sentido de que todos os eventos devem ser avaliados caso a caso. Os membros deste conselho teriam autoridade e autonomia para tanto?

Supondo que sim, e também que careça de sentido aquela hipótese de que tal decisão pode ameaçar a credibilidade da CTNBio, restaria examinar os argumentos que apóiam este pedido. Eles se sustentariam à luz das informações atualmente disponíveis?

[réplica] Afora a longa discussão sobre a pertinência ou não de uma análise que, de fato, não é dispensada, já que todos os processos vêm embasados com dados referentes à piramidação e, quando insuficientes, podem ser complementados, o resto já foi comentado. É só mais uma das inúmeras tentativas de dispersar o foco da análise com considerações espúrias e sem apoio de qualquer literatura científica.

[original] *Há consenso nesta Comissão quanto à importância das relações entre o genótipo e o ambiente. Entretanto, parece haver divergência quanto à interpretação de que, na prática, uma decisão de dispensa de avaliações em eventos piramidados negaria o caráter determinante daquela relação, sobre a expressão das características genéticas. Trata-se de algo surpreendente já que até o público leigo percebe que estas relações levam as plantas a responder, a expressar seu potencial genético de forma distinta, por exemplo, no RS e no CE. A rigor, este é um dos argumentos mais óbvios para a necessidade de pesquisas de campo, nos vários biomas, com antecedência à liberação de produtos GM. Da mesma forma, qualquer estudante de agronomia compreende que, ao inserirmos uma modificação no genoma de uma planta, esta alteração pode determinar impacto sobre as centenas de milhares de vias bioquímicas integradas, envolvendo até 200 mil fitoquímicos atuantes no processo de desenvolvimento daquela planta.*

*E estas possibilidades, que foram reafirmadas Dra Martina Newell McGloughlin (Universidade da Califórnia) na presença de vários membros desta Comissão, durante o **Workshop Bases Científicas para Avaliação de Risco de OGMs Como Alimento**, promovido pelo International Life Sciences Institute (ILSI Brasil), em parceria com a EMBRAPA (em Brasília, 13 e 14 de outubro de 2008), logicamente são afetadas pelo ambiente. Aliás, segundo aquela pesquisadora, apenas uma pequena parcela dos impactos da inserção de um transgene, sobre o universo de rotas metabólicas, pode ser acompanhada com os métodos e tecnologias disponíveis.*

[réplica] **Ninguém pode negar ou estar negando a interação entre genótipo e ambiente, mas daí a imaginar que o cruzamento de dois eventos seguros vai dar um evento com riscos à saúde ou ao ambiente é fantasioso, pois o risco é muito pequeno (embora não nulo). Este assunto, sobre o surgimento de efeitos inesperados na produção agrícola, seja ela GM ou não, será tratado posteriormente. O ponto em questão aqui é o aparecimento de riscos adicionais em decorrência da piramidação de eventos transgênicos por cruzamentos clássicos, e não se cada um dos eventos esconde em si algum risco não detectado ou se o piramidado leva consigo a soma dos riscos apontados para os dois eventos isolados. De qualquer forma, a CTNBio avaliou os quatro pontos centrais onde se espera que, se houver alguma alteração, ela apareça. Além do mais, os eventos piramidados, quando considerados para liberação comercial no Brasil, já foram testados por meio de várias**

liberações planejadas no meio ambiente (vide autorizações da CTNBio no ANEXO I), e os resultados destas liberações têm demonstrado que as variações inerentes de cada ambiente encontram-se dentro das faixas normais de variabilidade da espécie. Ao afirmar que “qualquer estudante de agronomia compreende que ao se inserir uma modificação no genoma de uma planta, esta alteração pode determinar impacto sobre as centenas de milhares de vias bioquímicas integradas”, o Relator parece ignorar que é exatamente esta possibilidade que justifica a necessidade dos extensos programas de seleção e avaliação que se seguem após a inserção da modificação no genoma, seja esta inserção promovida por cruzamentos genéticos, por indução de mutações ou por engenharia genética. Se qualquer estudante de agronomia compreende isto, é bastante óbvio que as organizações responsáveis pela geração de novas variedades empreguem agrônomos profissionais que dispõem intensos cuidados sobre os procedimentos de seleção e avaliação.

[original] Obviamente a inserção de dois ou mais transgenes amplia a insegurança em questão. Cada membro desta Comissão deve ter presente este fato, no momento de decidir quanto à eventual dispensa de análises e estudos prévio à liberação comercial de eventos piramidados.

[réplica] Esta é a opinião do Relator, mas não é a da maioria da CTNBio. De fato, como dissemos acima, “imaginar que o cruzamento de dois eventos seguros vá resultar em um evento com riscos à saúde ou ao ambiente é, no mínimo, fantasioso”. Os riscos que porventura apareçam são a soma daqueles apontados pelas análises de risco nos processos dos dois eventos individuais. Apesar disto, baseados em critérios claros, expressos inclusive na normativa da EFSA sobre a questão, a Comissão, de fato, analisará os eventos piramidados até que julgue que isso não seja mais necessário.

[original] Este é o tema delicado de que trata a análise dos stacked events: a utilização de eventos que pretensamente conhecemos, como sustentação para decisões envolvendo eventos que, a rigor, não conhecemos – no mínimo porque são, ou deveriam

ser, inéditos em nossos ambientes-. A insuficiência ou mesmo a inexistência de dados científicos apresenta-se como o ponto chave nesta consulta.

[réplica] **Como dito anteriormente, 50 séculos ou mais de cruzamentos de variedades vegetais e animais ensinaram muito à humanidade e quase nada mais há de se descobrir nesta área. O fato do milho ser plantado no Brasil, na Índia ou nos EUA é absolutamente indiferente, neste caso. É evidente que a massa de conhecimento científico nesta área é imensa e só um parecer completamente equivocado ou destituído de dados científicos pode afirmar diferentemente.**

[original] *Não dispondo de resultados de pesquisas de campo, o que podemos afirmar sobre o impacto que a combinação genética pretendida acarretará, nas relações da nova planta com o ambiente, nos vários biomas e ecossistemas nacionais?*

[réplica] **O que se pode afirmar é o que todo melhorista conhece profundamente, apoiado em muita informação de outros países e do Brasil e em todo o conhecimento acumulado por milhares de anos de cultivo e cruzamento de milho, mas que o Relator parece desejar substituir por fantasias. Há, naturalmente, algum espaço sempre para alterações inesperadas advindas do processo de melhoramento das plantas cultivadas, sejam elas obtidas por seleção de variedades espontâneas, por indução de variação (plantas geneticamente alteradas) ou por inserção de novos genes (plantas obtidas por engenharia genética). O que podemos afirmar sobre as relações destas variedades de milho com o ambiente é o que apontam as análises de risco para o caso, que seguem o que é preconizado internacionalmente e, para o caso de efeitos imprevistos, baseiam-se no que preconiza o Conselho Nacional de Pesquisas americano (National Research Council – USA, 2004): nenhum risco concreto antecipado à saúde ou ao ambiente e um reduzido potencial de aparecimento de riscos inesperados. Equivoca-se novamente o Relator, pois eventos transgênicos piramidados são testados em liberações planejadas conforme exposto anteriormente.**

[original] Como antecedente, temos documentação importante relatando dúvidas quanto ao pleno atendimento dos requisitos estabelecidos na RN n° 5 da própria CTNBio, por

ocasião da liberação dos eventos singulares. Elas estão expressas nos pareceres divergentes publicados juntamente com as autorizações para liberação comercial dos eventos singulares que compõem estes casos piramidados.

[réplica] **Os pareceres divergentes são voto vencido e a ciência é feita pela maioria, embasada nos fatos concretos da inexistência de provas de riscos relevantes associados às liberações comerciais dos eventos ditos singulares. Portanto, não há antecedente algum aqui, a menos que houvessem fatos novos. Até que se prove o contrário, as decisões da CTNBio sobre a liberação comercial destes milhos, em seus eventos isolados, estão corretas. Voltar a discutir a biossegurança dos eventos isolados a partir desta premissa é, portanto, sem sentido.**

[original] *Naturalmente, como sustenta o Dr Alexandre Nepomuceno, em seu parecer sobre esta consulta, decisões no campo dos eventos piramidados – assim como no caso dos eventos singulares - exigem avaliações caso a caso, e estas poderiam determinar necessidade de informações adicionais. Aceitamos esta premissa como absoluta, e agregamos a ela a necessidade de revisão a argumentos anteriormente rejeitados, para decisão quanto a necessidade –ou não- de novas informações.*

[réplica} **Exatamente o que o preclaro colega deseja insinuar com “a necessidade de revisão a argumentos anteriormente rejeitados, para decisão quanto a necessidade – ou não – de novas informações”? Os argumentos anteriores de que trata o Relator foram e permanecem vigorosamente rejeitados pela ampla maioria dos membros da CTNBio. Voltar atrás nas decisões da CTNBio, sem evidências de um risco novo, ainda não considerado? Isso não faz sentido, porque se este procedimento for adotado, nenhuma instância organizacional jamais chegará a qualquer decisão. A única ocasião em que se deverá rever decisões é quando fatos novos e relevantes forem trazidos à CTNBio. Este não é o caso, como se verá.**

[original] *Aceitamos também sua conseqüência óbvia, de que a relevância das informações adicionais tenderia a decrescer na presença de conhecimentos atestando a não ocorrência de danos à saúde humana, animal e ao meio ambiente, nas liberações planejadas ocorridas no Brasil, e nas liberações comerciais em outros países, onde os*

eventos piramidados já vem sendo plantados. Considerada a hipótese de que as liberações planejadas respondessem às questões ambientais, entenderíamos como procedente a interpretação do Dr Nepomuceno, de que o acúmulo de análises e conhecimentos, poderia, eventualmente, se respaldadas pela legislação em vigor, levar ao ponto onde tais informações se mostrassem suficientemente relevantes e consistentes para sustentar pedido de dispensa de análises adicionais. Entretanto, e infelizmente, este, não parece ser o caso.

[réplica] Veremos, ao longo desta réplica, que este é, sim, o caso. De fato, as evidências são suficientes para a liberação, conforme concluiu o Dr. Nepomuceno e a maioria dos demais pareceristas.

*[original] Como pretendemos demonstrar a seguir, cabe à CTNBio rejeitar a demanda das empresas MONSANTO e SYNGENTA, exigindo estudos específicos para a liberação comercial de eventos contendo mais de uma inserção gênica, ainda que as mesmas tenham sido liberadas comercialmente, com antecedência, em sua forma isolada, no Brasil, caso específico dos eventos **MON 531 X MON 1445, MON 810 x NK 603 e BT 11 x GA 21**. Examinemos as duas perspectivas de análise, referidas nesta introdução, iniciando pelas informações relativas aos eventos singulares.*

A partir deste ponto, o Relator inicia uma revisão da biossegurança dos eventos isolados, singulares. Porém, fatos novos, que deveriam respaldar esta análise, simplesmente não são apresentados, como se verá em seguida.

[original] Os eventos isolados

[original] As decisões da CTNBio, por ocasião da liberação dos algodões MON 531, MON 1445 e dos milhos MON 810, NK 603, BT 11 e GA 21 decorreram de decisões por maioria, com base em interpretação dos conhecimentos então disponíveis, que se apoiavam, fundamentalmente, na precisão dos métodos de inserção gênica, na ausência de efeitos pleiotrópicos e na equivalência entre aqueles eventos GM e seus isogênicos não GM.

[réplica] As decisões não se apoiaram na precisão dos métodos de inserção gênica, porque elas não são precisas, no caso da

transformação de plantas. Também não foram baseadas numa pressuposição de que não houvesse efeitos “pleiotrópicos” (sic), porque este estudo é impermeável à análise científica, no estado da arte da tecnologia e do conhecimento atuais. As decisões foram baseadas, sim, na equivalência substancial de um evento GM e de sua isolinha além de extensas análises da construção gênica, da estabilidade da transformação, das características agronômicas da planta e da segurança alimentar e para o ambiente, seguindo os trâmites normais de análise de risco. A insinuação equivocada do parecerista será a base para vários dos argumentos equivocados que ele irá trazer à discussão.

[original] Ainda assim, aquelas decisões jamais foram unânimes. Notadamente se deram –na maior parte dos casos- contrariando convicções dos representantes do Ministério da Saúde, do Ministério do Meio Ambiente, do Ministério do Desenvolvimento Agrário, da Secretaria Presidencial da Pesca e Aqüicultura, e dos representantes da Sociedade Civil em relação a Agricultores Familiares, Consumidores, Meio Ambiente e Saúde. Estes fatos ilustram claramente que aquelas áreas de conhecimento percebem elementos de insegurança não atendidos pelas informações disponíveis nos processos em questão.

[réplica] O que esta polarização de opiniões reflete não é a percepção mais aguda dos ilustres representantes citados acima, mas um viés deles na interpretação dos dados científicos, demonstrado pelo erro, esperamos que involuntário, na leitura dos artigos científicos, pelo uso de literatura não pertinente e pela citação de opiniões de “especialistas” notoriamente contra a tecnologia GM, pinçadas de sítios da internet, e que aparecem ao longo do parecer que agora rebatemos. A formação científica dos membros da CTNBio é diversa, com especialistas de várias áreas do conhecimento científico, e é neste cenário que o embate científico foi travado. Todas as decisões de liberações comerciais foram por maioria dos membros da CTNBio, entre eles cientistas de grande renome nacional e internacional. A figura a seguir demonstra que o voto discordante é fortemente minoritário no caso das liberações comerciais dos eventos isolados de milho, analisadas até agora.

Resultados de votações para liberações comerciais de vegetais geneticamente modificados

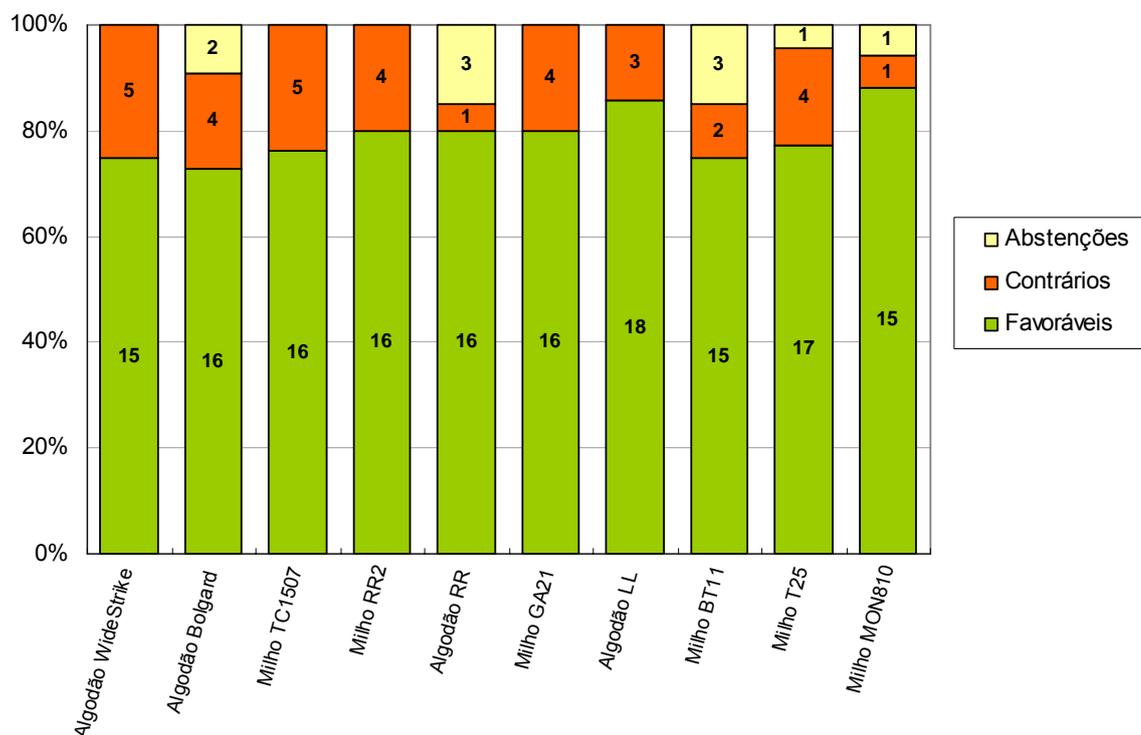


Figura 1: Distribuição dos votos favoráveis (verde) e desfavoráveis (laranja) à aprovação dos pleitos de liberação comercial dos eventos isolados de milho até agora analisados pela CTNBio. As abstenções estão indicadas em amarelo. Os votos favoráveis são sempre superiores a 70%, podendo alcançar 90%, como no caso do milho MON810.

[original] *Como reforço a esta interpretação considere-se que as justificativas de voto contra aquelas liberações sustentam, entre outros argumentos, que nem todas as exigências e normativas da CTNBio estariam atendidas, que os processos eram falhos em termos de estudos realizados sob as condições dos biomas brasileiros, insuficientes em termos de sua robustez, extensão temporal e abrangência. Isto alimentaria inseguranças quanto a estabilidade dos transgenes, quanto aos riscos para o ambiente, para organismos não alvo e mesmo para a saúde humana. Aqueles pareceres também chamavam atenção para o fato de que a bibliografia disponível não teria sido adequadamente considerada, que os estudos independentes seriam escassos e que, notadamente, os processos careceriam de avaliações adicionais para sustentar decisões consistentes com a responsabilidade assumida pela CTNBio.*

Em outras palavras, os votos discordantes chamavam atenção para elementos de risco não resolvidos e denunciavam que tais liberações, ao desprezar o princípio da

precaução, contrariavam a posição assumida pelo Brasil no Protocolo de Cartagena e na Convenção de Biodiversidade.

[réplica] **As justificativas de voto citadas no penúltimo parágrafo acima estão em grande parte espelhadas neste longo parecer, que agora retrucamos, e não representam a verdade, mas apenas o viés de leitura dos textos científicos, a supervalorização de riscos pequenos ou negligenciáveis e a confusão proposital de normas, tratados e convenções. Neste sentido, lembramos que o atendimento ao Princípio da Precaução é previsto por lei e obrigatório na CTNBio, mas que ele se atém à tomada de decisões quando os riscos são concretos e os danos graves, o que não se aplica a qualquer das liberações em pauta. Também lembramos que o Protocolo de Cartagena só se aplica a danos provocados por movimentos transfronteiriços de OGMs, o que absolutamente não é o caso aqui. A citação deste princípio e deste protocolo é feita de forma imprópria e com o único objetivo de confundir o leitor, buscando sustentar posições que falham em argumentação científica. Por fim, quanto à Convenção de Biodiversidade, trata-se de um pacote de intenções entre governos, e o Brasil tem procurado segui-la e, mesmo, contribuir como líder nesta discussão. A atuação da CTNBio em nada conflita com as diretrizes desta convenção.**

[original] *Relembrando alguns destes pontos:*

[original] **O caso do MON 1445- algodão RR**

[original] *O parecer divergente chamava atenção para pressões no sentido do surgimento de plantas concorrentes resistentes ao glifosato, para os impactos decorrentes da inexorável expansão no uso deste agroquímico e para diferenças não explicadas entre a variedade GM e seu isogênico não GM. Além disso, reclamava da inexistência de avaliações contemplando o impacto dos agroquímicos associados ao pacote tecnológico envolvendo este evento e apontava “necessidade de estudo de impacto ambiental segundo as normas brasileiras”, entre outros aspectos.*

[réplica] **As alegações descritas acima mostram bem o tipo de confusão constante nos pareceres contrários, como já salientado neste contra- parecer: a questão dos agrotóxicos não é da alçada da CTNBio e, sim, do MAPA, da ANVISA (MS) e do IBAMA (MMA).**

Ademais, o aparecimento de plantas resistentes a qualquer agrotóxico é decorrente da diversidade genética e ocorrerá eventualmente em qualquer sistema agrícola que empregue estes produtos, com ou sem tecnologia GM. Quanto às diferenças não explicadas entre os milhos GM e suas isolinhas, não faremos comentários agora, pois o assunto voltará à pauta neste texto.

[original] **O caso do NK 603 - Milho RR 2**

[original] *O parecer divergente chamava atenção para riscos de empobrecimento do estoque biológico, comprometendo a capacidade de resiliência dos agroecossistemas, para a expansão na resistência aos agroquímicos envolvidos no pacote tecnológico em questão e para a ausência de estudos sobre a dinâmica das comunidades de microorganismos do solo, nos diferentes biomas brasileiros. Também destacava a importância de lacunas de informação, notadamente no que respeita ao número, estabilidade, locais e sítios com presença de insetos, bem como suas implicações. Pedia ainda estudos adicionais envolvendo os efeitos do promotor, os padrões dos insetos e as mutações na proteína codificada e na sequência de regulação, em condições de campo, levando em conta a interação genoma-ambiente. Reclamava da inexistência de avaliações de risco e impacto ambiental, compatíveis com a responsabilidade da decisão, entre outros aspectos.*

[réplica] **Da forma como está escrito, o contraditório é uma mistura sem sentido de vários pontos de vista. Alguns pontos isolados são comentados a seguir:**

- **O impacto ou efeitos da proteína recombinante EPSPS, presente no milho transgênico NK603, e que confere a este a tolerância a herbicidas à base de glifosato, é essencialmente nulo sobre microrganismos do solo, como demonstrado por inúmeros experimentos, não cabendo, de forma alguma, esta questão.**
- **As alegações da falta de consistência das características moleculares dos eventos transgênicos são totalmente absurdas e fruto apenas do desconhecimento dos pareceristas sobre os princípios básicos da genética molecular e da tecnologia do DNA recombinante e suas metodologias. Tais conhecimentos só podem ser adquiridos com uma pós-**

graduação na área, com a vivência de laboratório, com o confronto de problemas técnicos da área e a formulação e desenvolvimento de experimentos em busca de soluções. E é com este conhecimento, esta formação e com esta convivência que todos os demais pareceristas foram unânimes em afirmar que as informações presentes em todos os processos foram suficientemente completas para garantir a interpretação e identificação de todos os eventos.

- A alegação da falta de análise de risco é, ainda, mais absurda, posto que o principal trabalho da CTNBio restringe-se justamente a isto: a avaliação de risco dos eventos GM e de seus derivados para a saúde humana, animal e do ambiente.

[original] **O caso do BT 11**

[original] *O parecer divergente chamava atenção para deficiências na caracterização do evento de transformação genética e para a insegurança que isto trazia à decisão de liberação comercial, considerando ainda impactos sobre os sistemas de produção, os valores culturais e mesmo a possibilidade de manutenção de vastos grupos de agricultores, indígenas e outras comunidades que rejeitavam a tecnologia. Também referia a insuficiente demonstração de segurança para o consumo humano e animal, bem como para o meio ambiente, entre outros.*

Não deve ser esquecido que a ANVISA também emitiu parecer contrário à liberação do BT11.

[original] **O caso do GA 21**

[original] *Os pareceres divergentes destacavam a insuficiente ou inadequada caracterização do evento, a insegurança quanto à estabilidade do transgene, a ausência de estudos no ambiente nacional, com variedades aqui cultivadas, o descaso ao pacote tecnológico no que tange aos impactos ambientais e as respostas inadequadas ou insuficientes a vários itens exigidos pela RN 5 da CTNBio. Também reiteravam desatendimento de compromisso assumido pelo Brasil, no sentido de respeitar acordos internacionais a exemplo do protocolo de Cartagena e da Conferencia de Biodiversidade, entre outros aspectos.*

[réplica] **Tudo o que está comentado nos dois itens acima já foi discutido e rebatido anteriormente nesta réplica e, em maior extensão, naquilo que se refere à coexistência de variedades de milho, na publicação no prelo (Andrade et al., 2009) e não será mais comentado aqui.**

[original] **O caso do MON 810 - milho Guardian**

[original] *O parecer divergente destacava que a doutrina da equivalência substancial não tem amparo legal ou científico, que o processo era falho em informações (as informações sobre os nucleotídeos inseridos no MON 810, bem como estudos sobre o núcleo inseticida da proteína Cry1Ab não se faziam disponíveis), reclamava a inexistência de análise de risco em nossos ambientes e com variedades nacionais. Destacava que, contrariamente ao exposto, não haveria paralelismo entre o gene encontrado na bactéria e aquele inserido na planta, pois este se revelava ativo o tempo todo, e em todos os tecidos do vegetal. Finalizava destacando o não cumprimento de exigências da CTNBio, pelo demandante, e a inobservância do Princípio de Precaução e do Protocolo de Cartagena, em especial quanto às diretrizes e princípios da análise de risco, entre outros aspectos.*

Novamente, cabe destacar que a ANVISA também emitiu parecer contrário à liberação deste evento.

No caso específico do evento MON 810, vale lembrar recente decisão do governo alemão, somando-se aos governos da França, Áustria, Grécia, Luxemburgo, Hungria, Itália e Polônia, no sentido de proibir o cultivo do MON 810. A Ministra da Agricultura da Alemanha justificou sua decisão alegando existirem razões legítimas para considerar que o plantio daquele grão constitui "um perigo para o ambiente" (BVL, 2009).

[réplica] **Aqui há três graves equívocos: primeiro, a referência citada é de 2007. Segundo, não se trata de decisão alguma, mas de um comunicado à Monsanto com pedido de explicações, por parte do Departamento Federal de Proteção ao Consumidor e Segurança de Alimentos (BVL). Terceiro, o documento é assinado, naturalmente, pelo chefe do departamento, e nada tem a ver com a referida ministra. Lembramos ao leitor que o Comitê Central Alemão para Biosegurança – ZKBS, integrante do *German Central Committee on Biological Safety* (ZKBS), órgão do BVL equivalente à nossa CTNBio, (julho de 2009)**

desqualificou as “razões científicas” alegadas para o banimento do milho MON810 (BVL, 2009b), como comentamos anteriormente nesta réplica. O Relator pode, contudo, de boa fé ter-se enganado, já que o mesmo BVL, em abril de 2009, havia de fato requerido a suspensão da comercialização e plantio do milho MON810 (BVL, 2009a). Quanto às decisões unilaterais destes governos citados, serão discutidas mais adiante.

[original] Mesmo se não atribuirmos qualquer validade –para o caso brasileiro- ao conjunto de pareceres divergentes acima referidos, merece atenção o fato de que pelo menos aquele que se refere ao MON 810 é atualizado, na perspectiva da Alemanha, França, Áustria, Grécia, Luxemburgo, Hungria, Itália e Polônia.

Entendendo que a reavaliação de postura –que proíbe o plantio do MON 810 naqueles países- não deva ser desprezada como irrelevante, por esta Comissão, parece evidente que uma combinação do MON 810 com o NK 603 não poderia ser liberada comercialmente no Brasil, sem estudos prévios focalizando as implicações deste evento piramidado sobre nossos biomas.

Estabelecido, desta forma, que as aprovações de liberação comercial para os eventos singulares não foram isentas de dúvidas no Brasil, e que existem casos de reconsideração em escala internacional, e que – além disso- estão surgindo informações que permitem novas interpretações para fatos até então considerados como perfeitamente dominados (casos de pleiotropismo revelando associação entre os transgenes e efeitos inesperados no metabolismo do hospedeiro), examinemos, agora, a demanda sobre os eventos piramidados.

[réplica] O parecer elenca aqui algumas divergências de opinião, no nível de governo central ou de alguma agência governamental, seja do Brasil ou do exterior, quanto à propriedade da liberação comercial do milho MON810. No Brasil, a opinião da ANVISA foi desqualificada pelo Conselho Nacional de Biossegurança (CNB), que julgou improcedente o recurso impetrado por aquela agência contra a decisão da CTNBio em liberar o referido evento. O mesmo ocorreu para um pedido semelhante do IBAMA. Quanto às decisões dos demais países, todos da Comunidade Européia, é preciso entender que elas derivam essencialmente de questões políticas, pois a decisão de liberação comercial de OGM cabe a EFSA, órgão da

Comunidade Européia que está acima de todos os países. Tanto assim é que há presentemente recurso impetrado pela Comunidade Económica Européia (CEE) contra as decisões de cada um dos países citados acima, pois a EFSA julga não haver qualquer razão de biossegurança nas alegações constantes dos autos dos processos. Voltaremos a este ponto mais tarde. Mais uma vez, como de hábito, o Relator distorce ou reinterpreta a verdade, relatando apenas uma parte dos acontecimentos. Os demais assuntos tratados acima já foram comentados anteriormente.

[original] ***Os eventos piramidados***

[réplica] **Como se verá nesta réplica, o Relator pouco trata dos eventos piramidados, relatando de forma minuciosa uma série de contestações sem suporte científico concreto ou sem relevância para a biossegurança de cada um dos eventos isolados que, entretanto, já foram aprovados pela CTNBio.**

[original] *Iniciando pelo milho Mon810 x NK603*

[original] *A Monsanto sustenta o seu pedido (de dispensa de análise e emissão de novo parecer técnico para liberação comercial do milho Mon810xNK603) argumentando que as vias metabólicas de que participam os genes inseridos no Mon810 e no NK603 são distintas, que os modos de ação das proteínas geradas -CRY1Ab e EPSPS- não apresentam relação que justifique novas análises, que seus níveis de expressão são reduzidos e que haveriam evidências de uso seguro, o que permitiria sua liberação sem análises adicionais. Parecer conclusivo assinado pelo Dr Paulo Andrade corrobora estas assertivas, sustentando não haver razão teórica para esperar resultados distintos daqueles já conhecidos a partir dos eventos singulares.*

Respeitando aquela opinião, nos parece que examinando em detalhe as informações disponibilizadas é possível chegar a conclusão distinta. Vejamos:

[réplica] **Aqui se inicia um longo texto com contestações à avaliação de biossegurança do evento MON810, feito pela CTNBio, e com argumentações sobre questões não pertinentes, como a toxicidade de herbicidas. As contestações são baseadas, em sua quase totalidade,**

em artigos já considerados em pareceres anteriores de membros da CTNBio. Apenas 11 são posteriores às análises da CTNBio para este evento e para os demais comentados nesta réplica e pertinentes a esta análise (não estão incluídos artigos de 2008 e 2009 referentes a efeitos do glifosato sobre células). Alguns artigos ou relatórios são citados com suas datas de publicação erradas, como datas mais recentes; certamente o parecerista se equivocou ao transcrever a bibliografia. Como por exemplo, em BVL (2009), que de fato é de 2007 e Schmidt et al. (2009) que, de fato é de 2008. Pode parecer mesquinha chamar a atenção para estes erros. No entanto, trata-se de respeito aos trabalhos de autores e, acima de tudo, prova de conhecimento sobre o conteúdo sobre os mesmos. Os artigos ou relatórios mais recentes que poderiam trazer alguma informação nova (a maior parte já considerada nos pareceres anteriores de pelo menos algum dos eventos isolados em pauta) são:

- Bøhn, T., Primicerio, R., Hessen, D.O. & Traavik, T. 2008. Reduced Fitness of *Daphnia magna* Fed a Bt-Transgenic Maize Variety. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 55:584-92.
- Cordeiro, A.P.; Alves, A.C.; Ogliari, J. Challenges, for co-existence in smallscale farming: the case of maize in Brazil. 2008. In: Breckling, B., Reuter, H. & Verhoeven, R. (org.) Implications of GM-crop Cultivation at large Spatial Scales. Theorie in der Ökologie 14. Frankfurt, Peter Lang, p134-139, 2008. Está disponível via MDA em <http://comunidades.mda.gov.br/o/1301392>
- EFSA, 2008. Request from the European Commission related to the safeguard clause invoked by France on maize MON810 according to Article 23 of Directive 2001/18/EC and the emergency measure according to Article 34 of Regulation (EC) No 1829/2003. The EFSA Journal, 850, 1-45.
- Finamore, A., Roselli, M., Britti, S., Monastra, G., Ambra, R., Turrini, A. & Mengheri, E. 2008. Intestinal and Peripheral Immune Response to MON810 Maize Ingestion in Weaning and Old Mice. J. Agric. Food Chem., 56 (23), pp 11533– 11539.
- IAASTD- International Assessment of Agricultural Knowledge, Science and Technology for Development, 2009. Executive Summary of the Synthesis Report. Island Press, Washington, DC.
- Manzur, M. I., Catacora, G., Cárcamo, M.I., Bravo, E., Altieri, M. (Eds.), 2009. América Latina. La Transgénesis de un Continente. Visión crítica de una expansión descontrolada. RALLT, SOCLA e RAP-AL. Buenos Aires, 110p.

- Piñeyro-Nelson, A., Van Heerwaarden, J., Perales, H.R., Serratoshernández, J.A., Rangel, A., Hufford, M.B., Gepts, P., Garay-Arroyo, A., Riverabustamante, R., Álvarez-Buylla, E.R. Transgenes in Mexican maize: molecular evidence and methodological considerations for GMO detection in landrace populations. *Molecular Ecology* (2008). doi: 10.1111/j.1365-294X.2008.03993.x
- Rosati, A., Bogani, P., Santarlasci, A. & Buiatti, M. 2008. Characterisation of 3' transgene insertion site and derived mRNAs in MON810 YieldGard maize. *Plant Mol. Biol.*, 67:271-281.
- Schmidt, J.E.U., Braun, C.U., Whitehouse, L.P. & Hilbeck, A. 2009 (sic 2008). Effects of Activated Bt Transgene Products (Cry1Ab, Cry3Bb) on Immature Stages of the Ladybird *Adalia bipunctata* in Laboratory Ecotoxicity Testing. *Arch Environ Contam Toxicol.*, 56, 221-228.
- Velimirov, A. & Binter, C. 2008. Biological effects of transgenic maize NK603xMON810 fed in long term reproduction studies in mice. *Forschungsberichte der Sektion IV Band 3/2008*.
- Zolla, L., Rinalducci, S., Antonioli, P. & Righetti, P.G. 2008. Proteomics as a Complementary Tool for Identifying Unintended Side Effects Occurring in Transgenic Maize Seeds As a Result of Genetic Modificações. *Journal of Proteome Research*, 7, 1850-1861.

Cada um deles será considerado oportunamente, no contexto desta réplica. Os artigos e textos técnicos anteriores a 2008 ou deste ano, mas extensivamente discutidos em pareceres da CTNBio, não constam da lista acima e serão eventualmente re-discutidos apenas em alguns casos.

[original] - **Quanto ao Mon810 e a proteína CRY1Ab**

[original] *Em que pese o fato deste evento não ser recente (liberado há mais de 14 anos em escala global, e desde 2007 no Brasil), a fundamentação técnica da solicitante se apóia em referencias pouco atualizadas, praticamente desconsiderando os avanços da ciência ocorridos desde as primeiras avaliações de risco associadas a este evento. Apenas 3 das referencias apresentadas foram produzidas na última década. Duas delas são de 2001 e a terceira (de 2007), corresponde a um relatório do ISAAA, contabilizando o avanço territorial das culturas GM. Dentre as informações que poderiam ser*

incorporadas à avaliação de eventos envolvendo o MON 810, no que diz respeito à sua construção genética, destacamos:

- Hernandez et al. (2003) e Holck et al. (2002) identificaram (análise PCR) que o milho MON810 apresenta deleção de uma parte do transgene de interesse (cry1Ab) e deleção completa do terminador (T-Nos).

[réplica] A Monsanto tinha conhecimento disso (gene truncado e deleção), como apresentado e esclarecido nos dois artigos citados pelo próprio Relator (Hernandez et al., 2003 e Rosati et al., 2008). Embora o Relator procure apresentar a questão como uma informação não conhecida ou propositivamente escondida pela empresa, parece-nos que o mesmo não leu – ou não compreendeu – os artigos por ele citados.

[original] - Rosati et al. (2008), identificaram (através de re-sequenciamento de 476 pb na bordadura 3' , para além das 598 pb já estudadas por Hernandez et al. , 2003), que a inserção do transgene (do Mon810) se deu em seqüência genômica com 80% de semelhança de codificação para uma ubiquitina-ligase. Sabe-se que as ubiquitinaligases são enzimas importantes para a regulação de várias funções celulares, a exemplo da degradação de proteínas defeituosas. Os mesmos autores também observaram a presença de outras ORF candidatas, sugerindo riscos de expressão de novas toxinas inseticidas “híbridas”.

[réplica] Há, aqui, três graves erros de interpretação do artigo: primeiro, os autores só analisaram 345 pb além da região previamente estudada por Hernandez e cols e pela própria Monsanto: 476 pb era o tamanho do produto de PCR que tinha 130 bases de sobreposição com a região previamente conhecida. Só isso já demonstra o descuido com o que o Relator leu este artigo. Segundo, embora os autores tenham mostrado que vários transcritos de tamanhos diferentes, estendendo-se até distintos pontos da junção inserto-cromossoma do milho, possam ser sintetizados, a expressão destes transcritos em proteína é muito mais limitada em suas variantes, já que há um sinal (códon) de terminação de tradução logo após a inserção, no que confirmam os dados da Monsanto. Os autores mostram claramente que as tais ORFS potenciais são muito restritas e codificam apenas poucos aminoácidos adicionais à

proteína Cry. Em terceiro lugar, em nenhum momento os autores sugerem que novas toxinas inseticidas “híbridas” podem ser produzidas, e muito menos de que haveria “risco de expressão”. Esta distorção da leitura de um excelente trabalho é gravíssima. Por fim, lembramos que os autores ressaltam que “nossos dados, entretanto, são parcialmente consistentes com a patente US 2004/0180373 A1 (Pub. Date sp. 16, 2004) da Monsanto que reivindica que os 9 primeiros nucleotídeos da região flanqueadora de DNA imediatamente adjacente ao evento cry1A(b) truncado codificam dois aminoácidos e um sinal de terminação de tradução”.

Ressalte-se o fato de Hernandez e cols. não terem conseguido amplificar nas isolinhas de milho a região flanqueadora: isso mostra que o evento de inserção foi complexo e que um trecho do gene de ubiquitina ligase 3' do inserto talvez tenha sido trazido para o local da inserção, sem alteração do gene na sua posição normal no cromossomo 5, não implicando, de forma alguma, na perda desta função que, aliás, é inteiramente desconhecida no milho.

Em síntese, a leitura do artigo, se houve, foi feita de forma errônea. Espanta-nos a repetição desta atitude ao longo deste parecer, que agora rebatemos. Resta-nos concluir que ela é fruto do desconhecimento da genética molecular e da análise de risco, pois não acreditamos que seja proposital, ou de má fé, mas simplesmente desinformação.

[original] - Zolla *et al.* (2008), em análise proteômica de duas gerações subsequentes (denominadas de T05 e T06) do MON 810, utilizando como controle suas respectivas linhas isogênicas (WT05 e WT06), identificaram alteração em 43 proteínas. Interpretaram esta condição como relacionada ao transgene inserido por biobalística. Destas 43 proteínas, 14 tiveram sua expressão reduzida, 13 apresentaram sua expressão aumentada, 7 correspondem a produtos novos e 9 deixaram de expressar seus produtos. Os autores ainda verificaram que uma das novas proteínas (SSP 6711) corresponde a 50 kDa gama zeína, cujas propriedades alergênicas são bem conhecidas. Além disso, várias proteínas importantes ao armazenamento de sementes (como globulinas e outras similares às

vicilinas expressas no embrião) apresentaram formas truncadas, revelando massas moleculares significativamente menores que as das proteínas nativas.

[réplica] **Lello Zola é um autor muito produtivo, com trabalhos aceitos em revistas de importância desde 2001, mas o artigo sobre efeitos não intencionais da transgenia em milho é o primeiro em que ele e seus colegas abordam a análise proteômica global de uma planta cultivada. Neste sentido, pode-se compreender que as conclusões a que chegaram extrapolam aquilo que o trabalho mostra. Os resultados, por sua vez, mostram curiosas disparidades com o restante da literatura. Por exemplo, os autores observaram que várias proteínas, algumas delas ligadas ao processo de armazenamento na planta, apresentavam alterações de tamanho, quando o que ocorre, mesmo assim raramente, são alterações de carga. Mais grave: todas as alterações conduziram a uma redução do tamanho das proteínas, o que pode indicar alguma falha no processo de extração das proteínas da linhagem transgênica frente à sua correspondente isogênica. Além disso, na planta transgênica, mas não na isolinha, eles encontraram a expressão da gama-zeína. Como não encontraram esta proteína na isolinha, se ela é uma proteína abundante no milho? De fato, a gama-zeína é uma das proteínas de armazenamento sintetizada pelo endosperma e armazenada junto com as zeínas alfa e beta em organelas especializadas (Geli et al., 1994); varia muito em abundância entre as diferentes cultivares (Flint-Garcia et al., 2009), de forma que qualquer diferença na introgressão do transgene na isolinha pode se refletir em diferença nesta abundância, sem nada a ver com a transgenia. De qualquer forma, o milho é reconhecidamente um alimento com pouco potencial alergênico, tendo sido demonstradas como alergênicas algumas proteínas (e.g., vicilina, globulina-2, gama-zeína, endo-quitinase, tiorredoxina e inibidor de tripsina), todas elas alérgenos conhecidos em outras plantas e vários deles constantes da tabela 1 do artigo de Zolla e cols. (*op. cit.*) e, ainda, alguns outros polipeptídeos candidatos (Fasoli et al., 2009). Também é extraordinário que não tenham encontrado a proteína Cry na linhagem transgênica. Os próprios autores reconhecem que o trabalho deles destoa dos anteriores pelo elevado número de**

proteínas diferencialmente expressas. Porém, apesar disso, atribuem todas as alterações a efeitos inesperados da transgenia, quando os mesmos efeitos podem ser perfeitamente explicados pelas alterações esperadas das introgressões e por modificações, ainda que discretas, das condições de cultivo. Ao final, os autores chegam a uma conclusão que se opõe à observação em campo e ao longo uso seguro deste milho, e que contradiz a literatura (ver, p.ex., Ruebelt et al., 2006). Nem por isso, os autores afirmam que os resultados implicam em riscos de biossegurança alimentar ou ambiental. Aliás, os autores são claríssimos quanto a isto, nas suas conclusões, quando afirmam que “...deve ser mantido em mente que a detecção de alterações no perfil protéico não determina uma questão de segurança *per se*; a relevância destas alterações para a segurança alimentar deve ser acessada (também no contexto da variação natural não investigada aqui) pela subsequente elucidação da natureza das proteínas afetadas”. O maior e mais importante fato, portanto, não está na observação de perfis diferenciados de integração gênica ou de população de proteínas. O mais importante fato está na inexistência de observações de efeitos adversos destes perfis protéico moleculares sobre a saúde humana, animal e efeitos sobre o meio ambiente. Neste aspecto, os trabalhos citados em nada contribuem.

[original] *Além da proteína zeína destacada por Zolla et al. (2008), relativamente ao MON 810, Kroghsbo et al. (2008) também apresentam novas informações relativas a possíveis riscos alergênicos.*

[réplica] O projeto da Comissão Européia, intitulado SAFOTEST, foi criado para procurar estabelecer novas metodologias ou ajustar as existentes para a avaliação da segurança de alimentos. O artigo de Kroghsbo e cols. (não constante das referências do Relator e adicionado junto as desta réplica) é um atendimento a este projeto, pelo menos em parte: o cerne do trabalho foi a avaliação de metodologias para a análise imunotoxicológica, numa dieta consistindo de 60% de arroz convencional X GM (atenção, o artigo não foi feito com milho, muito menos o MON810). Adicionalmente, os

autores resolveram também avaliar o efeito de injetar a proteína inseticida na ração. Mas esta decisão trouxe consigo dois problemas: a formação de aerossóis das proteínas injetadas durante a alimentação (a ração não foi peletada) e o emprego de uma dose muito maior da proteína avaliada do que aquela possível com o alimento GM. No caso da proteína Cry, o aumento foi de 100X!!!

Os autores não encontraram qualquer efeito estatisticamente significativo no estudo de 28 dias com arroz GM, mas comentaram que nos ratos alimentados com arroz injetado com a proteína Cry houve o aparecimento de anticorpos anti-Cry da classe IgG1. Mesmo assim, esta foi uma resposta discreta e envolvendo imunoglobulinas exclusivamente desta classe, o que não apareceu no estudo de 90 dias. Os resultados não podem, de forma alguma, ser estendidos ao arroz GM devido à enorme desproporção das concentrações de proteínas Cry nos dois casos. No segundo estudo, com 90 dias de duração, os autores usaram apenas arroz controle e GM e observaram pouca diferença entre os dois grupos de ratos e, ainda assim, esta diferença não foi igual entre machos e fêmeas. As sub-classes de anticorpos que mostraram alguma diferença (indução de anticorpos anti-Cry) foram as IgG1 e IgG2a, não se observando qualquer diferença em relação a IgA. Os resultados nada sugerem em relação à biossegurança, apenas apontam para as dificuldades inerentes a este tipo de avaliação, que estava em análise no trabalho. O ponto central deste artigo pode ser sumarizado na observação dos próprios autores: “É bem documentado que a introdução de uma proteína nova ou “exótica” por via oral induzirá uma resposta antígeno-específica (Dearman et al., 2001; Knippels e Penninks, 2003; Pilegaard e Madsen, 2004, apud Kroghsbo et al., 2008). Surpreendentemente, uma resposta de anticorpos antígeno-específica pode ser detectada em ambos os grupos controles mantidos na mesma sala de biotério, nos estudos com Bt e com lectina PHA-E de 28 e 90 dias. Como as mucosas brônquicas e nasais são muito eficientes na indução de uma resposta imune, os resultados podem ser explicados pela inalação de partículas geradas pela ração não-peletada contendo PHA-E ou Bt (...)”. Em conclusão, a leitura do artigo não permite criar qualquer

suspeita sobre a segurança da proteína Cry e a conclusão do Relator é, mais uma vez, uma conveniente distorção dos resultados e da conclusão dos autores. Em tempo, a conclusão dos autores é de que “Nenhum efeito imunotoxicológico adverso da toxina Bt foi encontrado, seja no arroz transgênico, seja na correspondente proteína transgênica após teste de 28 e 90 dias” (penúltima página, último parágrafo do artigo). Obviamente o Relator não chegou a ler este parágrafo do artigo, que entretanto cita como nova demonstração de risco concreto da proteína Cry.

[original] - *Finamore et al. (2008) efetuaram um estudo sub-crônico in vivo com ratos alimentados com milho MON 810 durante 30 e 90 dias. Em comparação aos milhos controles (parental e não GM), ratos alimentados com milho MON810 apresentaram diferenças nas porcentagens de células T e B, e das subpopulações de CD4+, CD8+, gama-deltaT e alfa-betaT, respectivamente, no intestino e áreas periféricas. Também foi observado aumento das citocinas IL-6, IL-13, IL-12 e MIP-1beta no soro dos ratos alimentados com o milho MON810. Estes resultados se mostraram especialmente relevantes no caso dos ratos jovens. Nesse contexto, os autores ressaltaram a importância dos tecidos intestinais e periféricos no processo de resposta imune ligado a ingestão de transgênico e a idade do consumidor na avaliação dos riscos imunológicos.*

[réplica] **Embora haja várias diferenças de prevalência de células do sistema imune ou de concentração de citocinas entre animais alimentados com milho GM ou sua isolinha, apontadas por estes autores, as diferenças são sempre pequenas, sem uma correlação entre elas e muitas vezes opostas quando grupos de camundongos jovens e velhos são examinados. Não há qualquer tendência que indique dano ao sistema imune e as diferenças poderiam mesmo ser atribuídas a outros elementos devidos a variações genéticas nas isolinhas. Os próprios autores não atribuem às alterações observadas um aumento de risco no consumo do milho devido a estas variações de parâmetros imunológicos, mas sugerem que se deva considerar o uso de animais muito jovens ou velhos nas avaliações de risco.**

[original] ***Vejamos agora o argumento de Especificidade das proteínas Cry, presente em todas as solicitações.***

[réplica] **Exceto pelo trabalho de Schmidt e cols. (2008) e Bohn et al. (2008), citado *en passant* na tabela, todas as demais referências são anteriores às liberações comerciais dos eventos expressando a proteína Cry e já foram tratadas aqui em pareceres anteriores. Parece-nos improdutivo e pouco científico pretender encontrar novas informações em referências rebatidas.**

[original] *A Monsanto resume o modo de ação das proteínas Cry aos receptores específicos com que elas estabelecem ligação.*

*Embora se trate de interpretação bastante aceita, pesquisas recentes revelem que essa “especificidade” encerra simplificações ousadas. Revisando a literatura científica sobre a especificidade das proteínas Cry, Hilbeck & Schmidt (2006) apontam necessidade de novas análises relativamente à relação toxina-hospedeiro, quanto ao modo de ação da proteína. Como exemplo considere que os estudos de Crickmore (2005) e Jimenez-Juarez et al. (2007) informam que a atividade das proteínas Cry não depende unicamente da ligação receptor-proteína, mas também da capacidade desse complexo ser oligomerizado e inserido na membrana intestinal do organismo. Considere, também, que Rodrigo-Simon et al. (2006) não observaram receptores específicos para Cry1Ac e Cry1Ab em *Chrysoperla carnea*, enquanto Hilbeck et al. (1998b) referem efeitos negativos da proteína sobre aquela espécie. É evidente que estes achados lançam dúvidas sobre a necessidade de fixação da proteína Cry a um receptor específico, para ativação de sua ação inseticida.*

Considere-se, ainda, que os estudos de Gomez et al. (2006), Pigott & Ellar (2007) e Bravo et al. (2007) mencionam a glicosilação do receptor e a presença de proteínas como caderina e aminopeptidase-N na membrana intestinal, como fatores importantes para expressão da atividade biológica da toxina Cry.

*Em outras palavras, nos anos recentes multiplicam-se exemplos contradizendo a especificidade *sensu stricto* adotada na argumentação da solicitante. Temos desde estudos com proteínas Cry3Aa/Bb impactando negativamente sobre alguns lepidópteros (Hussein et al., 2005 e 2006; Deml et al., 1999) além dos coleópteros, como estudos com proteínas Cry1Ab/Ac afetando negativamente alguns coleópteros (Dutton et al., 2002; Schmidt et al., 2009 ([réplica] **sic 2008**), além dos lepidópteros. Ora, a teoria do*

receptor específico não exigiria inocuidade da Cry3A sobre lepidópteros, e da Cry1Ab, sobre coleópteros?

Além disto, temos estudos mostrando que as proteínas Cry2A e Cry1Ab7 se revelam ativas para lepidópteros e dípteros, enquanto as proteínas Cry1Ba impactam sobre lepidópteros, coleópteros e dípteros (referências em Zalunin et al., 2004). De outro lado, temos estudos mostrando que alguns coleópteros não se mostram afetados pelas proteínas Cry3A e Cry3Bb1 (Deml et al., 1999. e Lundgren & Wiedenmann, 2002., respectivamente).

Portanto, revisão atualizada da bibliografia sugere que a noção de especificidade já perdeu sua sustentação nos meios especializados. Além disso, nestas circunstâncias onde a proteína Bt se mostra ativa em toda a planta geneticamente modificada (PGM), durante todo o tempo, e mesmo após encerrado o ciclo da cultura, a avaliação de riscos deve ser interpretada em sua conotação ecológica. Nos referimos aqui à necessidade de atenção para os efeitos sub-letais, bem como para possíveis alterações do fitness, do desenvolvimento ou mesmo do comportamento das espécies residentes nos meios afetados pela dispersão destas proteínas. Obviamente tais efeitos e alterações se associam não apenas ao consumo direto e/ou indireto dessas toxinas, mas também a perturbações de relações tróficas envolvendo o parasitismo, a cooperação e a simbiose. Em outros termos, à luz das informações atuais parece equivocado aceitar como “específica” uma toxina que pretenda afetar diretamente uma só espécie, quando na realidade sua atividade (ainda que teoricamente específica sobre aquela espécie) impactará de forma mais ou menos relevante sobre a teia da vida em que ela se insere. Assim, o fato da postulante não mencionar pesquisas ou bioensaios ou mesmo avaliações de campo, recentes, que permitam interpretar os impactos causados pela proteína Cry1Ab, sobre Organismos Não Alvo (ONA), sugere –pelo menos- escassa preocupação com o tema. Cabe lembrar, neste ponto, a rejeição do MON 810 na Europa, face a ameaças de danos ambientais (BVL, 2009; EFSA, 2008).

[réplica] Primeiramente, há de se considerar que, na análise de risco feita pela CTNBio, toda a informação disponível na literatura especializada é considerada pelos relatores, independentemente da informação da própria requerente. Portanto, é irrelevante aqui se a Monsanto ou outra empresa trouxe ou não à discussão, no seu pedido de liberação comercial, os artigos citados acima. Em segundo lugar, deve-se lembrar que o pleito é antigo e as referências atuais não foram adicionadas a ele (mas consideradas pelos relatores).

Comentaremos, a seguir, apenas o artigo de Schmidt e cols. (2008) e, em seguida, as referências BVL (2009) e EFSA (2008).

Salta aos olhos, imediatamente na primeira leitura, que o trabalho de Schmidt e cols. (que não é de 2009 e, sim, de 2008) baseia-se em um protocolo de avaliação de produtos químicos. Esta distorção, embora reconhecida pelos autores, tem sido aceita pela falta de outro protocolo melhor. De fato, é muito difícil, senão impossível, testar a susceptibilidade de insetos não-alvo a campo). Porém os autores ainda mais pioram o quadro ao empregarem “toxinas ativadas, que são supostamente produzidas pela planta, e larvas de organismos não-alvo, em lugar de organismos adultos, porque estas são mais susceptíveis”. Ora, uma etapa essencial do processo de análise é a digestão do material vegetal ou animal pelo predador, incluindo os tecidos da planta ou do animal predado e da proteína transgênica. As proteínas Cry expressas em planta precisam ser clivadas e ativadas no intestino do inseto-alvo, em competição com todas as outras proteínas do alimento, que certamente não é composto da ração dada às joaninhas neste ensaio (ovos de um outro inseto). Além do mais, insetos mantidos em laboratório, com rações e ambientes repletos de fungicidas e bactericidas, são susceptíveis a muitos produtos que, na natureza, não lhes fazem qualquer mal, sendo isso devido, em parte, à redução da variedade e quantidade da microbiota do sistema digestivo. Assim, todo o protocolo é extremamente artificial e pouco representa a realidade do milho Bt e da fauna não-alvo. Além disso, a mortalidade dos insetos-controle está perigosamente próxima ao limite (20%), indicando que o sistema é pouco estável. Mesmo com estas distorções graves, todas voltadas para demonstrar um possível efeito de alguma das proteínas Cry testadas sobre as larvas do inseto não-alvo, os autores só conseguiram mostrar um pequeno efeito sobre larvas de primeiro estágio e, mesmo assim, sem uma clara relação dose-efeito. Em conclusão, o artigo não prova absolutamente nada. A coordenadora do grupo, Angelika Hilbeck, vem há mais de uma década dedicando-se a encontrar problemas onde ninguém mais encontra. Tal dedicação está absolutamenbte certa pela chance do ineditismo, desde que seja realizada com a metodologia correta e

esobre variáveis que interessem, de fato, à análise de risco. Uma análise completa da inconsistência científica deste artigo foi recentemente publicada, em que o autor aprofunda e amplia nossas críticas e conclui que o estudo é um caso de pseudo-ciência (Rauschen, 2009).

Também no artigo de Bohn e cols. (2008) há um conjunto de estratégias adotadas que colocam em dúvida tanto os resultados alcançados quanto o seu significado. Os autores obtêm a ração dos crustáceos (*Daphnia magna*) a partir de sacas de milho GM e não GM, cultivados em campos vizinhos. Ora, qualquer desvio de procedimento por parte dos agricultores pode modificar bastante as propriedades nutricionais destes milhos, como bem apontado pelo Relator, de forma que o primeiro elemento deste ensaio já pode estar comprometido. Não foram realizadas análises composicionais que comprovassem a equivalência destes milhos. Os autores, porém e indiretamente, concluem isso, baseados nos seus resultados, o que fere o princípio mais simples da ciência, isto é, a comparação de resultados vindos de metodologias diversas. Por que os autores não cultivaram os milhos em casa de vegetação e reduziram a possibilidade de variações na lavoura? Por que não fizeram a análise composicional? O segundo ponto crítico ao trabalho é a mortalidade observada, muito além do limite de 20% aceito para estudos com artrópodos (veja comentários mais adiante, sobre isso). É interessante como, na discussão dos aspectos limitantes do trabalho, os autores não mencionam a mortalidade elevadíssima induzida pela dieta de milho não GM (entre 60 e 70%!). Será que os autores desconhecem as regras estabelecidas pela OECD ainda em 1984, que determinam que a mortalidade dos controles não pode ser superior a 20%? (EECD, 1986, à página 8: condições para validação do teste com *Daphnia*). O terceiro ponto é a adoção de uma dieta muito anormal para *Daphnia*, que coloca em jogo variáveis fisiológicas desconhecidas, refletidas nos resultados preliminares descritos pelos autores com milho não GM. Todos estes graves erros metodológicos lançam sérias dúvidas sobre os resultados descritos neste artigo. Traavik e seu grupo (Bohn e Traavik trabalham juntos), há anos, tentam provar efeitos adversos

das plantas GM sobre sistemas biológicos. Porém, seus resultados são, em geral, sem aplicação quanto à biossegurança, descrevendo apenas efeitos em condições muito específicas, como a deste artigo de Bohn e cols. (2008). Quando se cita um artigo como este, deve-se ressaltar os problemas metodológicos, ainda que se confie nas conclusões, porque estes poderão ser debatidos na CTNBio pelos colegas especialistas em estudos deste tipo com invertebrados. Citá-lo em uma tabela é a demonstração mais cabal de desinteresse pelo conteúdo dele e pela veracidade das informações trazidas ao parecer. Uma análise da inconsistência metodológica deste artigo, que amplia e aprofunda a feita por nós acima, pode ser encontrada em Ricoch et al. (2009).

Como mencionamos anteriormente, há equívocos sobre a referência BVL (2009): primeiro, a referência citada é de 2007. Segundo, não se trata de decisão alguma, mas de um comunicado à Monsanto com pedido de explicações, por parte do Departamento Federal de Proteção ao Consumidor e Segurança de Alimentos, documento assinado, naturalmente, pelo chefe do departamento. Segundo nosso entendimento, não há qualquer relevância para a discussão em foco no referido documento e este não representa qualquer rejeição ao milho em questão. A referência correta seria a listada em nossa bibliografia (BVL, 2009a).

Muito mais grave é o equívoco sobre a referência EFSA (2008): aparentemente ela apóia um suposto embargo do plantio do milho MON810 na Europa. Porém, trata-se exatamente do contrário: a Comissão Européia esclarece nesta nota que não há fundamentos científicos para a suspensão do plantio e da comercialização deste milho na França (documento disponível em http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902156394.htm), porque “O Painel de OGM conclui que, em termos de risco para a saúde humana, animal e para o ambiente, a informação fornecida pelo pacote (francês) não apresenta evidência científica nova que possa invalidar as avaliações de risco anteriores do milho MON810”. Com estas informações inverídicas, por vezes repetidas ao longo do texto, o Relator confunde o público.

[original] Breve resenha de estudos que também deveriam ser considerados, em discussão atualizada sobre impactos ambientais do MON 810 – e que foram desprezados na presente solicitação- é apresentada a seguir.

[réplica] (apenas um lembrete: tudo nestas tabelas é antigo, assim como na seguinte, e já foi devidamente considerado pelos relatores. A exceção é Schmidt et al (2008), já comentado)

Especies diretamente afetadas negativamente	Material de teste	Estudo
<i>Danaus plexippus</i>	Cry1Ab (pólen)	Losey et al., 1999; Jesse & Obrycki, 2000; Stanley-Horn et al., 2001; Zangerl et al., 2001; Felke et al., 2002; Felke & Langenbruch, 2003; Dively et al., 2004
<i>Danaus plexippus</i>	Cry1Ab, Cry1Ac, Cry9C, Cry1F (pólen)	Hellmich et al., 2001
<i>Pieris brassicae</i>	Cry1Ab (pólen)	Felke et al., 2002
<i>Pieris rapae</i>	Cry1Ab (pólen)	Felke et al., 2002
<i>Danaus plexippus</i>	Cry1Ab (anteras)	Anderson et al., 2004 e 2005
<i>Daphnia magna</i>	Cry1Ab (grão)	Bohn et al., 2008
<i>Inachis io</i>	Cry1Ab (pólen)	Felke & Langenbruch, 2003, 2004, 2005
<i>Pseudozizeeria maha</i>	Cry1Ab (pólen)	Shirai & Takahashi, 2005
<i>Papilio machanon</i>	Cry1Ab (pólen)	Lang & Vojtech, 2006
<i>Plodia interpunctella</i>	Cry1Ab (pólen)	Darvas et al., 2003

Especies indiretamente afetadas negativamente	Material de teste	Estudo
<i>Chrysoperla carnea</i> (predador)	Cry1Ab	Hilbeck et al., 1998b; Meier & Hilbeck, 2001; Dutton et al., 2002
<i>Porcellio scaber</i> (detritívoro)	Cry1Ab	Wandeler et al., 2002; Escher et al., 2002; Pont & Nentwig, 2005
<i>Copidosoma floridanum</i> (parasitóide)	Cry1Ac	Baur & Boethel, 2003
<i>Propylea japonica</i> (predador)	Cry1Ab	Bai et al., 2005
<i>Poecilus cupreus</i> (predador)	Cry1Ab	Meissle et al., 2005
<i>Neoseiulus cucumeris</i> (predador)	Cry1Ab	Obnst et al., 2006b
<i>Lumbricus terrestris</i> (detritívoro)	Cry1Ab	Zwahlen et al., 2003
<i>Cotesia flavipes</i> (parasitóide)	Cry1Ab	Prütz & Dettner, 2004
<i>Tetrastichus howardi</i> (parasitóide)	Cry1Ab	Prütz et al., 2004
<i>Adalia bipunctata</i> (predador)	Cry1Ab, Cry3Bb (nativas)	Schmidt et al., 2009
<i>Campoletis sonorensis</i> (parasitóide)	Cry1Ab	Meissle et al., 2003
<i>Tetrastichus howardi</i> (hiper-parasitóide)	Cry1Ab	Brinks et al., 2004
<i>Macrocentrus cingulum</i> (parasitóide)	Cry1Ab	Pilcher et al., 2005
Coccinellidae (predador)	Cry1Ab	Schmidt et al., 2004
<i>Popilia japonica</i> (predador)	Cry1Ab/Ac	Zhang et al., 2006

[original] - **Quanto ao milho NK603 e proteína EPSPS**

[original] As informações apresentadas sobre o NK603 e a proteína EPSPS focalizam o modo de ação da proteína CP4-EPSPS, bem como sua caracterização protéica e cinética, relativamente a outras proteínas EPSPS. Também neste caso (com exceção da

alguns dados relativos a digestibilidade da proteína), o documento despreza informações recentemente divulgadas no campo da biossegurança.

*Sabe-se, por exemplo, que Séralini et al. (2007b) reexaminaram os resultados fornecidos pela Monsanto, no dossiê de pedido de liberação comercial daquele evento obtendo informações novas e impactantes. Para as 1050 comparações realizadas entre grupos de ratos controles (8 grupos de 20 ratos/sexo cada) e testados (2 grupos de 20 ratos/sexo cada), a empresa havia registrado 67 diferenças estatisticamente significativas. Todas elas haviam sido interpretadas como **não biologicamente significativas**. Este conjunto incluía um único teste de segurança alimentar (sub-crônico), realizado no laboratório MSE-N da Monsanto. A análise estatística também havia sido realizada pela empresa, em seu centro de estatística.*

[réplica] A reanálise de Séralini e cols. citada, baseada nos dados da Monsanto para o MON863 (Cry3Bb1), já foi debatida e discutida à exaustão dentro e fora da CTNBio, e, assim, nada traz de novo. Perguntamos, apenas: porque o relator traz à discussão aqui o artigo de Séralini e cols., que trata de um milho resistente a insetos, quando o item pretende discutir a biossegurança de um milho tolerante a glifosato? Apenas para citar um artigo que pretensamente lança dúvidas sobre a biossegurança alimentar de um milho Bt, sem qualquer relação com o milho NK603, exceto o fabricante...?

[original] A partir dos mesmos dados Séralini et al. (2007b) apontam desde fragilidades na metodologia estatística até equívocos na interpretação de seus resultados. Os dados do estudo de alimentação de ratos foram avaliados utilizando ANOVA com um só fator, ao invés de ANOVA duas entradas ou métodos de análise multivariada (como Análise de Componentes Principais, Data Mining ou Manova), mais adequados ao problema em questão. Aqueles pesquisadores também sustentam nova interpretação para os resultados obtidos, notadamente considerando informações relativas a aspectos endocrinológicos e histopatológicos. Recomendam, ainda, recondução daqueles estudos sobre horizonte temporal mais dilatado, com grupos selecionados de forma a objetivar avaliações consistentes do que parecem ser os dois principais elementos de risco associados ao consumo do milho NK603, quais sejam: a modificação no genoma do milho e o acúmulo de herbicidas a base de glifosato, nas partes comestíveis do milho. Naturalmente, a estas questões devem ser agregadas preocupações quanto aos impactos ambientais deste evento bem como do pacote tecnológico que o acompanha.

[réplica] Daqui por diante o Relator entra numa seara que não deveria ser a sua ou a de qualquer outro membro da CTNBio: os efeitos do glifosato sobre a saúde e o ambiente. Pouco será comentado sobre isso porque, conforme já explicitamos, não é da alçada da CTNBio.

[original] Não há dúvidas quanto ao fato de que boa parte dos riscos envolvendo o NK603, para a saúde (humana e animal) e para o meio ambiente, se relaciona ao pacote tecnológico que preconiza expansão no uso de herbicidas totais a base de glifosato. Comparativamente aos cultivos tradicionais percebe-se que esta tecnologia leva ao emprego de diferentes dosagens do agroquímico, em frequências de aplicação não usuais e em diferentes momentos do ciclo da cultura. Sua associação ao MON 810 amplia esta variabilidade, no que tange aos impactos ambientais, trazendo novas condições e portanto novos riscos, o que logicamente deveria exigir novas análises.

A expansão da tecnologia RR vem sendo acompanhada por estudos paralelos, cujos achados não eram disponíveis por ocasião da elaboração do documento submetido à avaliação da CTNBio. Hoje sabemos que o glifosato afeta o sistema neurológico (Colborn, 2006; Kamel & Hoppin, 2004), determina alterações no peso de órgãos relevantes como os rins e o fígado (US. DHHS, 1992), e afeta o teor de fósforo no organismo, com repercussões variadas (US. EPA, 1993). Também são disponíveis estudos tratando de seus efeitos oncogênicos, entre outros. Cabe lembrar, por exemplo, que De Roos et al. (2005) identificam associação relevante entre a atividade de aplicação do produto e a incidência de mielomas múltiplos.

Particularmente no caso do Roundup Ready, estudos recentes mostram efeitos adversos do produto comercial (mais do que seu princípio ativo, testado isoladamente) sobre células placentárias e embrionárias humanas (Benachour et al., 2007; Richard et al., 2005; Marc et al., 2002; Surgan, 2005; Benachour & Séralini, 2008). A toxicidade genética do Roundup também é discutida em Kate et al., 1995; Peluso et al., 1998; Bolognesi et al., 1997; Clements et al., 1997; Lioi et al., 1998. Já outros autores mencionam seu impacto na formação de certos hormônios sexuais (Walsh et al., 2000) e portanto na reprodução de mamíferos (Yousef et al., 1995 e 1996).

Aparentemente este efeito colateral com características de toxicidade genética pode transmitir-se de geração em geração, na forma de problemas associados à má formação dos órgãos durante a embriogênese das fêmeas gestantes e seus fetos (Daruich et al., 2001; Dallegrove et al., 2003; Benachour & Séralini, 2008).

Finalmente, temos que além de eficiente como perturbador endócrino, o Roundup Ready também se mostra se intensamente tóxico em casos de ingestão direta, oral e intratraqueal (Adam et al., 1997), bem como em casos de absorção cutânea (Wester et al., 1996). Estes aspectos merecem cautela especial relativamente à saúde dos trabalhadores e das populações residentes nas áreas de aplicação, a exemplo de comunidades estabelecidas no entorno das lavouras. A este respeito, considere-se o recente escândalo ocorrido na Argentina, e associado ao artigo publicado pelo Dr. Andrés Carrasco, do Laboratorio de Embriología Molecular, da Faculdade de Medicina da Universidade de Buenos Aires (UBA) e do Conselho Nacional de Investigaciones Científicas e Técnicas (Conicet) (ver <http://www.pagina12.com.ar/diario/elpais/1-123111-2009-04-13.html>). A principal conclusão do estudo em questão, que examina herbicidas comerciais a base de glifosato é de que “o agrotóxico básico da industria sojeira produz malformações neuronais, intestinais e cardíacas, mesmo em doses muito inferiores as utilizadas na agricultura. O estudo realizado com embriões é o primeiro de seu tipo e refuta a suposta inocuidade do herbicida”¹.

Talvez as duas consequências mais divulgadas deste estudo digam respeito à uma ampla campanha intencionando difamar seu autor, e à proibição do plantio de soja resistente ao glifosato em áreas pertencentes ao ministério da defesa daquele país. Diante de todas estas informações, se torna difícil aceitar a afirmativa de que o glifosato “contribui para uma baixa toxicidade para outros organismos [além das plantas] e uma maior segurança desse produto”, como consta na página 5 da Carta Consulta sobre o Milho Mon810xNK603. Aliás, a afirmativa da empresa parece mais ajustada às suas campanhas de marketing do que à instrumentalização de decisões da CTNBio.

1 “el agrotóxico básico de la industria sojera produce malformaciones neuronales, intestinales y cardíacas, aun en dosis muy inferiores a las utilizadas en agricultura. El estudio, realizado en embriones, es el primero en su tipo y refuta la supuesta inocuidad del herbicida”

[réplica] Apenas como novo lembrete ao Relator: o que está citado sobre Carrasco é uma notícia de jornal (El Pais, Argentina). O Prof. Carrasco tem dois interessantes artigos publicados, sendo o mais novo de 2009 (Vendrell et al., 2009). Nele, Carrasco e seus colegas examinam o efeito do glifosato sobre espécies aquáticas de fitoplancton e concluem que o glifosato tem um baixo risco potencial sobre os organismos testados. Quanto ao efeito em embriões, nada é

comentado. Será que o autor, que sempre publicou artigos empregando como modelo fitoplâncton ou ainda bactérias, errou na sua avaliação sobre a toxicidade do glifosato em embriões e se precipitou em suas declarações? É muito provável.

[réplica] A partir deste ponto inicia-se uma tentativa modesta de se comentar o que de fato interessa, a piramidação de transgenes. Porém, o Relator confunde em demasia os temas e discute associações de uso de herbicidas com plantas resistentes a insetos.

[original] - Quanto às Proteínas CRY e EPSPS, bem como seu modo de ação.

[original] Conforme já referido, novas informações trazem dúvidas quanto ao modo de ação das proteínas CRY. Também se sabe que o glifosato não impacta somente sobre a via biossintética de aminoácidos aromáticos. Ele também interfere, por exemplo, sobre enzima envolvida no metabolismo do açúcar na cana de açúcar, e que pode inibir importante enzima de destoxificação em plantas (citocromo P450, como descrito em Lamb et al., 1998).

Também se sabe que interferências das proteínas GM sobre outras características das plantas podem passar despercebidas, desde que estas não impactem sobre a tecnologia em si. Mas isto não impede que tais interferências ocorram, nem reduz a importância dos efeitos sinérgicos e pleiotrópicos. De outro lado, permite ilustrar o fato de que existem elementos de insegurança no processo de transgenia, e que os efeitos sinérgicos podem se manifestar para além do vegetal modificado, estabelecendo conexões ao longo dos sistemas de que ele participa, incluindo aí interações bioquímicas no solo.

[réplica] Toda esta exposição acima é sem fundamento e já foi comentada anteriormente.

[original] Exemplifiquemos com estudo de Accinelli et al. (2004). Aqueles autores constataram que a presença de toxinas da bactéria Bt -no solo- favorecem a persistência do glufosinato de amônio e do glifosato -nesse mesmo solo-. Como decorrência, organismos não-alvo (ONA) sensíveis aos herbicidas totais, presentes na biota do solo, enfrentam situação de desequilíbrio na presença desta tecnologia. Em vista disso, ampliação na presença de OGMs contendo proteína Bt torna necessária a elaboração de estudos ainda não disponíveis, examinando os riscos para aqueles ONA,

no médio e longo prazo. Neste sentido a dispensa de estudos para a liberação de eventos piramidados, incorporando proteínas CRY, constitui risco ambiental não negligenciável.

[réplica] **Veja-se acima a confusão entre a análise de risco de um evento piramidado e a análise de risco agrônômico devido à associação de manejos distintos. Accinelli et al. (2004) descreveram em seu trabalho resultados preliminares da influência de toxinas de Bt derivadas de formulações comerciais de bioinseticidas sobre a degradação dos herbicidas glifosato e glifosinato de amônio em um solo argiloso e argiloso/arenoso, sob condições de laboratório (tradução literal). Nestas condições, a presença das toxinas, de fato, aumentou significativamente a persistência de ambos os herbicidas nos solos. No entanto, as toxinas de Bt artificialmente adicionadas perderam rapidamente suas atividades e não afetaram o conteúdo de carbono microbiano das amostras de solo. Os próprios autores não foram capazes de justificar o efeito observado. Literalmente, os autores concluem: “Considerando-se que a degradação de glifosato e glifosinato é decorrente principalmente da atividade microbiana, a ausência de efeitos das toxinas de Bt sobre o conteúdo microbiano de carbono e a rápida perda da atividade inseticida no solo sugerem um possível efeito das toxinas sobre outras propriedades e/ou mecanismos capazes de influenciar a degradação dos herbicidas. A investigação preliminar presente permitiu destacar a possibilidade de que altas doses de toxinas de Bt extraídas e purificadas de formulações comerciais aumentam a persistência de glifosato e glifosinato no solo sob condições de laboratório. Entretanto, estudos adicionais são necessários para investigar se os efeitos observados neste trabalho sob condições artificiais e controladas podem ser extrapoladas às condições de campo.” Os autores ainda reconhecem, literalmente: “Nesta investigação preliminar, uma mistura de diferentes toxinas de Bt foi utilizada. Considerando-se que vegetais resistentes a insetos e tolerantes a herbicidas produzem uma única forma de toxina cristal ativada, os resultados obtidos na presente investigação permitem apenas grosseiramente simular a real situação em agricultura. Adicionalmente, o presente experimento foi conduzido em laboratório,**

sob condições controladas e, conseqüentemente, os resultados obtidos não são transferíveis para o campo.” Portanto, o Relator novamente reinterpretou e extrapolou as conclusões dos próprios autores sobre o trabalho conduzido, procurando alarmar uma situação que foi verificada apenas em condições de laboratório e inteiramente exacerbadas.

[original] ***Quanto à inexistência de riscos interativos pelo fato da proteína CP4 EPSPS ser direcionada ao cloroplasto enquanto a proteína CRY1Ab se acumula no citoplasma***

[original] *O fato das duas proteínas serem direcionadas a compartimentos celulares distintos seria suficiente, como alegam os proponentes e defende o parecer conclusivo de Paulo Andrade, para assegurar inexistência de interações indiretas, entre elas? Não é o que sugerem Zolla et al. (2008).*

[réplica] **Segue-se novamente a citação do Zolla et al. (2008), devidamente rebatida antes. Porém aqui tal referência está inteiramente fora do contexto, já que o artigo citado não trata de um evento piramidado, nem tampouco discute este tipo de interações.**

[original] *Analizando diferenças de proteínas entre uma variedade de Mon810 e o seu isogênico não GM, aqueles autores constatam 43 casos de alterações relevantes. Trata-se, segundo eles, de proteínas reguladas de forma distinta nos dois tipos de milho, sendo que algumas delas correspondem a proteínas do cloroplasto (como a glutathione peroxidase e a ferritina, ligadas a respostas ao estresse), pelo menos uma ligada a processos de biossíntese (a granule-bound starch sintase 1) e várias envolvidas em diferentes vias metabólicas. Portanto, com a inserção de uma seqüência genômica codificando para uma proteína ativa no citoplasma (a CRY1Ab) observa-se alteração em várias proteínas do cloroplasto. Isto não comprometeria o pressuposto de isolamento e independência compartimentais?*

A resposta exige novos estudos.

[réplica] **As afirmativas acima são, sem outra possível escolha de melhores palavras, absolutamente falsas! Não há qualquer demonstração no trabalho de Zolla e cols. de uma única relação causal, apenas inferências. A conclusão, portanto, é a de um relator que não parece ter uma base teórica adequada para abordar as referidas questões.**

Como a solicitante não costuma disponibilizar os dados originais, e como estes são necessários para comprovação da assertiva –forte- de que a proteína CP4 EPSPS não apresentará interações com as proteínas alteradas do cloroplasto, acima mencionadas, resta a hipótese de que tais interações –indiretas- são possíveis.

[réplica] **Se é possível, como seria isso? Ora, a literatura sobre os dois eventos é vasta e a bioquímica por trás deles muito bem conhecida. Riscos só existem se há um mecanismo definido, até agora não apontado. Caso contrário, trata-se de pura fantasia.**

[original] *Ademais, face a escassez de informações, ignora-se outras proteínas –do citoplasma ou do cloroplasto- que possam ter sido afetadas durante o processo de transgenia, no caso do NK603. Os dados referem-se apenas à CP4 EPSPS, e neste sentido são insuficientes para avaliar inexistência de alterações. Tal afirmativa exigiria, pelo menos, uma análise proteômica comparando o NK603 com seu isogênico.*

Mais uma vez, depreende-se que as incertezas tendem a crescer em se tratando do evento piramidado NK603xMON810. Na verdade, levando-se em conta o atual nível de conhecimento sobre este evento, a aceitação da afirmativa de que apenas as proteínas CP4 EPSPS e CRY1Ab apresentam diferenças entre os produtos GM e seus isogênicos, parece quase temerária.

[réplica] **Toda a questão dos riscos não previstos já foi discutida anteriormente.**

[original] **Quanto ao histórico de uso**

[original] *Se é verdade que os riscos ligados ao consumo em grande escala, dos milhos Mon810, NK603 e Mon810xNK603, não foram comprovados, não é menos verdadeiro que sua ausência também ainda não foi demonstrada. Neste sentido, a afirmativa de que esses milhos GM apresentam um longo histórico de uso seguro não é mais consistente do que a hipótese que associa reduções na esperança de vida, aumento nos casos de multi-alergias, expansão nos casos de obesidade e de diabetes insulino-dependentes ou mesmo a redução na fertilidade masculina nos EUA, nestes últimos 10 anos, ao consumo desses milhos GM.*

O relevante, neste caso, não se trata da ausência de observações de danos à saúde animal e humana, mas sim da inexistência de estudos epidemiológicos que os averigüe. Cabe, aqui, referir artigo de Domingo (2000). Examinando a bibliografia

disponível sobre a segurança dos produtos GM, aquele autor conclui pela quase absoluta inexistência de informações a este respeito, nas bases de dados especializadas. Objetivamente, em suas palavras, “...um dos resultados mais surpreendentes da pesquisa se associa a ausência de citações de estudos realizados pelas empresas de biotecnologia. Se, como eu assumi, a segurança e toxicidade dos alimentos GM é avaliada pelas empresas, porque seus resultados não estão oferecidos para avaliação da sociedade científica internacional....?”

Entende-se claramente como a preocupação de Domingo (2000) nos alcança, nesse caso: na ausência de pesquisas atestando a inocuidade de produtos GM para a saúde humana e animal, como posicionar-se em relação aos riscos de longo prazo? Na inexistência de informações para os casos singulares o que justificaria ampliar sua expansão, autorizando –sem avaliações adicionais- a liberação comercial dos eventos compostos?

[réplica] É interessante observar que o Relator, tão cioso em cobrar referências atuais das empresas solicitantes, cita um artigo de 2000 no contexto da avaliação da segurança alimentar de transgênicos, quando a ciência ainda iniciava as análises de risco e longe do atual histórico de uso seguro, que tem dez anos.

[original] Relativamente à piramidação MON 810 x NK603, o único estudo de longo prazo atualmente disponível apresenta resultados alarmantes. Trata-se de avaliação com ratos, realizado por Velimirov & Binter (2008) ([réplica] sic: Velimirov et al., 2008). Seus resultados para o teste RACB (Reproductive Assessment by Continuous Breeding), comparando grupos de ratos alimentados com o MON 810 x NK603 e com uma isolinha não GM, mostram que de 24 pares (casais) de ratos alocadas no grupo controle, todas as fêmeas procriaram 4 vezes. Já no grupo teste (alimentado com o GM piramidado), apenas 20 fêmeas procriaram 4 vezes. Além disto, o número médio de filhos nascidos foi sempre menor no grupo de fêmeas alimentadas com o milho GM piramidado (embora até a terceira procriação esta diferença não tenha se revelado estatisticamente significativa). Os autores também afirmam que as fêmeas tratadas com milho GM sempre procriaram filhos de menor tamanho, comparativamente aqueles nascidos de fêmeas alimentadas com milho de isolinhas não transgênicas.

[réplica] Primeiramente, cumpre dizer que este não é o único estudo de duração mais longa, de forma alguma. Há, por exemplo, um estudo com vacas, na Alemanha, longo (25 meses) e mais relevante, já que as

vacas de fato se alimentam regularmente de milho (na ração), e não os roedores: nenhum efeito foi observado no leite ou nas vacas (BSELF, 2009). Em segundo lugar, o Prof.J. Zentek reconhece que este estudo é preliminar. Em terceiro lugar, este não é um trabalho revisado por pares, mas apenas um relatório enviado pelos três autores ao Ministério de Saúde da Áustria (como, aliás, o estudo de efeitos sobre as vacas também). O mais longo e abrangente “estudo” do milho GM é o seu consumo sem relatos de qualquer problema por dez anos, por milhões de bovinos, suínos, aves e seres humanos, entre outros.

Os dados e as conclusões tanto de Velimirov e cols. (2008) quanto de Finamore et al. (2008) foram detalhadamente analisados por um painel de experts europeus, composto do GMO panel da EFSA e outros cientistas independentes, em reunião em 2 de dezembro de 2008, que resultou numa negativa da aceitação do pedido de suspensão da comercialização dos milhos MON810 e T25 (EFSA, 2008b). Os resultados destes autores e os demais dados trazidos pela delegação austríaca não mostraram consistência científica aos olhos dos especialistas europeus em biossegurança. É instrutivo observar que o Relator, além de apresentar uma versão incorreta do conteúdo da opinião científica da EFSA sobre o pedido de embargo de comercialização do milho MON810 pelo governo francês, parece desconhecer que a mesma EFSA (2008b) desautorizou a Áustria, com base na inexistência de evidências científicas, a suspender a comercialização de dois milhos GM, e que entre os resultados considerados inconsistentes estão justamente os dois artigos trazidos como evidência nova de que os milhos GM não são seguros, i.e., Velimirov et al. (2008) e Finamore et al. (2008). Assim, ao contrário do que o relator afirma no início do parágrafo seguinte, não são necessários novos estudos para refutar os dois trabalhos: isso já foi feito pela EFSA e não será mais tratado aqui. Lembremos, apenas, que nossa própria análise do trabalho de Velimirov e cols, aponta para vários erros graves de metodologia, sendo o mais patente uma mortalidade de 8% entre os animais, quando o normal é 1%. Nossa opinião coincide, assim, com a da EFSA, que diz textualmente:

“O Painel GMO conclui que os métodos usados nesta investigação não são rotineiros na análise de segurança de alimentos completos e que, portanto, não há nem experiência prévia com estes modelos nem base de variabilidade nos parâmetros testados. Além disso, o painel GMO identificou várias deficiências na descrição dos dados, metodologias e cálculos estatísticos, que não permitem qualquer interpretação” (o grifo é nosso).

[original] *A refutação destes argumentos exigiria novos estudos, o que nos coloca, novamente, diante da reiterada pergunta de Domingo (2007): “onde estão as evidências científicas mostrando que as plantas/alimentos GM são toxicologicamente seguros?”. Ainda que óbvio, cumpre lembrar, diante da necessidade de novos estudos, a CTNBio é chamada a deliberar –neste caso- pela dispensa de estudos.*

[réplica] **Independente do alerta de Domingo (2007), a massa de estudos sobre a segurança alimentar das plantas GM que estão no mercado é muito grande e em geral aponta para a total ausência de riscos não-negligenciáveis. As vozes discordantes têm sido até agora desmentidas, pelo histórico de uso seguro, pelos painéis de *experts* (que lhes rebate os trabalhos) e por novos estudos atestando a segurança dos eventos. A CTNBio, naturalmente, está alerta à literatura científica, sempre em busca de qualquer evidência concreta de risco não negligenciável para a saúde ou o ambiente em plantas GM.**

[original] *Também desde um ponto de vista estritamente ambiental, em que pese a abundância de liberações planejadas, e mesmo considerando o tão propalado histórico de segurança em outros ambientes, há que destacar: **não são disponíveis resultados de monitoramento de campo, pós-liberação comercial, de OGMs com genes estaqueados.***

[réplica] **Uma listagem completa das liberações planejadas autorizadas pela CTNBio para eventos piramidados consta do Anexo I desta réplica e demonstra o desconhecimento do Relator do trabalho de sua própria Comissão: são liberações planejadas, e não monitoramentos pós**

comerciais, que antecedem e embasam um pedido de liberação comercial..

[original] ***Pleiotropia e interações entre os OGM e o meio ambiente***

[original] *Na fundamentação técnica apresentada pelas demandantes não foram considerados possíveis efeitos pleiotrópicos nem eventuais interações entre o genoma modificado e as condições ambientais.*

[réplica] **Repete-se a história dos efeitos pleiotrópicos. Esta não é a questão aqui, já que o que se deveria estudar, se fosse o caso, seria uma eventual epistasia. Não há, contudo, base científica para supor tal coisa e se houver qualquer consequência da piramidação, ela vai aparecer como efeito imprevisto ou não antecipado, de difícil estudo e demonstração, como poderia ocorrer com qualquer outra variedade comercial gerada por procedimentos clássicos de melhoramento genético.**

[original] *Despreza-se, desta forma, a informação de que a atividade do promotor CaMv 35S responde a condições ambientais (Tesfaye et al., 2001), e de que ele pode ser sensível a oscilações no fotoperíodo e na temperatura (Schnurr & Guerra, 2000), determinando variações na expressão do transgene segundo o lugar e a época de plantio.*

[réplica] **O relator só pode estar se divertindo (ou...perturbado) , juntando referências destes assuntos e tão antigas, nesta parte do seu parecer. Além do mais, esta informação já é bastante conhecida, de que apesar de ser um promotor considerado constitutivo o CaMv35S apresenta alterações nos níveis de regulação da sequência codante “down stream” tendo em vista a fase de desenvolvimento, localização do tecido ou variações ambientais. Entretanto, são alterações que mantêm a expressão de moléculas de mRNA dentro de flutuações que não invalidam as análises de biossegurança feitas até aqui.**

[original] *Despreza-se, também, a informação de que muitas proteínas apresentam diferenças de regulação em função do ambiente de cultivo (Zolla et al. , 2008*

observaram esta situação para 100 proteínas avaliando milhos WT05 vs WT06, cultivados experimentalmente na Espanha e Itália).

[réplica] Já comentado. Trata-se uma estratégia recorrente neste parecer em retomar o mesmo artigo várias vezes, repetindo a mesma informação, na maior parte das vezes, como aqui, fora do contexto. Alternativamente, faltam outros argumentos ao Relator.

[original] A relação com o meio é claramente desprezada no caso do GA21. Para este evento, todas as pesquisas de campo que sustentaram o pedido de liberação comercial no Brasil, foram realizadas nos Estados Unidos. E mesmo lá, as variedades estudadas apresentaram respostas condicionadas ao ambiente, o que corrobora a conclusão de Zolla et al (2008), no sentido de que as PGMs devem ser avaliadas nas condições ambientais onde serão difundidas.

[réplica] É, no mínimo, ingenuidade acreditar que o trabalho de Zolla e cols. (op. cit) está corroborado pelas observações em campo. O que ocorre é que, evidentemente, as condições de cultivo podem alterar um pouco as características do milho, mas não se espera que, em território brasileiro, um cultivar americano vá se tornar um perigo para a saúde. O máximo que poderá ocorrer é o mesmo apresentar um desempenho agrônômico fraco.

[original] Em face destes argumentos, parece evidente que os eventos piramidados devam ser examinados a partir de conhecimentos consolidados, envolvendo sua caracterização molecular e genética, considerando os transgenes e outros componentes dos cassetes de expressão, e envolvendo instrumentos de biologia molecular a exemplo de reações PCR. Também há necessidade de caracterização dos produtos de expressão, utilizando técnicas de western e northern blot, entre outros, bem como testes e estudos de campo, em condições ambientais brasileiras.

[réplica] Como os argumentos não aportam nada concreto, mas apenas suposições vagas, a análise de risco deverá seguir aquilo que é adotado na Europa (EFSA, 2007) e que vem sendo consolidado em diferentes pareceres na CTNBio.

[original] Outros estudos mostram que alguns tipos de milho geneticamente modificado apresentam uma taxa de lignina superior a seus isogênicos (Masoero et al.,

1999; Poerschmann et al., 2005; Flores et al., 2005; Saxena & Stotzky, 2001; Escher et al., 2000). *Interpreta-se este fenômeno como possível efeito pleiotrópico relacionado à inserção do transgene. Exemplificando com estudo de Saxena & Stotsky (2001): a comparação entre 10 híbridos de milho GM e não GM, revelou taxas de lignina 33 a 97 % superior nas plantas Bt, em relação aos seus isogênicos.*

[réplica] **É inacreditável que o Relator confunda efeitos não antecipados em um evento de transformação única com resultados de piramidação! Todas as referências citadas são anteriores às últimas liberações comerciais de milho e já foram em grande parte discutidas pela CTNBio, no contexto adequado, isto é, dos eventos isolados. Por outro lado, é curioso como o relator e alguns dos autores citados (e.g., Saxena e Stotzky) confundem efeitos pleiotrópicos do transgene (pouquíssimo provável) com alterações de expressão devido a alterações não antecipadas do genoma e outros mecanismos de alteração de expressão gênica, mais prováveis (mas, ainda assim, sem relação direta com a biossegurança).**

[original] *É razoável supor que uma maior taxa de lignina implicará em maior tempo de decomposição dos restos das lavouras de milho, com extensão do período de atividade da proteína inseticida, no solo. Parece evidente que os impactos desta circunstância, sobre as comunidades de organismos decompositores e suas redes tróficas será distinto daquele observado em culturas não GM.*

[réplica] **Devemos lembrar que estes resultados não foram confirmados em outras linhagens? O relator sabe disso perfeitamente. Além do mais, isto não seria problema, caso fosse verdade esta afirmativa: em muitas regiões brasileiras como o norte, nordeste e centro-oeste, a característica de maior tempo de decomposição da palhada do milho seria muito bem vinda, pois a prática preservacionista do plantio direto preconiza justamente a permanência da palhada por tempos maiores no solo. Em regiões quentes a decomposição é muito acelerada reduzindo os efeitos benéficos do plantio direto.**

[réplica] *Em conseqüência, complexifica-se a avaliação de respostas das comunidades de organismos decompositores, visto que haverá – no tempo- um maior volume de*

matéria orgânica a decompor, cuja qualidade será inferior dado que a lignina apresenta menor potencial nutritivo para decompositores não especializados (como larvas de borrachudos). De um outro lado, as proteínas Bt ficarão ativas por mais tempo, protegidas da degradação biológica por ligações fortes com as fibras de ligninas (Poerschmann & Kopinke, 2001; Stotzky, 2000b), o que potencializará os riscos a que se submetem os ONAs daqueles ambientes.

Portanto, considerando a biota do solo, há necessidade de estudos aplicados à avaliação de possíveis efeitos pleiotrópicos relacionados aos transgenes, seja em sua condição isolada, seja nos eventos piramidados. No exemplo da relação proteína Bt-lignina percebe-se como pode ser amplo o leque das implicações: um maior teor de lignina pode, por exemplo, comprometer a digestão e a assimilação desse milho pelos ruminantes, estender o período de decomposição dos resíduos culturais (Hopkins et al., 2001) com possíveis impactos sobre a micro biota do solo e afetar o balanceamento e padronização de rações, entre outros.

Neste sentido, admitir desnecessariedade de avaliação de risco para eventos piramidados equivale a negar interações existentes entre as plantas, o meio ambiente e os vários tipos de manejo das lavouras. Merece destaque, neste ponto, a premissa elementar da pleiotropia: os efeitos pleiotrópico constituem, em princípio, resultados não esperados de uma alteração genética. Nesta condição, apenas com análises objetivas será possível concluir que o uso simultâneo de transgenes distintos apresenta -ou não - algum tipo de efeito sinérgico.

[réplica] Como visto acima, quase nada do que foi tratado diz respeito à piramidação, mas apenas a uma tentativa de requestrar literatura já analisada ou apresentar de forma errônea literatura nova ou relatórios de má qualidade que foram elevados ao nível de artigos científicos por força da retórica.

*[original] Em que pese a necessidade de estudos caso a caso, a CTNBio revela sabedoria ao propor discussão conjunta dos eventos **MON 531 X MON 1445, MON 810 x NK 603 e BT 11 x GA 21**, porque todos eles se referem à inserção de transgenes que combinam o efeito de resistência a insetos do gênero lepidóptera ao efeito de tolerância a herbicidas totais a base de glifosato. Neste sentido, os impactos dos pacotes tecnológicos em questão se mostram potencializados de forma relevante, e a eventual liberação destes eventos piramidados –com ou sem avaliações prévias- trará implicações sobre a saúde humana e animal, bem como sobre o ambiente, aguçando*

tendência já consolidada para toda a América Latina (a este respeito, ver Manzur et al., 2009). A nosso ver, tanto a disponibilidade de conhecimentos atualizados a este respeito como o desprezo a estas informações, nos atuais pedidos de liberação de análise, conferem validade à sua avaliação conjunta.

[réplica] **O “artigo científico” de Manzur e cols. (2009) é um longo relatório de um simpósio sobre a questão dos transgênicos na América Latina, realizado na Alemanha e organizado pela “Red por una América Latina Libre de Transgênicos (RALLT)”. É evidente que todas as conclusões deste relatório apontam para um armagedon agrícola da América Latina devido aos transgênicos. Este tipo de informação não cabe, de forma alguma, em um relatório ou parece científico, muito menos se caracterizado como artigo científico e insinuando que haveria consenso no continente sobre as conclusões atingidas pela douta rede e seus pares (inclusive a brasileira AS-PTA). Quanto à avaliação conjunta, ela fazia muito sentido, mas por questões legais teve de ser desmembrada.**

[réplica] **Deste ponto em diante, por muitas linhas, se estende uma discussão sem pé nem cabeça sobre a identidade da proteína Cry1Ac, que só demonstra o absoluto desconhecimento do relator sobre a genética do evento e que nada tem a ver com a questão da piramidação nem traz qualquer fato novo.**

[original] *Antes das conclusões, vejamos mais alguns pontos relativamente à consistência dos argumentos apresentados pelos solicitantes:*

*Para dispensa de análise e emissão de novo parecer técnico relativamente ao algodão MON 531 x MON 1445, a MONSANTO informa que no caso do MON 531 “o gene cry1Ac inteiro introduzido no vetor PV-GHBK04 utilizado na transformação genética codifica uma proteína 99,4% **idêntica** à proteína Cry1Ac que é encontrada na natureza”. Ora, esta “semelhança” implica em tantas diferenças que não seria possível aceitar a expressão “**identidade**”, que exige precisão alheia a este caso. Como ilustração, lembremos que a similaridade entre os genomas de humanos e outros primatas é da ordem de 98% (De La cruz e Davies, 2000) e que a diferença de 2% nos permite estar aqui, discutindo este tema. A propósito, esta diferença não parece associada ao acúmulo milenar de mutações gradativas, mas sim a transferências horizontais seguidas de recombinações, a exemplo do ocorrido no padrão de metilação*

de alguns genes expressos no cérebro, cuja modificação aparentemente singela determina alterações cruciais no fenótipo, a partir dos mesmos genes.

A preocupação quanto aos possíveis impactos da diferença de 0,6% cresce quando se percebe outro argumento utilizado pela Monsanto, na justificativa para dispensa de análises do MON 810 x NK603. Apoiada em estudo (Rajamohhan et al., 1995) a empresa afirma que alterações em um único aminoácido do domínio II da proteína Cry1Ab podem resultar em enorme redução da toxicidade para lepidópteros, mesmo se a ligação do receptor permanecer inalterada. Ora, este reconhecimento de que pequenas alterações podem acarretar enormes impactos, de natureza imprevista, não reforça nossos argumentos quanto a necessidade de novos estudos?

[réplica] (Fim do trecho sobre “biologia molecular e incertezas”)

[original] Como afirma documento recentemente elaborado por 400 especialistas em temas associados ao conhecimento, ciência e tecnologia para o desenvolvimento, publicado com apoio da FAO, UNESCO e Banco Mundial, endossado na totalidade por 58 nações (IAASTD, 2009), apesar da biotecnologia vir apresentando “rápidas mudanças em numerosos domínios, existem significativas lacunas de transparência e comunicação entre os atores...(...)...e (...) em que pese o vasto campo de perspectivas..(...)... muitos dos riscos associados a biotecnologia permanecem desconhecidos” (p.4). O documento recomenda cautela com a ênfase atribuída à moderna biotecnologia sem um adequado suporte a outros tipos de pesquisa para a agricultura, e destaca que o uso de patentes para transgenes introduz elementos adicionais..(...)... elevação nos custos, restrições à experimentação, ameaça à práticas tradicionais e comprometimento da segurança alimentar, limitação de possibilidades de pesquisas independentes, surgimento de novos problemas, perda de certificação e de mercados para produtos orgânicos, entre outros. O documento conclui, neste item, pela necessidade de uma abordagem onde a pesquisa e o desenvolvimento da biotecnologia se faça apoiada por processos transparentes, fortalecendo e preservando conhecimentos e valores locais, bem como enfatizando a participação e a agroecologia.

O mesmo documento aponta que problemas de saúde decorrentes da má nutrição (casos de subnutrição e obesidade) associam-se à globalização de mercados e à concentração de poder econômico em poucas empresas, notadamente das áreas de processamento e distribuição. Refere ainda casos de países em necessidade de ajuda alimentar que rejeitam doações de commodities contaminadas, e destaca o

surgimento e a reemergência de doenças infecciosas de largo espectro, enfatizando aquelas decorrentes da intensificação das explorações pecuárias.

[réplica] Absolutamente nada disso redigido acima é da alçada da CTNBio e muito menos relevante à questão dos eventos transgênicos piramidados, sendo apenas uma forma de tomar tempo de leitura nos pareceres e simular importância.

[réplica] No parágrafo abaixo, nada há de ciência. Aliás, este Relator já trouxe tal agumentação à baila em outros pareceres na Comissão. É uma vergonha para a CTNBio um parecer com este conteúdo, sobretudo porque publicado. Daí a indispensável réplica.

[original] Este ponto se relaciona à discussão que vínhamos desenvolvendo a partir da diferença de 0,6% observada na proteína Cry1Ac codificada no MON 531, relativamente àquela encontrada na natureza. De um lado, podemos considerar que esta diferença implica se tratar de outra proteína, o que retira validade às conclusões obtidas sobre esta (codificada no milho GM), em função de estudos realizados a partir daquela (proteínas purificadas, extraídas da bactéria). De outro lado, sabemos de doenças como a da vaca louca, que ocorrem em função de alteração no dobramento, na configuração espacial de uma proteína 100% idêntica, no que tange a seqüência de aminoácidos a outra, que não causa problemas. Enfim, o documento do IAASTD, referendado na íntegra pelo Brasil e mais 58 países, publicado com apoio do BIRD e da FAO, associa riscos e crises do presente, bem como ameaças ao futuro, a produtos alimentares de baixa qualidade, cuja densidade nutricional é discutível, onde a presença de resíduos de pesticidas e aditivos estaria a exigir novas políticas de educação alimentar, vigilância, monitoramento e responsabilização, bem como novas análises e experimentações considerando impactos de longo prazo.

Claramente, esta perspectiva contraria a demanda das empresas, no sentido de dispensa de estudos e análises para liberação comercial de eventos piramidados ainda não avaliados de forma específica e abrangente, caso a caso.

[réplica] Do presente ponto até o fim desta parte do parecer há uma confusão enorme de números e conceitos. E, mais uma vez, nada, mas absolutamente nada, relacionado às piramidações.

[original] *Em abordagem mais cautelosa, partindo do pressuposto que a proteína Cry1Ac codificada no MON531 é realmente 99,4% idêntica àquela encontrada na natureza, e assumindo a hipótese de que esta “identidade” se refere a homologia na seqüência de nucleotídeos, caberiam as seguintes questões:*

- A diferença de 0,6% se refere a que tipo de modificação? Seriam casos de deleção, de mutação, de introgressão? Seriam combinações destes casos? Estas circunstâncias não implicariam em riscos associados à possível produção de novas proteínas? Esta possibilidade, sustentada pelo texto da demandante, não deveria implicar em determinação, por parte da CTNBio, de novos estudos? Isto não contraria frontalmente o pedido de isenção de estudos pra liberação comercial deste evento, agora em condição piramidada?

[réplica] Aqui o parecerista demonstra completa desinformação de como deve ser feita a análise de risco e especificamente como a CTNBio fez a avaliação do evento MON531 antes de sua liberação comercial. Caso o parecerista tivesse lido todos os pareceres encaminhados à época e disponíveis na secretaria executiva da comissão teria observado que a construção funcional para resistência a insetos no evento MON531 é composta da seguinte forma:

Um promotor, E35S, de 618 pb, obtido do CaMV modificado pela duplicação da região promotora (E=Enhanced), responsável pela expressão do gene cry1Ac em plantas.

Uma região codante chamada de cry1Ac que possui, 3.536 pb. Esta região codifica uma proteína (Cry1Ac) que é 99,4% idêntica aquela encontrada em *Bacillus thuringiensis* subsp. *Kurstaki* e confere tolerância a insetos, por isso foi chamada de cry1Ac. Este gene foi produzido artificialmente em laboratório e foi construído pela combinação dos primeiros 1.398 nucleotídeos do gene cry1Ab (AA de 1 a 466), com os nucleotídios número 1399 a 3534 do gene cry1Ac (AA de 467 a 1178). Exceto por 6 AA, a proteína Cry1Ab é idêntica a proteína Cry1Ac. A porção do gene cry1Ac inserida codifica uma proteína idêntica a encontrada na natureza à proteína Cry1Ac, com exceção de um aminoácido na posição 766. A proteína encontrada na natureza possui

uma leucina nesta posição enquanto que a proteína recombinante possui uma serina. Esta alteração ocorreu durante a construção do cassete de expressão.

E uma região terminadora, 7S 3'. Esta região 3' não-traduzida da subunidade alfa do gene beta-conglicina de soja promove o sinal de poliadenilação do mRNA finalizando a tradução do gene.

Cabe ressaltar ainda que todas as informações referentes aos níveis de expressão da proteína em diferentes tecidos foram apresentadas e podem ser consultados nos pareceres apresentados pelos membros da comissão, ou no próprio processo. Finalmente é importante lembrar que o score de votação à época onde a CTNBio ainda era composta por 18 membros, foi de 17 votos favoráveis e 1 contra.

[original] - *Sabe-se que as modificações pós-traducionais podem variar entre as espécies, os tecidos, o período do desenvolvimento e mesmo em função do tempo de síntese da proteína. Sabese que esta variabilidade permite mistura de proteínas isoformas, co-existindo em um mesmo organismo ou em uma mesma célula (ver [Van den Steen, P. et al., 1998](#); [Küster, B. et al., 2001](#)). Enfim, sabe-se que uma mesma proteína expressa em diferentes organismos pode sofrer diferentes modificações pós-traducionais determinando diferenças estruturais biologicamente significativas, e que outras modificações não mutuamente excludentes são comuns em organismos eucariotos, incluindo modificações com adições de outros grupos funcionais (ex: fosforilação, metilação, acetilação, etc.), adição de outras proteínas e peptídeos (ex: ubiquitinação, etc.), mudança na natureza química dos aminoácidos (ex: deamidação, etc.) e aquelas que envolvem mudanças estruturais da proteína (ex: clivagens proteolíticas e pontes di-sulfeto). Nesta perspectiva, uma simples avaliação da seqüência de nucleotídeos poderia ser aceita como suficiente, para interpretação do funcionamento e da estrutura protéica?*

[réplica] **Esperava-se que, ao menos na conclusão, o Relator se ativesse ao que interessa, a questão da piramidação de transgenes. Porém, infelizmente não o fez, conforme o que se lê abaixo.**

[original] **Conclusão**

[original] *À luz da argumentação anterior, tendo em vista a desatualização das fundamentações técnicas apresentadas tanto pela MONSANTO quanto pela SYNGENTA (desconsideração as pesquisas recentes, ausência de contra argumentação científica em relação aos estudos de Zolla et al., 2008; Finamore et al., 2008; Hilbeck & Schmidt, 2006; Velimirov & Binter, 2008; Schmidt et al., 2009; Séralini et al., 2007b; Rosati et al., 2008; Hernandez et al., 2003, entre outros), dado o desprezo a possíveis efeitos pleiotrópicos e, principalmente, tendo em vista o descaso quanto a interações entre os genomas e o meio ambiente, é decisão desse relator pronunciar-se pelo INDEFERIMENTO do pedido como um todo, bem como de cada um dos casos específicos que o compõe.*

[réplica] **Todas as referências citadas acima foram devidamente comentadas (quando novas) e na maior parte já haviam sido trazidas à CTNBio e discutidas pelos membros, Não há nada concreto nelas que desautorize a liberação dos eventos isolados nem que lance qualquer luz sobre a biossegurança dos eventos piramidados em pauta. Destas, apenas uma (Velimirov et al., 2008) descreve-se a avaliação de um evento piramidado. Ainda ainda o trabalho não possui um foco no risco da piramidação, mas no efeito do milho piramidado sobre animais. Esta única referência é um relatório sem substância científica, como sabido por todos os membros da CTNBio, discutido na Comissão e, provavelmente também conhecido do Relator, que se o tivesse lido fatalmente teria visto os erros metodológicos.**

[original] *Entre os argumentos destacam-se informações recentes associadas aos eventos singulares, bem como o entendimento de que os eventos piramidados merecem avaliação de risco completa, que atenda aspectos de saúde humana e animal e ambiental, tendo em vista, ainda, que as avaliações caso a caso se incluem entre as responsabilidades da CTNBio*

[réplica] **Onde está o entendimento de que as piramidações merecem uma avaliação de risco completa? Que país faz isso? Segundo nosso conhecimento, nenhum outro país ou agência de biossegurança realizou este tipo de (re)avaliação completa, e a razão para tanto é óbvia: base científica.**

[original] *Também é entendimento deste relator que os aspectos econômico sociais não devem ser desprezados quando se decide sobre a expansão de tecnologias que exercem pressão negativa sobre a agricultura familiar, que não dispõe de instrumentos para acessar a escala mínima viável exigida pelos pacotes tecnológicos em questão. Não é irrelevante, na perspectiva deste parecerista, que os eventos GA21, NK603, MON 531 e MON1445 tenham sido liberados comercialmente sem avaliação destes riscos de natureza sócioeconômica, por parte do CNBS.*

[réplica] **O entendimento do Relator está em desacordo com os objetivos da CTNBio que, como membro, deveria conhecer bem.**

[original] *Não menos importantes são os impactos ambientais inerentes à expansão nas áreas cultivadas com estes OGMs. Neste sentido, cabe reafirmar os alertas apresentados nos votos divergentes, por ocasião das análises dos eventos singulares, destacando que, no caso do MON 810, diversos países reconsideraram suas decisões originais, proibindo o plantio. Este fato, por si só, não estaria sugerindo a forte inadequação de uma decisão que permita expansão de seu plantio –agora em uma forma inédita e talvez agravada em função dos riscos de sinergia e pleiotropismo- , no Brasil, sem estudos adicionais?.*

[réplica] **Depois de mais de 30 páginas do parecer original, não se encontra qualquer indicação de risco concreto dos eventos piramidados. Aparentemente, há uma tentativa de criar fatos ou de se justificar pela contínua repetição de argumentos sem base.**

[original] **Cabe ressaltar que as avaliações de risco apresentadas para os eventos já liberados comercialmente baseavam-se em hipóteses ainda não confirmadas (“é altamente provável que”, “a fauna não deveria ser danificada”, “a PGM não deveria apresentar riscos para a saúde”...), e que aglutinar as incertezas ali estabelecidas resulta em potencialização dos riscos envolvidos. Nesta perspectiva, a suspensão de avaliação de risco para os eventos piramidados se apresenta como grave ofensa ao Princípio da Precaução previsto no artigo primeiro da Lei n 11.105/05. Trata-se, portanto, de reafirmar ou contrariar a posição assumida pelo Brasil no Protocolo de Cartagena e na Convenção de Biodiversidade.**

Cabe ressaltar: em nossa interpretação, a aprovação de liberação comercial para eventos piramidados, sem avaliações específicas, traduziria desprezo da

CTNBio ao Anexo III do Protocolo de Cartagena sobre Biossegurança, que condiciona tomada de decisão reativa à OGMs à avaliações de risco, caso a caso. Esta situação, se levada a termo, colocará em risco a credibilidade desta importante Comissão.

[réplica] As cartas-consulta para dispensa de análise (que nunca é efetivamente dispensada, mas simplificada) foram individuais para cada piramidação. Por acaso o Relator disso se esqueceu? O fato de alguns dos membros terem tratado da questão em conjunto reflete apenas a absoluta semelhança dos vários eventos piramidados em pauta. De qualquer forma, isto é questão vencida, já que agora cada evento piramidado segue uma análise independente, mesmo que repetitiva.

[original] Destaque-se: tendo em vista os pareceres divergentes, é possível afirmar que os eventos até aqui liberados para uso comercial não atendem por completo as normativas previstas na RN nº 5 da CTNBio. Nestas circunstâncias, a aprovação de eventos inéditos – sem aquelas informações para os casos singulares que os compõem - e sem análises objetivas da nova condição proposta pela piramidação, sugere tão amplo desprezo aos riscos que excede qualquer noção de ingenuidade.

[réplica] É curioso que este “amplo desprezo aos riscos”, representado pela simplificação da análise, é também encontrado em todas as outras instâncias de análise de risco equivalentes à CTNBio, mundo afora, que usam o mesmo processo simplificado de análise. Ingênuo seria alguém que não visse nesta insistência em se fazer uma reanálise de todos os eventos isolados, além do piramidado, uma tentativa de se atravancar ou mesmo completamente imobilizar as análises de risco na CTNBio. Imagine-se como ficaria isso no caso da piramidação de 6 ou 7 eventos! Pela extensão e falta de dados concretos do presente parecer, parece-nos que, em verdade, é este o único objetivo do Relator.

[original] Nesta temática dos eventos piramidados, mesmo a EFSA (Agência Europeia da Segurança Alimentar), que sempre foi favorável a liberação comercial de transgênicos, recomenda avaliações de risco específicas, caso a caso² ([réplica]: ver observação ao fim deste bloco) (EFSA, 2007). Efetivamente, em consulta aos estados membros

quanto à necessidade de informações adicionais para avaliação de risco em eventos piramidados, alguns aspectos têm surgido como consensuais.

Entre estes, destaca-se a necessidade de:

- caracterização molecular visando confirmar a preservação das características do inserto e mapear homologia entre os parentes GM e o evento piramidado;*
- comparação analítica do evento piramidado, levando em conta um grupo standard de parâmetros composicionais e agronômicos*
- análise de interações potenciais entre as características incorporadas ao evento piramidado*

[réplica] **Aqui há vários equívocos que demonstram falta de conhecimento sobre os procedimentos de análise de risco pela EFSA. Primeiramente, a EFSA não é contra nem a favor da tecnologia GM, à semelhança da CTNBio. Isto está claramente dito pela própria instituição e é o cerne mesmo de sua atuação:**

EFSA is neither for nor against GM technology and its role is solely to provide an independent assessment of the safety of each GMO based on the most rigorous risk assessment standards and methodology – all according to European Union and internationally agreed guidelines.

http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902771813.htm

Em segundo lugar, a EFSA recomenda uma análise caso a caso, ressaltando que nem todas as informações necessárias à análise dos eventos isolados podem ser necessárias, enquanto outras podem ser requeridas. É evidente para a EFSA que retomar do zero todas as análises dos eventos piramidados está fora de questão. Esta é exatamente a visão da CTNBio, representada pela maioria dos seus membros.

Em terceiro lugar, a que consulta o Relator refere-se? A normativa da EFSA para a análise de riscos de plantas com eventos piramidados foi redigida pelo Painel de OGM da EFSA, que tem membros de vários países europeus, mas não houve consulta alguma aos países membros para determinar o que seria importante. A EFSA tem autonomia para decidir sem uma consulta deste tipo que, na Europa, só poderá trazer confusão ao cenário.

Concluimos que boa parte do que está dito acima não corresponde à verdade. Os itens citados para avaliação são considerados pela CTNBio, sempre caso-a-caso.

[original] ² *Na União Europeia todos os eventos (incluindo casos de piramidação) são avaliados sob o regulamento (EC) nº 1829/43. Em 2006 a EFSA iniciou consulta para construir documento específico relativo aos eventos piramidados. Atualmente alguns membros da eu já medem o surgimento de efeitos pleiotrópicos– e não perceptíveis – nos eventos parentes de eventos piramidados (Spök et al., 2007).*

[réplica] **A afirmação desta nota #2 acima é duplamente errada porque (a) A EFSA tem regras específicas para os eventos piramidados (EFSA, 2007); e (b) No texto de Spök e cols. estão apenas levantadas questões como subsídio a uma discussão e o que os autores sugerem em grande parte não é investigado por ser tecnicamente impossível. Aliás, Spök, Gautisch e outros autores avaliaram em 2005 as análises de risco de OGMs para alergenicidade e concluíram que as mesmas não eram efetivas, propondo a adoção de ensaios com avaliação de material representativo de todo o milho GM, tendo como referência a isolinha não GM. Tal proposta consiste em completo disparate do ponto de vista metodológico, além de incluir uma variável ainda não definida, isto é, o animal de experimentação adequado para avaliar a alergenicidade de um produto (Spök et al, 2005).**

[original] *De outro lado, também têm surgido controvérsias importantes. Entre estas, que em nossa interpretação apenas reforçam a tese de que são necessárias novas pesquisas, destacam-se as seguintes perguntas:*

-Os métodos utilizados na caracterização molecular são suficientemente precisos?

[réplica] **Como anteriormente afirmamos, a imprecisão dos métodos de inserção de genes é ainda grande (equivalente a diversos outros métodos de mutação induzida e, mesmo, de cruzamentos artificiais),, mas a seleção do evento elite elimina a maior parte, se não todas, as alterações imprevistas. É exatamente por isso que tantos ensaios são requeridos das plantas GM, enquanto nada disso é pedido dos cruzamentos naturais, mesmo entre espécies que normalmente não**

cruzam, realizados mundo afora, e que podem trazer surpresas também. Portanto, nada de novo ou alarmante há aqui.

[original] - *As interações potenciais entre as características transgênicas podem ser avaliadas com o instrumental disponível? Caso positivo, isto se dá em todos os níveis? (considera os aspectos genético, protéico e metabólico, bem como seus desdobramentos ambientais?)*

[réplica] **Este é um ponto que já comentamos anteriormente: quando as vias metabólicas são distintas e os produtos gênicos não interagem nem são supostamente proteínas reguladoras, a única coisa que se poderia fazer é investigar efeitos não-antecipados. A metodologia para tal está ainda engatinhando, mas a probabilidade de riscos adicionais é baixa.**

[original] *Portanto, dado que não existem estudos ou pesquisas comprovando similaridade de riscos para os casos de eventos singulares e sua composição piramidada, em coerência com o Princípio da Precaução, **o MDA se posiciona a favor** (negrito e sublinhado nossos) da manutenção das avaliações de risco para liberação dos eventos **MON 531 X MON 1445, MON 810 x NK 603 e BT 11 x GA 21**, conforme explicitado na Resolução Normativa nº5 estabelecida pela CTNBio, bem como em sua diretrizes complementares.*

[réplica] **Finalmente, ao fim do parecer, surge uma indicação de como um Relator, num pedido de vistas, consegue em apenas um mês juntar tal quantidade de informação, enquanto para produzir esta réplica os seus três autores labutaram por três meses,: o Relator contou com a ajuda do MDA, como consta do parágrafo acima, que aqui literalmente co-assina o documento! Pois bem, o relator e o MDA, mais uma vez, evocam o Princípio da Precaução: que riscos graves e que danos irreversíveis os autores deste parecer mostraram ao longo destas mais de 30 páginas do parecer original, para poderem evocar o Princípio da Precaução?**

[original] A título de contribuição para com a CTNBio, neste tema, este relator acrescenta dois pontos adicionais a este parecer de vistas.

1 - Breve alerta quanto aos possíveis desdobramentos desta deliberação.

Sabe-se que a Lei de Biossegurança (Lei nº 11.105/05, art. 14, XII) determina que a CTNBio emita uma decisão técnica relativamente a biossegurança de cada evento com tecnologia GM. Trata-se de exigência de análise caso a caso, como se percebe no texto da lei (destaques acrescentados por este relator):

Art. 14, inciso XII – emitir decisão técnica, caso a caso, sobre a biossegurança de OGM e seus derivados no âmbito das atividades de pesquisa e de uso comercial de OGM e seus derivados, inclusive a classificação quanto ao grau de risco e nível de biossegurança exigido, bem como medidas de segurança exigidas e restrições ao uso;

Sabe-se, também que o § 5º deste mesmo art. 14, prevê uma **única exceção** para dispensa do parecer técnico caso a caso, no caso dos derivados de OGMs já aprovados. Esta exceção refere-se a caso de produtos DERIVADOS de OGM já avaliado pela CTNBio, como se percebe no texto da lei (destaques acrescentados por este relator):

Art. 14 § 5º - Não se submeterá a análise e emissão de parecer técnico da CTNBio o derivado cujo OGM já tenha sido por ela aprovado. A hipótese de dúvidas quanto ao que sejam DERIVADOS é dirimida no texto da lei. Para a Lei de Biossegurança as sementes não constituem eventos derivados dada sua capacidade autônoma de replicação, como se percebe no texto legal (destaques acrescentados por este relator):

Art. 3º, VI – derivado de OGM: produto obtido de OGM e **que não possua capacidade autônoma de replicação** ou que **não contenha forma viável de OGM**; Neste sentido parece claro que uma eventual deliberação favorável à demanda das organizações, no sentido de dispensa de análise aos eventos piramidados, sem análise adicional, caso a caso, conteria ilegalidade incompatível com a tradição desta Comissão.

O texto da RN 5, em que se apóia a demanda das empresas, afirma em seu artigo 4º que: **Art. 4º. A critério da CTNBio, sob consulta, poderão ser dispensadas a análise e a emissão de novo parecer técnico sobre OGMs que contenham mais de um evento, combinados através de melhoramento genético clássico e que já tenham sido previamente aprovados para liberação comercial pela CTNBio.**

Cabe uma pergunta à presidência desta casa. Na eventualidade de contestação judicial à uma também eventual decisão favorável à solicitação das empresas (de liberação comercial dos eventos estaqueados, sem análises específicas, caso a caso), em ocorrendo problemas ambientais ou prejuízos de qualquer ordem, a terceiros, a quem caberia a responsabilidade dos danos?

O questionamento é cabível pois a Lei de Biossegurança informa que: **Art. 20. Sem prejuízo da aplicação das penas previstas nesta Lei, os responsáveis pelos danos ao meio ambiente e a terceiros responderão, solidariamente, por sua indenização ou reparação integral, independentemente da existência de culpa.** Aparentemente, todos os que concorreram para o dano podem ser responsabilizados, independentemente de se comprovar a culpa, ou seja, a intenção de provocar aquele resultado.

Pergunta-se – estariam incluídos entre os “responsáveis concorrentes para o dano”, a empresa detentora da tecnologia, a Comissão que atesta sua biossegurança – com reflexos sobre cada membro- e o agricultor que manipula a tecnologia?

2 – Sugestão à CTNBio.

Que sejam incorporadas as seguintes exigências (em adição a RN 5), na avaliação de eventos similares:

- ~ Completa caracterização de qualquer modificação em OGMs piramidados, comparativamente a seus parentais e isogênicos não GM;
 - ~ Complementação de dados obtidos por Southern blot com base em análise por PCR, para caracterização molecular dos OGM piramidados.
 - ~ Caracterização fenotípica e composicional dos OGMs piramidados, considerando a nova combinação dos transgenes e seus backgrounds genéticos.
 - ~ Atualização das avaliações de riscos associados aos eventos singulares, caso a caso, e estudos de campo para os eventos piramidados, levando em conta a possibilidade de surgimento de resistência múltiplas nas comunidades florísticas e faunísticas alvos, nos diferentes biomas;
- Adaptações necessárias aos planos de monitoramento, para os OGMs piramidados.

[réplica] **Somos favoráveis à discussão das sugestões listadas neste item 2 final, pois são pertinentes à questão dos eventos piramidados.**

[original] **Porto Alegre, 15 de maio de 2009.**

[réplica] **(O documento original veio assinado pelo relator Dr. Leonardo Melgarejo)**

[original] **Referências:**

([réplica] originais do parecer)

1. **Accinelli, C., Screpanti, C., Vicari, A. & Catizone, P. 2004.** Influence of insecticidal toxins from *Bacillus thuringiensis* subsp. *Kurstaki* on the degradation of glyphosate and glufosinate-ammonium in soil samples. *Agricult. Ecosyst. Environment* **103**, 497-507.
2. **Adam, A. et al. 1997.** The oral and intratracheal toxicities of Roundup and its components to rats. *Vet. Hum. Toxicol.* **39**, 147-151.
3. **Anderson, P.L., Hellmich, R.L., Sears, M.K., Sumerford, D.V. & Lewis, L.C. 2004.** Effects of Cry1Ab-expressing corn anthers on monarch butterfly larvae. *Environ. Entomol.* **33**, pp. 1109-1115.
4. **Anderson, P.L., Hellmich, R.L., Prasifka, J.R. & Lewis, L.C. 2005.** Effects on fitness and behavior of monarch butterfly larvae exposed to a combination of Cry1Ab expressing corn anthers and pollen. *Environ. Entomol.* **34**, pp. 944-952.
5. **Bai, Y.Y., Jiang, M.X. & Cheng, J.A. 2005.** Effects of transgenic cry1Ab rice pollen on fitness of *Propylaea japonica* (Thunberg). *J. Pest Sci.*, **78**, 123-128.
6. **Baur, M.E. & Boethel, D.J. 2003.** Effect of Bt-cotton expressing Cry1A(c) on the survival and fecundity of two hymenopteran parasitoids (Braconidae, Encyrtidae) in the laboratory. *Biol. Contr.*, **26**, 352-332.
7. **Benachour et al., 2007.** Time- and Dose-dependent Effects of Roundup on Human Embryonic and Placental Cells. *Arch. of Env. Contam. and Tox.* May 2007. [réplica] **VOL, NR. PG?**
8. **Benachour, N. & Seralini, G.-E. 2008.** Glyphosate Formulations Induce Apoptosis and Necrosis in Human Umbilical, Embryonic, and Placental Cells. *Chemical Research Toxicology*, DOI: 10.1021/tx800218n, Article ASAP. Publicado também pela American Chemical Society em 2009, *Chem. Res. Toxicol.*, 22. p. 97-105 [réplica] **sic**
9. **Benbrook, Charles M., 2004.** *Genetically Engineered Crops and Pesticide use in the United States: The First Nine Years.* Technical paper n7, disponível em http://www.biotech-info.net/full_version_first_nine.pdf
10. **Bøhn, T., Primicerio, R., Hessen, D.O. & Traavik, T. 2008.** Reduced Fitness of *Daphnia magna* Fed a Bt-Transgenic Maize Variety. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **55**:584-92.
11. **Bolognesi et al., 1997.** *J. Agric. Food Chem.*, n°45, 1997, p. 1957-1962.
12. **Bravo, A., Gill, S.S. & Soberon, X. 2007.** Mode of action of *Bacillus thuringiensis* Cry and Cyt toxins and their potential for insect control. *Toxicon* **49**, pp. 423-435.
13. **Brinks, A., Prütz, G. & Dettner, K. 2004.** Bioassays on the effects of insectresistant *Bacillus thuringiensis*-maize on the pupal hyperparasitoid *Tetrastichus howardi* (Hymenoptera: Eulophidae). *Mitt. Deutsch Ges. Allgem. Angew. Entomol.* **14**: 411-414.

- 14: **BVL, 2009** [réplica] **sic: 2007**. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (Departamento Federal de Proteção ao Consumidor e Segurança de Alimentos). Decisão oficial disponível em http://www.biosicherheit.de/pdf/dokumente/bescheid_mon810.pdf.
15. **Clements, C. et al., 1997**. Genotoxicity of select herbicides in *Rana catesbeiana* tadpoles using the alkaline single-cell gel DNA electrophoresis (Comet) assay. *Environ. Mol. Mutagenesis* 29, 277- 288.
16. **Colborn, T. 2006**. A case for Revisiting the Safety of Pesticides: A closer Look at Neurodevelopment. *Env. Health Perspe.*, **114**:10-17. 2006.
17. **Cordeiro, A.P.; Alves, A.C.; Ogliari, J. Challenges, for co-existence in smallscale farming: the case of maize in Brazil. 2008**. In: Breckling, B., Reuter, H. & Verhoeven, R. (org.) Implications of GM-crop Cultivation at large Spatial Scales. Theorie in der Ökologie 14. Frankfurt, Peter Lang, p134-139, 2008. Está disponível via MDA em <http://comunidades.mda.gov.br/o/1301392>
18. **Crickmore, N. 2005**. Using worms to better understand how *Bacillus thuringiensis* kills insects. *Trends in Microbiol.*, **13**, 347-350.
19. **Dallegrave, E., DiGiorgio Mantese, F., Soares Coelho, R., Pereira, J.D., Dalsenter, P.R. & Langeloh, P. 2003**. The teratogenic potential of the herbicide glyphosate-Roundup in Wistar rats. *Toxicology Letters*, **142** (2003) 45-/52.
20. **Daruich, J. et al. 2001**. Effect of the herbicide glyphosate on enzymatic activity in pregnant rats and their fetuses. *Environ. Res.*, **85**, 226-231.
21. **de la Cruz, F., and J. Davies. 2000**. Horizontal gene transfer and the origin of species: lessons from bacteria. *Trends Microbiol.* **8**:128–133.
22. **Deml, R., Meise, T. & Dettner, K. 1999**. Effects of *Bacillus thuringiensis* deltaendotoxins on food utilization, growth and survival of selected phytophagous insects. *J. Appl. Entomol.* **123**, pp. 55-64.
23. **De Roos, A.J, Blair, A., Rusiecki, J.A., Hoppin, J.A., Svec, M., Dosemeci, M., Sandler, D.P. & Alavanja, M.C. 2005**. Cancer Incidence among Glyphosate- Exposed Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect*, **113**:49–54 (2005). doi:10.1289.
24. **Dively, G.P., Rose, R., Sears, M.K., Hellmich, R.L., Stanley-Horn, D.E., Calvin, D.D., Russo, J.M. & Anderson, P.L. 2004**. Effects on monarch butterfly larvae (Lepidoptera: Danaidae) after continuous exposure to Cry1Ab-expressing corn during anthesis. *Environmental Entomology* **33**(4): 1116- 1125.
25. **Domingo, Jose L. Health Risks of GM Foods: Many Opinions but Few Data**. By:, Science, 00368075, 06/09/2000, Vol. 288, Issue 5472 [réplica] **faltam as páginas**
26. **Domingo, Jose L. Toxicity Studies of Genetically Modified Plants: A Review of the Published Literature. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 47:721– 733 (2007)**

27. **Dutton, A., Klein, H. & Romeis, J. 2002.** Uptake of Bt toxin by herbivores feeding on transgenic maize and consequences for the predator *Chrysoperla carnea*. *Environmental Entomology* **27**, 441-447.
28. **EFSA, 2008.** Request from the European Commission related to the safeguard clause invoked by France on maize MON810 according to Article 23 of Directive 2001/18/EC and the emergency measure according to Article 34 of Regulation (EC) No 1829/2003. *The EFSA Journal*, **850**, 1-45.
29. **EFSA, 2007.** Guidance Document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plants containing stacked transformation events. *The EFSA Journal* **512**, 1-5.
30. **Escher, N., Käch, B. & Nentwig, W. 2000.** Decomposition of transgenic *Bacillus thuringiensis* maize by microorganisms and woodlice *Porcellio scaber* (Crustacea, Isopoda). *Basic and Applied Ecology* **1**: 161-169.
31. **FAO 2004.** *Agricultural biotechnology: meeting the needs of the poor?* Disponivel em <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/006/Y5160e/y5160e01.pdf>
32. **Felke, M., Lorenz, N. & Langenbruch, G.-A. 2002.** Laboratory studies on the effects of pollen from Bt-maize on larvae of some butterflies species. *J. Appl. Entomol.*, **126**, 320-325.
33. **Felke, M. & Langenbruch, G.-A. 2003.** Wirkung von Bt- Mais-Pollen auf Raupen des Tagpfauenauges im Laborversuch. *Gesunde Pflanze* **55**(1): 1-4.
34. **Felke, M. & Langenbruch, G.-A. 2004.** Untersuchungen zu subletalen Effekten geringer Pollenmenge der transgenen Maislinie Bt176 auf Raupen des Tagpfauenauges (*Inachis io*) und der Kohlmotte (*Plutella xylostella*). *Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft* **396**.
35. **Felke, A. & Langenbruch, G.A. 2005.** Auswirkungen des Pollens von transgenem Bt-Mais auf ausgewählte Schmetterlingslarven. *BfN-Skripten* **157** Bundesamt für Naturschutz.
36. **Finamore, A., Roselli, M., Britti, S., Monastra, G., Ambra, R., Turrini, A. & Mengheri, E. 2008.** Intestinal and Peripheral Immune Response to MON810 Maize Ingestion in Weaning and Old Mice. *J. Agric. Food Chem.*, **56** (23), pp 11533– 11539.
37. **Flores, S., Saxena, D. & Stotzky, G. 2005.** Transgenic Bt plants decompose less in soil than non-Bt plants. *Soil Biology & Biochemistry* **37**, 1073–1082.
38. **Gomez, I., Arenas, I., Benitez, I., Miranda-Rios, J., Becerril, B., Grande, R., Almagro, J.C., Bravo, A. & Soberon, M. 2006.** Specific epitopes of domains II and III of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin involved in the sequential interaction with cadherin and aminopeptidase-N receptors in *Manduca sexta*. *J. Biol. Chem.* **281**, pp. 34032-34039.

39. **Hellmich, R.L., Sigfried, B.D., Sears, M.K., Stanley-Horn, D.E., Mattila, H.R., Spencer, T., Bidine, K.D., Daniels, M.J. & Lewis, L.C. 2001.** Monarch larvae sensitivity to *Bacillus thuringiensis*-purified proteins and pollen. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **98**, 11925-11930. 40. **Hernandez et al., 2003.** A specific real time quantitative PCR detection system for event MON810 in maize YieldGard R based on the 3'-transgene integration sequence. *Transgenic Research* **12**: 179-189. 41. **Hilbeck, A., Moar, W.J., Pusztai-Carey, M., Filippini, A. & Bigler, F. 1998b.** Toxicity of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin to the predator *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae). *Environm. Entomol.* **27**, 1255-1263.
42. **Hilbeck, A. & Schmidt, J.E.U. 2006.** Another view on Bt proteins – How specific are they and What Else Might They Do? *Biopestic. Int.* **2**(1): 1-50.
43. **Holck et al., 2002.** 5'-Nuclease PCR for quantitative event-specific detection of the genetically modified MON810 MaisGard maize. *Eur Food Res Technol* **214**: 449- 453.
44. **Hopkins, D.W., Webster, E.A., Chudek, J.A. & Halpin, C. 2001.** Decomposition in soil of tobacco plants with genetic modifications to lignin biosynthesis. *Soil Biology & Biochemistry* **33**, 1455-1462.
45. **Hussein, H.M., Habušťová O. & Sehnal, F. 2005.** Beetle-specific *Bacillus thuringiensis* Cry3Aa toxin reduces larval growth and curbs reproduction in *Spodoptera littoralis* (Boisd.). *Pest Manag. Sci.*, **61**, 1186–1192.
46. **Hussein, H.M., Habušťová O. Turanli, F. & Sehnal, F. 2006.** Potato expressing beetle-specific *Bacillus thuringiensis* Cry3Aa toxin reduces performance of a moth. *J. Chem. Ecol.*, **32**, 1–13.
47. **IAASTD- International Assessment of Agricultural Knowledge, Science and Technology for Development, 2009.** Executive Summary of the Synthesis Report. Island Press, Washington, DC. 48. **Jesse, L.C.H. & Obrycki, J.J. 2000.** Field deposition of Bt transgenic corn pollen: lethal effects on the monarch butterfly. *Oecologia*, **125**, 241-248.
49. **Jimenez-Juarrez, N., Munoz-Garay, C., Gomez, I., Saab-Rincon, G., Damina- Almazo, J.Y., Gill, S.S., Soberon, M. & Bravo, A. 2007.** *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab mutants affecting oligomer formation are non-toxic to *Manduca sexta* larvae. *J. Biol. Chem.* **282**, pp. 21222-21229.
50. **Kamel, F. & Hoppin, J.A. 2004.** Association of Pesticide Exposure with Neurologic Dysfunction and Disease. *Env. Health Persp.*, vol. **112**, n°9, juin 2004. 51. **Kate et al., 1995.** *Environ. Mol. Mutagen*, n°25, 1995, p. 148-153.
52. **Lamb, D.C., Kelly, D.E., Hanley, S.Z., Mehmood, Z. & Kelly, S.L. 1998.** Glyphosate is an inhibitor of plant cytochrome P450: functional expression of *Thlaspi arvensae* cytochrome P45071B1/reductase fusion protein in *Eschericia coli*. *Biochem Biophys Res Commun* **244**:110–114.

53. **Lang, A. & Vojtech, E. 2006.** The effects of pollen consumption of transgenic Bt maize on the common swallowtail, *Papilio machanon* L. (Lepidoptera, Papilionidae). *Basic and Applied Ecology* **7**(4): 296-306.
54. **Lioi M.B. et al., 1998.** Genotoxicity and oxidative stress induced by pesticide exposure in bovine lymphocyte cultures in vitro. *Mutat. Res.*, **403**, 13-20.
55. **Losey, J.E., Rayor, L.S. & Carter, M.E. 1999.** Transgenic pollen harms monarch larvae. *Nature* **399**: 214-214.
56. **Lundgren, J.G. & Wiedenmann, R.N. 2002.** Coleopteran-specific Cry3Bb toxin from transgenic corn pollen does not affect the fitness of a nontarget species, *Coleomegilla maculata* DeGeer (Coleoptera: Coccinellidae). *Environ. Entomol.* **31**, pp. 1213-1218.
57. **Manzur, M. I., Catacora, G., Cárcamo, M.I., Bravo, E., Altieri, M. (Eds.), 2009.** América Latina. La Transgénesis de un Continente. Visión crítica de una expansión descontrolada. RALLT, SOCLA e RAP-AL. Buenos Aires, 110p.
58. **Marc et al., 2002.** Pesticide Roundup Provokes Cell division Dysfunction at the Level of CDK1/Cyclin B Activation. *Chem. Res. Toxicol.* **15** (3): 326-31 Mar02.
59. **Masoero, F., Moschin, M., Rossi, F., Prandini, A. & Pietri, A. 1999.** Nutritive value, mycotoxin contamination, and in vitro rumen fermentation of normal and genetically modified corn (Cry1Ab) grown in northern Italy. *Maydica* **44**, 205–209.
60. **Meier, M.S. & Hilbeck, A. 2001.** Influence of transgenic *Bacillus thuringiensis* corn-fed prey on prey preference of immature *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae). *Basic Appl. Ecol.*, **2**, 35-44.
61. **Meissle, M., Vojtech, E. & Poppy, G.M. 2003.** Implications for the parasitoid *Campoletis sonorensis* (Hymenoptera: Ichneumonidae) when developing in Bt maize-fed *Spodoptera littoralis* larvae (Lepidoptera: Noctuidae). *GMOs in Integrated Production*, IOBC/WPRS Working Group. **27** (3), pp. 117-123.
62. **Meissle, M., Vojtech, E. & Poppy, G.M. 2005.** Effect of Bt maize-fed prey on the generalist predator *Poecilus cupreus* L. (Coleoptera: Carabidae). *Transgenic Res.*, **14**, 123-132.
63. **Obrist, L.B., Klein, H., Dutton, A. & Bigler, F. 2006b.** Assessing the effects of Bt maize on the predatory mite *Neoseiulus cucumeris*. *Exp. Appl. Acarol.*, **38**, 125-139.
64. **Peluso et al., 1998.** 32P-postlabeling detection of DNA adducts in mice treated with the herbicide Roundup. *Environ. Mol. Mutagen*, n°**31**, p. 55-59.
65. **Pengue, W., 2003.** *Argentina: sintomas de un país desquiciado.* Le Monde Diplomatique, n 47, maio 2003, p11
66. **Pengue, W. 2004.** *Soja: El grano de la discordia?* Noticias-Economía. 24 enero 2004, p36-38

67. **Pigott, C.R. & Ellar, D.J. 2007.** Role of receptors in *Bacillus thuringiensis* crystal toxin activity. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, **71**, pp. 255-281.
68. **Pilcher, C.D., Rice, M.E. & Obrycki, J.J. 2005.** Impact of transgenic *Bacillus thuringiensis* corn and crop phenology on five nontarget arthropods. *Env. Entomol.* **34**(5): 1302-1316.
69. Piñeyro-Nelson, A., Van Heerwaarden, J., Perales, H.R., Serratoshernández, J.A., Rangel, A., Hufford, M.B., Gepts, P., Garay-Arroyo, A., Riverabustamante, R., Álvarez-Buylla, E.R. **Transgenes in Mexican maize: molecular evidence and** methodological considerations for GMO detection in landrace populations. *Molecular Ecology* (2008). doi: 10.1111/j.1365-294X.2008.03993.x
70. Oplinger, E.S., Martinka, M.J., Schmitz, K.A, XXXXX *Performance of transgenic soybeans – Northern US.* Disponível em http://www.biotechinfo.net/soybean_performance.pdf.
71. **Poerschmann, J. & Kopinke, F. 2001.** Sorption of very hydrophobic organic compounds (VHOCs) on dissolved humic organic matter (DOM). 2. Measurement of sorption and application of a Flory-Huggins concept to interpret the data. *Environmental Science & Technology* **35**: 1142- 1148.
72. **Poerschmann, J., Gathmann, A., Augustin, J., Langer, U. & Gorecki, T. 2005.** Molecular composition of leaves and stems of genetically modified Bt and near – isogenic non-Bt maize – characterization of lignin patterns. *Journal of Environmental Quality* **34**, 1508–1518.
73. **Pont, B. & Nentwig, W. 2005.** Quantification of *Bt*-protein digestion and excretion by the primary decomposer *Porcellio scaber*, fed with two *Bt*-corn varieties. *Biocontrol Sci. Technol.* **15**, pp. 341-352.
74. **Prütz, G. & Dettner, K. 2004.** Effect of Bt-corn leaf suspension on food consumption by *Chilo partellus* and life history parameters of its parasitoid *Cotesia flavipes* under laboratory conditions. *Entomol. Exp. Appl.*, **111**, 179-187.
75. **Prütz, G., Brink, A. & Dettner, K. 2004.** Transgenic insect-resistant corn affects the fourth trophic level: effects of *Bacillus thuringiensis*-corn on the facultative hyperparasitoid *Tetrastichus howardi*. *Naturwissenschaften*, **91**, 451-454.
76. **Quist D., Chapela I.H. 2001.** Transgenic DNA introgressed into traditional maize landraces in Oaxaca, Mexico. *Nature* 414: 541-3
77. **Richard et al. 2005.** Differential effects of glyphosate and Roundup on human placental cells and aromatase, *Environ Health Perspect.*, vol. 113: 716-720.
78. **Rodrigo-Simon, A., De Maagd, R.A., Avilla, C., Bakker, P.L., Molthoff, J., Gonzalez-Zamora, J.E. & Ferre, J. 2006.** Lack of detrimental effects of *Bacillus thuringiensis* Cry toxins on the insect predator *Chrysoperla carnea*: a toxicological, histopathological, and biochemical analysis. *Appl. Environ. Microbiol.* **72**, pp. 1595-1603.

79. **Rosati, A., Bogani, P., Santarlaschi, A. & Buiatti, M. 2008.** Characterisation of 3' transgene insertion site and derived mRNAs in MON810 YieldGard maize. *Plant Mol. Biol.*, **67**:271-281.
80. **Saxena, D. & Stotzky, G. 2001.** Bt corn has a higher lignin content than non-Bt corn. *American Journal of Botany* **88**, 1704–1706.
81. **Schmidt, J.E.U., Braun, C.U., L'Abate, C., Whitehouse, L.P. & Hilbeck, A. 2004.** Studies on effects of *Bacillus thuringiensis*-toxins from transgenic insectresistant plants on predaceous lady beetles (Coleoptera: Coccinellidae). [Untersuchungen zu Effekten von *Bacillus thuringiensis*-Toxinen aus transgenen insektenresistenten Pflanzen auf räuberische Marienkafer (Coleoptera: Coccinellidae)]. *Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für allgemeine und angewandte Entomologie* **14**, pp. 419-422.
82. **Schmidt, J.E.U., Braun, C.U., Whitehouse, L.P. & Hilbeck, A. 2009 [réplica] sic 2008.** Effects of Activated Bt Transgene Products (Cry1Ab, Cry3Bb) on Immature Stages of the Ladybird *Adalia bipunctata* in Laboratory Ecotoxicity Testing. *Arch Environ Contam Toxicol.*, **56**, 221-228.
83. **Schnurr, J.A. & Guerra, D.J. 2000.** The CaMV-35S promoter is sensitive to shortened photoperiod in transgenic tobacco. *Plant cell reports*, vol.**19**, no3, pp. 279-282.
84. **Séralini, G.E., Cellier, D. & Spiroux de Vandomois, J. 2007b.** Report on NK603 GM maize produced by Monsanto company. Controversial effects on health reported after subchronic toxicity test: 90-day study feeding rats. *Comittee for Independent Research and Information on Genetic Engineering*. June 2007.
85. **Shirai, Y. & Takahashi, M. 2005.** Effects of transgenic *Bt* corn pollen on a nontarget lycaenid butterfly, *Pseudozizeeria maha*. *Appl. Entomol. Zool.* **40**, pp. 151- 159.
86. **Spök, A., Eckerstorfer, M., Heissenberger, A. & Gaugitsch, H. 2007.** Risk Assessment of “stacked events” [Untersuchungen zur Risiko-abschätzung von “Stacked Events”]. Bundesministerium für Gesundheit, Familie und Jugend, *Forschungsberichte der Sektion IV*, Band **2/2007**.
87. **Stanley-Horn, D.E., Dively, G.P., Hellmich, R.L., Mattila, H.R., Sears, M.K., Rose, R., Jesse, L.C., Losey, J.E., Obrycki, J.J. & Lewis, L. 2001.** Assessing the impact of Cry1Ab-expressing corn pollen on monarch butterfly larvae in field studies. *Proc. Natl. Acad. Sci U.S.A.* **98**, pp. 11931-11936.
88. **Stotzky, G. 2000b.** Persistence and biological activity in soil of insecticidal proteins from *Bacillus thuringiensis* and bacterial DNA bound on clays and humic acids. *Journal of Environmental Quality*, **29**: 691-705.
89. **Surgan M. H., 2005.** Environmental Protection Bureau, New York State Attorney General's Office, New York. Press comunicação.
90. **Tesfaye, M., Temple, S.J., Allan, D.L., Vance, C.P. & Samac, D.A. 2001.** Overexpression of malate dehydrogenase in transgenic alfalfa enhances organic acid synthesis and confers tolerance to aluminum. *Plant Physiol.*, v.**127**, p.1836-44.

91. **US. DHHS, 1992.** US. Dept. Of Health and Human Service. NTP technical report on toxicity studies of glyphosate (CAS No. 1071-83-6) administered in dosed feed to F344/N rats and B6C3F1 mice. *Toxicity Report Series* No. **16**. Research Triangle Park, NC : National Toxicity Program.
92. **U.S. EPA, 1986.** Office of Pesticides and Toxic Substances. Guidance for the reregistration of pesticide products containing glyphosate as the active ingredient. Washington, D.C., June.
93. **US. EPA, 1993.** Office of Pesticide Programs. Special Review and Reregistration Division. Reregistration eligibility Decision (RED): Glyphosate. Washington, D.C., sept.
94. **Velimirov, A. & Binter, C., [réplica] adicionamos o 3º. autor, Zentek, J. 2008.** Biological effects of transgenic maize NK603xMON810 fed in long term reproduction studies in mice. *Forschungsberichte der Sektion IV* Band **3/2008**.
95. **Walsh L.P. et al. 2000.** Roundup inhibits steroidogenesis by disrupting steroidogenic acute regulatory (StAR) protein expression. *Environ. Health Perspect.*, **108**, 769-776.
96. **Wandeler, H., Bahylova, J. & Nentwig, W. 2002.** Consumption of two Bt and six non-Bt corn varieties by the woodlouse *Porcellio scaber*. *Basic Appl. Ecol.*, **3**, 357- 365.
97. **Wester, R.C. et al. 1996.** *In vitro* percutaneous absorption of model compounds glyphosate and malathion from cotton fabric into and through human skin. *Food and Chem. Toxicol.* **34**, 731-735.
98. **Yousef, M.I. et al. 1995.** Toxic effects of carbofuran and glyphosate on semen characteristics in rabbits. *J. Environ. Sci. Health*, **B30**(4), 513-534.
99. **Yousef, M.I. et al. 1996.** A sensitive sperm-motility test for the assessment of cytotoxic effect of pesticides. *J. Environ. Sci. Health*, **B31**(1), 99 – 115.
100. **Zalunin, I., Revina, L.P., Kostina, L.I. & Chestukhina, G.G. 2004.** Peculiarities of Cry proteins to be taken into account during their *in vivo* and *in vitro* study. *IOBC WPRS Bulletin* **27**, pp. 177-185.
101. **Zangerl, A.R., McKenna, D., Wraight, C.L., Carroll, M., Ficarello, P., Warner, R. & Berenbaum, M.R. 2001.** Effects of exposure to event 176 *Bacillus thuringiensis* corn pollen on monarch and black swallowtail caterpillars under field conditions. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **98**, pp. 11908-11912.
102. **Zhang, G.F.; Wan, F.H.; Lövei, G.L.; Liu, W.X.; Guo, J.Y. 2006.** Transmission of Bt toxin to the predator *Propylaea japonica* (Coleoptera: Coccinellidae) through its aphid prey feedins on transgenic *Bt* cotton. *Environmental Entomology*, **35**(1): 143-150.
103. **Zolla, L., Rinalducci, S., Antonioli, P. & Righetti, P.G. 2008.** Proteomics as a Complementary Tool for Identifying Unintended Side Effects Occurring in Transgenic Maize Seeds As a Result of Genetic Modificações. *Journal of Proteome Research*, **7**, 1850-1861.

104. **Zwahlen, C., Hilbeck, A., Howald, R. & Nentwig, W. 2003b.** Effects of transgenic Bt corn litter on the earthworm *Lumbricus terrestris*. *Mol. Ecol.* **12**: 10077-1086.

[réplica] **Observações para a conclusão desta réplica**

- a) Enquanto nos debatemos com uma oposição ferrenha às plantas GM, que não se atém à análise de risco, mas movimenta o Ministério Público, ameaça membros em plenária e contrata advogados para processar membros que deslizam em qualquer questão dentro da Comissão, vários países do mundo, inclusive a União Europeia, aprovaram a liberação comercial de 16 milhos piramidados (fora muitas outras plantas piramidadas), a saber (www.agbios.com): 12 duplos, 4 triplos e um quádruplo. Muitos outros estão em análise, com piramidações múltiplas. Será que os órgãos responsáveis pela análise de risco nestes países (Japão, União Europeia, Estados Unidos, México, África do Sul, Filipinas, etc) são incompetentes, ingênuos, incautos, vendidos às empresas de biotecnologia, ou todas as quatro possibilidades simultaneamente?

Eventos piramidados aprovados para comercialização e plantio (situação em setembro de 2009)	
Bt11 X GA21	MON863 X MON810 X NK603
Bt11 X Mir162 X Mir604	MON89034 X MON 88017
Bt11 X Mir604 X GA21	MON89034 X NK603
DAS-59122 X NK603	MON89034 X TC1507 X MON88017 X DAS-59122-7
DAS-59122 X TC1507 X NK 603	NK603 X MON810
GA21 X MON810	T25 X MON810
MON810 X MON88017	TC1507 X DAS-59122-7
MON810 X LY038	TC1507 X NK603

- b) O Relator não conseguiu aportar efetivamente algo novo à questão da biossegurança dos eventos isolados, que entretanto julga não serem seguros.
- c) O Relator fez apenas uma mínima contribuição à questão da análise de risco dos eventos piramidados, sugerindo no item 2 da última página do seu enorme parecer algumas propostas para discussão.

- d) O relator misturou fantasia com realidade e fatos jornalísticos com fatos científicos, numa mistura perigosa, não científica e que contraria todos os procedimentos de uma comissão como a CTNBio.**
- e) O relator re-interpretou artigos, concluindo coisas que os autores não concluíram, estendeu as conclusões de outros muito além do que os próprios autores chegaram, citou artigos sem a necessária avaliação criteriosa do conteúdo, avaliou erradamente conteúdos de relatórios, normativas e documentos de órgãos oficiais e por outras formas faltou com a verdade, provavelmente de forma involuntária.**
- f) O relator insinuou diversas vezes que a CTNBio não atuou de forma coerente, e o fez explicitamente, tirando o mérito da Comissão e colocando sobre ela dúvidas sérias quanto à sua legitimidade e adesão aos princípios legais e constitucionais. Ora, precisamos ter claro em mente a posição do Brasil, sempre firme, na defesa do Protocolo de Cartagena e na adesão à Convenção da Diversidade Biológica e apontamos para o fato de que a CTNBio participa destas discussões e não pode seguir e de fato não segue uma linha distinta daquela apontada pelo Governo Federal**

Concluimos que este parecer em análise não tem qualquer sustentação científica e que deve ser desconsiderado como documento pela CTNBio, sem ser publicado em qualquer instância oficial. Quanto à avaliação da proficiência do Relator, deixamos à Presidência da CTNBio o encargo.

Londrina, Porto Alegre e Recife

Data 15 de setembro de 2009

Alexandre Nepomuceno, Giancarlo Pasquali e Paulo Paes de Andrade

Referências adicionais desta réplica

Balbinotti, O.F.; Roessing, A.C. O papel da grande propriedade no agronegócio brasileiro. Embrapa Série Documentos 2006.

BSELF (2009) - Vorstellung der Ergebnisse der Fütterungsversuche bei Milchkühen mit MON 810 – Mais. Bayerisches Staatsministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, 14 pp. Disponível em www.landwirtschaft.bayern.de

BVL (2009a) – Comunicação à Monsanto, em 19 de abril de 2009, sobre a decisão de suspensão da comercialização e plantio do milho MON810. Disponível em:
http://www.bvl.bund.de/cIn_027/DE/08__PresseInfothek/00__doks__downloads/mon__810__bescheid,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/mon_810_bescheid.pdf

BVL (2009b) - Statement of the ZKBS on the risk assessment of MON810 – New studies on the environmental impact of MON810. Ref. No. 6788-02-13, julho de 2009. Disponível em
http://www.bvl.bund.de/cIn_027/nn_1209020/EN/06__Genetic__Engineering/ZKBS/01__Allg__Stellungnahmen/05__plants/zkbs__mon810__engl.html

EFSA (2007) - Guidance Document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plants containing stacked transformation events. The EFSA Journal (2007) 512, 1-5

EFSA (2008a) - Request from the European Commission related to the safeguard clause invoked by France on maize MON810 according to Article 23 of Directive 2001/18/EC and the emergency measure according to Article 34 of Regulation (EC) No 1829/2003. The EFSA Journal, 850, 1-45

EFSA (2008b) - Request from the European Commission related to the safeguard clause invoked by Austria on maize MON810 and T25 according to Article 23 of Directive 2001/18/EC1. The EFSA Journal 891, 1-64

Fasoli E, Pastorello EA, Farioli L, Scibilia J, Aldini G, Carini M, Marocco A, Boschetti E, Righetti PG. (2009) - Searching for allergens in maize kernels via proteomic tools. J. Proteomics, 72: 501-510.

Flint-Garcia SA, Bodnar AL, Scott MP. (2009) - Wide variability in kernel composition, seed characteristics, and zein profiles among diverse maize inbreds, landraces, and teosinte. Theor Appl Genet. DOI 10.1007/s00122-009-1115-1

Geli, M.I., Torrent, M., Ludevid, D. (1994) - Two Structural Domains Mediate Two Sequential gamma-Zein Targeting: Protein Endoplasmic Reticulum and Protein Body Formation Events in Retention. *The Plant Cell*, 6: 1911-1922

Kroghsbo S, Madsen C, Poulsen M, Schrøder M, Kvist PH, Taylor M, Gatehouse A, Shu Q, Knudsen I. (2008) - Immunotoxicological studies of genetically modified rice expressing PHA-E lectin or Bt toxin in Wistar rats. *Toxicology*. 245(1-2):24-34.

National Research Council – USA (2004) - Safety of Genetically Engineered Foods: Approaches to Assessing Unintended Health Effects. Org.: Committee on Identifying and Assessing Unintended Effects of Genetically Engineered Foods on Human Health 256 pp disponível em <http://www.nap.edu/catalog/10977.html>

OECD (1984) - OECD Guideline for Testing of Chemicals - "Daphnia sp., Acute Immobilisation Test and Reproduction Test". 16 pp. Disponível em <http://www.oecd.org/dataoecd/17/21/1948249.pdf>

Ortíz-García S, Ezcurra E, Schoel B, Acevedo F, Soberón, Snow AA (2005)- Absence of detectable transgenes in local landraces of maize in Oaxaca, México (2003–2004). *Proc Natl Acad Sci USA* 102: 12338–12343.

Rauschen, S. (2009)- A case of “pseudo science”? A study claiming effects of the Cry1Ab protein on larvae of the two-spotted ladybird is reminiscent of the case of the green lacewing. *Transgenic Res*. DOI 10.1007/s11248-009-9301-0

Ricroch A, Bergé JB, Kuntz M (2009) - Is the German suspension of MON810 maize cultivation scientifically justified? *Transgenic Res* DOI 10.1007/s11248-009-9297-5

Ruebelt MC, Lipp M, Reynolds TL, Schmuke JJ, Astwood JD, DellaPenna D, Engel KH, Jany KD. (2006) - Application of two-dimensional gel electrophoresis to interrogate alterations in the proteome of genetically modified crops. 3. Assessing unintended effects. *J Agric Food Chem*.54(6):2169-77. Click here to read Links

Spök A, Gaugitsch H, Laffer S, Pauli G, Saito H, Sampson H, Sibanda E, Thomas W, van Hage M, Valenta R. (2005) - Suggestions for the assessment of the allergenic potential of genetically modified organisms. *Int Arch Allergy Immunol.*137(2):167-80.

Vendrell E, Ferraz DG, Sabater C, Carrasco JM. (2009) - Effect of glyphosate on growth of four freshwater species of phytoplankton: a microplate bioassay. *Bull Environ Contam Toxicol.* 82(5):538-42.Mar 6.

Anexo I: Relação dos Processos de Liberação Planejada aprovados pela CTNBio para Eventos Piramidados

Relação dos Processos de Liberação Planejada no Meio Ambiente - Eventos TC1507xNK603 - aprovados pela CTNBio.

	Processo	Entidade	Aprovação
01	01200.001026/2006-84	Dow Agrosiences Industrial Ltda.	Parecer: 806/2006, DOU: 29/11/2006
02	01200.001345/2006-91	Dow Agrosiences Industrial Ltda.	Parecer: 822/2006, DOU: 07/12/2006
03	01200.003736/2007-21	Dow Agrosiences Industrial Ltda.	Parecer: 1313/2008, DOU: 22/04/2008
04	01200.000821/2008-51	Dow Agrosiences Industrial Ltda.	Parecer: 1460/2008, DOU: 26/08/2008
05	01200.000867/2008-37	Dow Agrosiences Industrial Ltda.	Parecer: 1460/2008, DOU: 26/08/2008
06	01200.000869/2008-26	Dow Agrosiences Industrial Ltda.	Parecer: 1517/2008, DOU: 03/09/2008
07	01200.000578/2009-19 ^a	Dow Agrosiences Industrial Ltda.	E. Prévio: 1775/2009, DOU: 25/03/2009
08	01200.001928/2007-01	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 1239/2007, DOU: 21/12/2007
09	01200.002220/2008-40	Dow Agrosiences Industrial Ltda.	Parecer: 1686/2008, DOU: 16/12/2008
10	01200.002276/2008-02	Dow Agrosiences Industrial Ltda.	Parecer: 1673/2008, DOU: 12/12/2008
11	01200.003297/2008-37	Dow Agrosiences Industrial Ltda.	Parecer: 1701/2009, DOU: 15/01/2009
12	01200.003736/2007-21	Dow AgroSciences Industrial Ltda.	Parecer: 1313/2008, DOU: 22/04/2008
13	01200.004831/2007-41	Dow AgroSciences Industrial Ltda.	Parecer: 1388/2008, DOU: 17/06/2008
14	01200.000168/2009-78 ^{a, b}	Dow AgroSciences Industrial Ltda.	E. Prévio: 1732/2009, DOU: 05/02/2009
15	01200.003301/2008-67 ^c	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 1727/2009, DOU: 17/02/2009
16	01200.003302/2008-10 ^d	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 1708/2009, DOU: 13/02/2009
17	01200.000978/2008-43	Dow AgroSciences Industrial Ltda.	Parecer: 1563/2008, DOU: 23/09/2008
18	01200.001320/2008-59 ^e	Dow AgroSciences Industrial Ltda.	Parecer: 1565/2008, DOU: 23/09/2009
19	01200.000578/2009-19 ^a	Dow AgroSciences Industrial Ltda.	E. Prévio: 1775/2009, DOU: 25/03/2009
20	01200.001741/2008-80 ^e	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 1614/2008, DOU: 20/10/2008
21	01200.004089/2008-55	Du Pont do Brasil – Divisão Pioneer Sementes	Parecer: 1865/2009, DOU: 28/05/2009
22	01200.003874/2008-91 ^f	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 1787/2009, DOU: 17/04/2009
23	01200.003661/2008-69	Dow AgroSciences Industrial Ltda.	Parecer: 1745/2009, DOU: 25/02/2009
24	01200.003793/2008-91	Dow AgroSciences Industrial Ltda.	Parecer: 1817/2009, DOU: 23/04/2009
25	01200.000824/2008-51	Dow AgroSciences Industrial Ltda.	Parecer: 1670/2008, DOU: 12/12/2008
26	01200.003888/2008-12 ^e	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 1861/2009, DOU: 28/05/2009
27	01200.004518/2007-11	Dow AgroSciences Industrial Ltda.	Parecer: 1315/2008, DOU: 22/04/2008
28	01200.000085/2009-89 ^a	Dow AgroSciences Industrial Ltda.	E. Prévio: 1731/2009, DOU: 05/02/2009
29	01200.002894/2007-63	Du Pont do Brasil – Divisão Pioneer Sementes	Parecer: 1328/2008, DOU: 23/04/2008
30	01200.004379/2008-07	Du Pont do Brasil – Divisão Pioneer Sementes	Parecer: 1839/2009, DOU: 25/05/2009
31	01200.003639/2008-19 ^g	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 1717/2009, DOU: 16/02/2009
32	01200.003883/2008-81 ^a	Monsanto do Brasil Ltda.	E. Prévio: 1635/2008, DOU: 23/10/2008

^a Processos em fase de análise pela CTNBio;

^b Híbrido contendo os eventos: MON 88017, MON 89034, TC 1507, DAS-59122-7, MON 89034 x TC 1507 x NK 603, MON 89034 x TC 1507 x MON 88017 x DAS-59122-7;

^c Híbrido contendo os eventos MON89034 x TC1507 x NK603 e seus eventos individuais;

^d Híbrido contendo os eventos TC1507; MON88017; MON89034 x TC1507 x MON88017 x DAS-59122-7; MON89304 x TC1507 x NK603;

^e Híbrido contendo os eventos TC1507xMON89034xNK603;

^f Híbrido contendo os eventos TC1507xMON89034xNK603; MON89034xTC1507; MON89034xNK603 e seus eventos individuais;

^g Híbrido contendo os eventos: MON 89034 x TC 1507 x NK 603, MON 89034 x TC 1507 x MON 88017 x DAS-59122-7, MON 89034 x MON 88017, TC 1507 x DAS-59122-7, MON 89034 x TC 1507, TC 1507 x NK 603, NK 603 e MON88017;

Relação dos Processos de Liberação Planejada no Meio Ambiente - MON810xNK603 - Aprovados pela CTNBio.

	Processo	Entidade	Aprovação
01	01200.001466/03-90	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 252/2004, DOU: 08/12/2004
02	01200.003907/04-79	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 254/2004, DOU: 06/01/2005

03	01200.004347/04-70	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 259/2004, DOU: 06/01/2005
04	01200.001989/06-89	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 814/2006, DOU: 04/12/2006
05	01200.002183/06-16	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 852/2006, DOU: 20/12/2006
06	01200.003639/06-57	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 914/2007, DOU: 24/04/2007
07	01200.001368/07-86	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 1153/2007, DOU: 28/11/2007
08	01200.001858/07-82	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 1167/2007, DOU: 29/11/2007
09	01200.002105/08-75	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 1647/2008, DOU: 25/11/2008
10	01200.003886/08-15	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 1837/2009, DOU: 25/05/2009

Relação dos Processos de Liberação Planejada no Meio Ambiente - Eventos Bt11xGA21 -aprovados pela CTNBio.

	Processo	Entidade	Aprovação
01	01200.004867/2005-63	Syngenta Seeds Ltda.	Parecer: 699/2006, DOU: 30/08/2006
02	01200.005160/2005-55	Syngenta Seeds Ltda.	Parecer: 986/2007, DOU: 05/06/2007
03	01200.005835/2006-66	Syngenta Seeds Ltda.	Parecer: 942/2007, DOU: 27/04/2007
04	01200.006688/2006-41	Syngenta Seeds Ltda.	Parecer: 978/2007, DOU: 22/05/2007
05	01200.002751/2007-51	Syngenta Seeds Ltda.	Parecer: 1294/2008, DOU: 19/03/2008
06	01200.001317/2008-35 ^a	Syngenta Seeds Ltda.	Parecer: 1567/2008, DOU: 23/09/2008
07	01200.001911/2008-26	Syngenta Seeds Ltda.	Parecer: 1600/2008, DOU: 17/10/2008
08	01200.000996/2009-14 ^{b,c}	Syngenta Seeds Ltda.	E. Prévio: 1820/2009, DOU: 05/05/2009
09	01200.000997/2009-03 ^{b,d}	Syngenta Seeds Ltda.	E. Prévio: 1819/2009, DOU: 05/05/2009
10	01200.000998/2009-03 ^{b,c}	Syngenta Seeds Ltda.	E. Prévio: 1821/2009, DOU: 07/05/2009
11	01200.001245/2009-15 ^{b,d}	Syngenta Seeds Ltda.	E. Prévio: 1841/2009, DOU: 19/05/2009

^a Híbrido contendo os eventos Bt11xGA21 e Bt11xGA21xMIR162;

^b Processos em fase de análise pela CTNBio;

^c Híbrido contendo os eventos Bt11, GA21, MIR162, Bt11xGA21 e Bt11xGA21xMIR162;

^d Híbrido contendo os eventos Bt11xGA21 e Bt11xGA21xMIR162;

Relação dos Processos de Liberação Planejada no Meio Ambiente - Eventos Bollgard 531x MON1445 - aprovados pela CTNBio.

	Processo	Entidade	Aprovação
01	01200.004587/2001-21	Monsanto do Brasil Ltda.	Comunicado: 159 DOU: 19/11/2001
02	01200.002181/2002-95	Monsanto do Brasil Ltda.	Comunicado: 185 DOU: 21/06/2002
03	01200.002230/2002-90	Monsanto do Brasil Ltda.	Comunicado: 185 DOU: 21/06/2002
04	01200.000189/2006-41	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 768/2006 DOU: 25/11/2006
05	01200.000196/2006-42	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 771/2006 DOU: 25/11/2006
06	01200.000199/2006-86	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 789/2006 DOU: 31/10/2006
07	01200.000312/2006-23	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 787/2006 DOU: 31/10/2006
08	01200.003638/2006-11	Monsanto do Brasil Ltda.	Parecer: 912/2007 DOU: 24/04/2007