

**Processo nº. 01200.000124/2012-43 - Solicitação de Liberação Comercial de milho geneticamente modificado que confere tolerância ao herbicida 2,4-D e a determinados inibidores da acetil coenzima DAS-40278-9. Dow AgroSciences Sementes & Biotecnologia Brasil Ltda.**

**Parecer de Leonardo Melgarejo, representante do Ministério do Desenvolvimento Agrário na CTNBio. Setembro de 2013.**

Síntese

O milho DAS-40278-9 é uma Planta Geneticamente Modificada (PGM) que carrega o gene *aad-1*, proveniente da bactéria *Sphingobium herbicidovorans*, “otimizado por alteração na relação G-C” para expressar, em plantas, a proteína AAD-1 que confere tolerância a herbicidas com ação sobre plantas monocotiledôneas e dicotiledôneas (como o Haloxifope-R e o 2,4-D, respectivamente). Com adoção desta tecnologia estima-se que os agricultores poderão utilizar, sobre as lavouras de milho, em pós-emergência, os dois tipos de herbicida. Eliminariam, assim, plantas indesejáveis, de folha larga e folha estreita que não contenham o gene de resistência.

Trata-se, portanto, de alternativa tecnológica que uma vez aprovada, permitirá substituir o uso de um herbicida classificado como de baixa toxicidade, classe toxicológica I (o glifosato), por dois herbicidas de Toxicidade alta e extrema, classes toxicológicas II e III. Portanto, a adoção desta tecnologia ampliará de forma expressiva os riscos de danos ao ambiente e à saúde humana e animal.

Avaliação para os EUA estima ampliação em 30 vezes no volume utilizado de 2,4 D, quando forem disponibilizadas sementes de milho e soja tolerantes a este herbicida. São exatamente as preocupação associadas a este fato que justificam posição do USDA (Departamento de Agricultura Norte Americano) exigindo testes mais rigorosos que os até então apresentados àquela instância, e que são equivalentes aos disponíveis no dossiê examinado pela CTNBio, para emitir sua decisão. Consta que o USDA refere entendimento

de que esta tecnologia “pode afetar significativamente a qualidade do ambiente humano<sup>1</sup>”, sendo este um dos motivos para suspender deliberações enquanto não forem disponibilizadas informações mais consistentes do que as apresentadas até este momento.

O dossiê submetido à apreciação da CTNBio informa (p.231) que a tecnologia está sendo avaliada desde 2009, nos EUA, Canadá, Japão, México, Europa e Coreia. Informa também que o cultivo comercial do Milho DAS-20278-9 apenas havia recebido parecer favorável do FDA, nos EUA, carecendo ainda de aprovação pelo USDA.

Desde então esta situação parece se manter inalterada<sup>2</sup>.

Em escala global esta tecnologia parece estar aguardando informações mais consistentes e detalhadas, ou alguma avaliação pouco cautelosa, que permita sua utilização em escala comercial.

De outro lado, cresce o número de manifestações internacionais quanto aos riscos.

O 2,4-D, herbicida associado a esta tecnologia, está proibido na Dinamarca, na Suécia, na Noruega, em diversos estados do Canadá e em algumas províncias da África do Sul (ACB, 2012). Recentemente, o governo australiano cancelou o registro de herbicidas 2,4-D a base de éster (cuja alta volatilidade implica riscos inaceitáveis para o meio ambiente), estabelecendo que a partir de 31/08/2014 será ilegal utilizar qualquer estoque remanescente<sup>3</sup>.

Pesquisadores da Noruega, país onde este herbicida é banido, afirmam que por razões éticas, a proibição deveria ser extensiva à importação e ao consumo de plantas geneticamente modificadas para tolerância ao 2,4D. Sustentam esta recomendação argumentando que decisão oposta, além de em nada contribuir para o desenvolvimento sustentável, colocaria em risco agricultores e ambientes de regiões onde aquela tecnologia viesse a ser utilizada (QUIST 2011; GRONBERG al., 2013).

No Brasil tramita na Câmara Federal uma proposta de projeto de lei<sup>4</sup> que pretende eliminar o uso de todas as formulações de 2,4-D, em todas as atividades e ambientes,

---

<sup>1</sup> **Matéria de imprensa “Estados Unidos pedirão mais estudos sobre sementes resistentes ao 2,4-D”,** <http://pratoslimpos.org.br/?p=5797&cpage=1#comment-3245>. Consultado em 19/05/13.

<sup>2</sup> Posteriormente o milho DAS40278-9 e a soja DAS-68416-4 foram liberados no Canadá., embora ainda não existam registros de cultivo destas PGMs naquele país.

<sup>3</sup> [http://www.psnews.com.au/Page\\_psn375f7.html](http://www.psnews.com.au/Page_psn375f7.html)

<sup>4</sup> <http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=15764>

incluindo aplicações sobre o solo nu e em limpeza de áreas, onde claramente os riscos tendem a ser menores do que aqueles associados a pulverizações aéreas de áreas agrícolas, previstas no caso de aprovação desta demanda da Dow.

Diante disso, e tendo em vista que o dossiê não atende ao conjunto de exigências apresentadas na RN5 da CTNBio, não apresenta estudos de longo prazo, não apresenta estudos com animais em gestação, não apresenta estudos com organismos não alvo, não apresenta estudos em ambientes aquáticos, apoia-se fundamentalmente em referências geradas pela própria empresa, em sua grande maioria não disponíveis e não publicadas, não inclui resíduos de herbicidas nas análises toxicológicas, não realiza testes de campo em abrangência nacional limitando-se a examinar dados obtidos em canteiros estabelecidos durante uma única safra em apenas dois municípios brasileiros, e ainda adota referências questionáveis, para sustentar o nada científico princípio da equivalência substancial, restam apenas duas possibilidades: A CTNBio pode rejeitar o pedido de liberação comercial do milho DAS-40278-9 ou, alternativamente, devolvê-lo à empresa, em regime de diligência, para complementação.

Este parecerista recomenda a segunda alternativa.

Os argumentos e a bibliografia que dão respaldo a esta recomendação são apresentados a seguir.

## **Fundamentação técnica deste parecer.**

### **1 – Aspectos Abrangentes**

**Os estudos que sustentam o pedido permitem dúvidas quanto à necessária independência e transparência científica.**

Os documentos relevantes para sustentação dos argumentos que contidos no pedido de liberação comercial foram produzidos pela demandante, não foram publicados em periódicos com revisores independentes nem disponibilizados para consulta.

Como exemplos, destacam-se:

1. Cleveland, C. B.; Herman, R. A.; Tagliani, L. A. (2009). Human and Livestock Exposure Assessment for AAD-1 Protein in DAS-40278-9 Maize. **Dow AgroSciences**. Unpublished report. Study 091115.  
(estimativa de exposição alimentar à proteína AAD-1 em dietas de consumo de milho e forragem de milho pelos animais)
2. Cruz, M. C. P.; Ferreira, M. E.; Gravena, R.; Cordioli, V. H.; Guimarães, J. R. D. O.; Amorim, L. C. S. (2011a). Impacto do milho geneticamente modificado contendo o evento DAS-40278-9 em características físico-químicas do solo e concentração de nutrientes nas folhas. Relatório não publicado. Gravena / UNESP / **Dow AgroSciences**.
3. Embrey, S. K.; Korjagin, V. A. (2008). In Vitro Simulated Gastric Fluid Digestibility of Aryloxyalkanoate Dioxygenase-1 (abbreviation AAD-1). **Dow AgroSciences**. Unpublished report. Study 080062  
(avaliação de estabilidade à digestão e ao processamento industrial da proteína) .
4. Fletcher, D. W. (2010). **Dow AgroSciences** LLC. Study 101051. Cereal (corn) grain feeding study in the broiler chicken.  
(nutrição de frangos)

5. Galan, M. P. R. (2011). Expressão de proteína em ensaios de campo, composição nutricional e caracterização agrônômica de uma linhagem de milho híbrido contendo AAD-1 evento DAS-40278-9. **Dow AgroSciences**. Relatório não publicado. Estudo 091167.  
(Avaliação das características agrônômicas, expressão das proteínas a campo, composição nutricional do milho)
6. Neves, R.; Manzoni, C.; Lucio, F. R.; Rosseto, J.; Davies, K.; Fadin, D. (2011). Avaliação da eficácia e praticabilidade agrônômica dos herbicidas 2,4-D e haloxyfop-R sobre plantas daninhas e sua seletividade sobre milho geneticamente modificado. **Dow AgroSciences**. Relatório não publicado.
7. Schafer, B. W.; and Embrey, S. K. (2009). Characterization of the Aryloxyalkanoate Dioxygenase-1 (AAD-1) Protein Derived from Transgenic Maize Event DAS-40278-9. **Dow AgroSciences**. Unpublished report. Study 080142.
8. Schafer, B. W. (2010). Summary of the Effect of Heat Treatment on a Recombinant Aryloxyalkanoate Dioxygenase-1 Protein. **Dow AgroSciences**. Unpublished report. Study 090134.
9. Phillips, A. M.; Herman, R. A.; Thomas, A. D.; Sosa, M. (2009). Field expression, nutriente composition analysis and agronomic characteristics of a hybrid maize line containing aryloxyalkanoate dioxygenase-1 (AAD-1) event DAS-40278-9. Protocols 080137 and 080139. **Study 090084**.  
(Expressão da proteína em tecidos; e composição nutricional avaliação realizada em 5 locais dos EUA e Canadá)
10. Phillips, A. M.; Lepping, M. D. (2010). Field expression, nutriente composition analysis and agronomic characteristics of a hybrid maize line containing aryloxyalkanoate dioxygenase-1 (AAD-1) event DAS-40278-9. **Studies 091033.02**.  
(composição nutricional do Milho em 8 localidades dos EUA)
11. Rampazzo, P. E. (2011a). Resíduos de 2,4-D em milho geneticamente modificado com gene para tolerância a 2,4-D após aplicação de GF-2665, herbicida, Brasil. **Dow AgroSciences**. Estudo 101751.

12. Rampazzo, P. E. (2011b). Resíduos de haloxifop-R em milho geneticamente modificado com gene para tolerância a 2,4-D após aplicação de GF-142, herbicida, Brasil. **Dow AgroSciences**. Estudo 101750.
13. Schafer, B. W.; and Embrey, S. K. (2009). Characterization of the Aryloxyalkanoate Dioxygenase-1 (AAD-1) Protein Derived from Transgenic Maize Event DAS-40278-9. **Dow AgroSciences**. Unpublished report. Study 080142.  
(Caracterização da proteína)
14. Schafer, B. W. (2010). Summary of the Effect of Heat Treatment on a Recombinant Aryloxyalkanoate Dioxygenase-1 Protein. **Dow AgroSciences**. Unpublished report. Study 090134.  
(Estabilidade à digestão e ao processamento industrial da proteína)
15. Thomas, J.; Marshall, V. A. (2010). **Dow AgroSciences** LL. Study 091026. AAD-1 protein: 28 day dietary toxicity study in CRE-CD1 (ICR) mice.
16. Wiescinski, M. S.; Golden R. M. (2007). AAD-1: Acute oral toxicity study in CRL:CD1 (ICR) mice. **Dow AgroSciences** unpublished report ID 071128.
17. Zhuang, M.; Poorbaugh, J. D.; Richey, K. A.; Cruse, J.; Thomas, A. (2009a). Molecular Characterization of AAD-1 Corn Event DAS-40278-9. **Dow AgroSciences**. Unpublished report. Estudy 081052.
18. Zhuang, M.; Poorbaugh, J. D.; Richey, K. A.; Cruse, J. (2009b). Molecular Characterization of AAD-1 Corn Event DAS-40278-9 in a single generation. **Dow AgroSciences**. Unpublished report. Estudy 081120.  
(caracterização molecular do inserto e número de cópias no organismo receptor)

## **As avaliações apresentadas demonstram escasso interesse nas relações entre o genoma e o ambiente**

Há consenso na CTNBio quanto à importância das relações entre a estrutura genética e o ambiente. Imagina-se que não existam divergências quanto ao fato de que dados coletados em uma avaliação de campo realizada em apenas um município do sul e outro do sudeste brasileiro, durante uma única safra, resultam insuficientes para representar as possibilidades de interações genoma-ambiente contidas nos 8 grandes biomas nacionais. O Dossiê reconhece isto, implicitamente, ao afirmar que “O primeiro fator que regula a concentração de nutrientes nas plantas é o teor de nutrientes no solo. No entanto, outros fatores podem fazer as concentrações de nutrientes nas folhas variarem, como quantidades de nutrientes aplicadas, temperatura e disponibilidade de água, interações entre nutrientes e luminosidade” (p.238).

Pesquisas de campo cobrindo os vários biomas, com antecedência à liberação desta PGM se impõem na medida que as modificações inseridas no genoma do milho podem, sob condições de estresse, provocar nuances de expressão em algumas das centenas de milhares de vias bioquímicas integradas, intervenientes em seu desenvolvimento. Mudanças estas que poderiam ter passado despercebidas em avaliações sob condições controladas ou de escassa variabilidade. Os quase 200 mil fitoquímicos envolvidos no desenvolvimento das plantas atuam como sistemas integrados que se relacionam a gatilhos que não podem ser antecipados- em sua amplitude- sem testes de campo, pois, como afirmou a Dra Martina Newell McGloughlin (Universidade da Califórnia), na presença de vários membros da CTNBio 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 - Brasília, 13 e 14 de outubro de 2008), os métodos e tecnologias disponíveis até o momento não permitem acompanhar mais do que uma pequena parcela do universo metabólico das PGMs.

Esta questão se agrava quando consideramos por exemplo que o estudo de campo referido neste processo minimizou os riscos de estresse, providenciando inclusive irrigação no período de pequeno déficit hídrico entre agosto e setembro (Tabela 8, P.91). Ademais, é no mínimo surpreendente o fato de que a empresa só incluía no dossiê duas liberações planejadas. Extraídas de um conjunto que se supõe vasto, realizado no Brasil em respeito às

normas da CTNBio exatamente para sustentar este pedido de LC, causa estranheza sua omissão. Qual o destino dos demais resultados? Que outros estudos foram realizados e que motivo teria levado à omissão das informações neles coletadas?

Ou a empresa efetivamente acredita, em boa fé, que a instância reguladora brasileira, responsável pela avaliação de riscos, esqueceria sua responsabilidade no que tange ao zelo das normas estabelecidas e ficaria satisfeita com dados coletados em dois municípios, numa única safra, abrindo precedente para que todas as demais postulantes, daqui em diante, passem a agir da mesma forma?

Nesta perspectiva, e levando em conta os argumentos de CHEN (2005), MATTHEWS et al., (2005), THEN e LORCH (2008;) e TRAAVIK (2008), não é exagerado supor que, se liberado comercialmente, o Milho DAS-40278-9 poderá vir a apresentar comportamentos inusitados, quando submetido a pressões de estresse, seja em condições de seca, ataque de pragas e doenças, altas ou baixas temperaturas, excesso de umidade e suas combinações, entre outros. Estas situações não receberam qualquer atenção no processo, tornando temerário supor equivalência entre o OGM e seu iso-híbrido, a partir dos dados do dossiê.

Parece mais realista afirmar que, com base no pequeno ensaio disponibilizado pela Empresa, admite-se que o DAS-40278-9, quando submetido às pressões do mundo real, poderá apresentar qualquer tipo de comportamento. Esta espécie de transferência da coleta de dados necessários desde a fase de análise que antecede esta deliberação da CTNBio para a fase de monitoramento pós Liberação Comercial se revela inaceitável na medida que contraria fortemente o Princípio da Precaução, elemento norteador das decisões desta Comissão.

**A tecnologia, se aprovada, determinará expansão no uso, inclusive em pulverização aérea, de herbicidas mais perigosos do que os utilizados até o momento, ampliando riscos para a saúde humana, animal e ambiental.**

A substituição de plantas tolerantes ao herbicida glifosato por plantas tolerantes ao 2,4-D e ao Haloxifope não eliminará o problema das “invasoras resistentes”. A rotina de aplicações desordenadas, o descumprimento de recomendações de fabricantes, o acesso a produtos de qualidade duvidosa surgem como padrão recorrente que estimula a emergência de resistências biológicas aos agrotóxicos utilizados em larga escala. A queda na eficiência da tecnologia estimula agricultores a ampliar dosagens, forçando reações das plantas submetidas ao processo seletivo (BEMBROOK, 2004) em direção a mecanismos de sobrevivência que não se limitam à mutações em proteínas capazes de assegurar tolerância àqueles agrotóxicos (CABRITO et al., 2009; ITO & GRAY, 2006, VARGAS, 2006).

Afirmativas muito frequentes quando se discutia a liberação da tecnologia RR, de que dada a menor toxicidade dos herbicidas não seletivos, o crescimento no volume de aplicações seria inócuo à saúde e ao ambiente, claramente não se aplica a este caso onde a transição se dará rumo a produtos de maior toxicidade. Para ciência deste fato basta observar o que informa a bula<sup>5</sup> destes agrotóxicos, sobre as precauções necessárias ao manuseio envolvendo equipamentos, oscilações climáticas, sintomas de intoxicação e medidas de emergência. Em alguns casos é inclusive proibido o uso de pulverizadores manuais e costais, indicando a escassa utilidade social desta tecnologia, que até por este fato não se ajusta às características da agricultura familiar, grupo que concentra mais da metade dos produtores de milho deste país.

Uma vez que a absorção do 2,4-D se dá por contato com a pele, por inalação, pela respiração de partículas suspensas e pela ingestão, pode-se afirmar com segurança que a adoção desta tecnologia implicará em expansão de problemas de saúde pública em regiões

---

<sup>5</sup>[www.nortox.com.br/imagens/produtos/24d\\_bula.pdf](http://www.nortox.com.br/imagens/produtos/24d_bula.pdf) , [www.milenia.com.br/download.php?file=arquivos/99\\_bula.pdf](http://www.milenia.com.br/download.php?file=arquivos/99_bula.pdf),  
[www.adapar.pr.gov.br/arquivos/File/defis/DFI/Bulas/.../TORDON.pdf](http://www.adapar.pr.gov.br/arquivos/File/defis/DFI/Bulas/.../TORDON.pdf)

como o Centro Oeste, onde as pulverizações aéreas acompanharão o cultivo do milho DAS-40278-9. Parece claro, neste sentido, que a tecnologia DAS-40278-9 não oferece contribuição efetiva para desenvolvimento rural sustentável.

Um outro exemplo a respeito da abrangência dos riscos que esta tecnologia oferece pode ser encontrado em estudo de pesquisadores da EMBRAPA, dando conta de que mesmo após dupla lavagem com detergente, os frascos e as vidrarias usadas em testes e pesquisas com 2,4-D mantêm resíduos em níveis tóxicos que comprometem seu uso posterior, afetando germinação de sementes, estabelecimento de plântulas e desenvolvimento de raízes (DAL BOSCO et al.,2010). Referindo que “as aplicações em larga escala desses compostos demonstraram seu potencial deletério como contaminante da água e do solo, estando associados ao aumento na frequência de tumores malignos em seres humanos” (SINSKI et al., 2012, p7), aqueles pesquisadores recomendam que, para descontaminação após utilização em testes com 2,4-D, os frascos sejam mergulhados por 16 horas em solução de NaOH a 5% , em seguida lavados com detergente e posteriormente secos em ventilação forçada a 55°C . Sinski et al. (2012, p.11) também alertam que “embora os efeitos de resíduos de cultura de tecidos contendo 2,4-D sejam desconhecidos, o seu uso como herbicida está associado à redução significativa da estabilidade funcional dos solos (BÉCAERT et al., 2006), alterações de comunidades microbianas aquáticas (SURA et al., 2012) e aumento na frequência de determinados tumores malignos em seres humanos (HARDELL, 2008).”

Ao relatar associação entre danos genéticos e manuseio do herbicida 2,4-D, no sul do Brasil, Benedetti et al. (2013) afirmam que os problemas não podem ser atribuídos aos equipamentos de proteção, ao modo de aplicação ou mesmo ao gênero do trabalhador. Amarante Junior et al. (2002) associam o uso do 2,4-D a impactos teratogênicos, alterações endócrinas e riscos de mortalidade fetal.

Pascal-Lorber et al. (2012) trazem novos conhecimentos a respeito dos resíduos de 2,4-D nas plantas, examinando sequência de impactos ao longo da cadeia alimentar. Em testes com ratos alimentados com plantas aspergidas com o herbicida, identificaram absorção de resíduos, que foram processados e parcialmente eliminados pela urina e fezes, com sequelas para o metabolismo animal. Não surpreende que os estudos acima referidos contrariem conclusões expostas no dossiê, atestando inocuidade do milho DAS-40278-9 para

ratos<sup>6</sup> e aves<sup>7</sup>. Wiecinski (2007) e Fletcher (2010) não utilizaram, em seus testes, milho colhido em lavouras tratadas com 2,4D. Neste sentido torna-se claro que as avaliações contidas no dossiê adotaram pressupostos que contrariam condições típicas esperadas no mundo real. Caso o milho DAS-40278-9 viesse a ser cultivado comercialmente no Brasil, seria razoável esperar que os agricultores não aplicassem o herbicida?.

Mais do que isso, no caso do DAS-40278-9 os riscos devem ser interpretados em sua real dimensão, considerando que esta planta é tolerante a dois tipos de herbicidas, e portanto ambos serão utilizados. Trata-se de levar em conta efeitos sinérgicos, envolvendo produtos comerciais com seus adjuvantes, considerando ainda os metabólitos<sup>8</sup> provenientes de seus processos de degradação.

Destaque-se, neste ponto, que -segundo o dossiê- os testes realizados no Brasil, pela empresa (em 2010), não apresentam resultados para plantas tratadas desta forma, contrariando a prática adotada pela mesma empresa nas pesquisas realizadas nos EUA e Canadá (em 2008 e 2009). O que justificaria esta alteração de comportamento, por parte da proponente? Esperariam encontrar, aqui, analistas mais tolerantes quanto à omissão de dados referentes a efeitos interativos?

O Dossiê encaminhado à CTNBio, na medida em que utiliza informações médias obtidas em pesquisas realizadas em outros países, deve apresentar também os dados básicos que geraram aquelas estatísticas. Além disso, e principalmente, deve apresentar dados obtidos em estudos similares conduzidos no Brasil, respeitando as recomendações técnicas para aplicação dos agrotóxicos associados, nas condições modais de nossas principais regiões produtoras.

---

<sup>6</sup> ver Wiescinski et al. (2007), mencionado na relação de bibliografias produzidas pela Dow, não disponíveis para consulta.

<sup>7</sup> Ver Fletcher, D. W. (2010), mencionado na relação de bibliografias produzidas pela Dow.

<sup>8</sup>O principal produto metabólico de degradação do 2,4-D, o DCP, supostamente mais tóxico do que a formulação original, só é referido no dossiê quando este afirma que o DCP não possui atividade herbicida. Torna-se, assim, evidente que a ênfase para aspectos de eficácia de deu em detrimento da avaliação de riscos.

**Se aprovada esta solicitação, em médio prazo as dificuldades atuais de controle de plantas indesejáveis tenderão a ser maiores – A aplicação da mesma lógica, com alteração apenas do agrotóxico utilizado, mantém como inevitável o surgimento de plantas tolerantes a mais de um agroquímico.**

A utilização de PGMs com tolerância a diferentes herbicidas não evitará o surgimento de plantas adventícias com característica similares. Isto fica evidente quando se considera que já existem 108 populações (38 espécies que pertencem a 12 famílias) de plantas tolerantes a dois ou mais tipos de herbicidas. O fato de que 44% destas tenham sido identificadas após 2005 estabelece nexos entre a evolução daquelas populações e pressões ambientais relacionadas à expansão das PGMs (HEAP, 2011., apud MORTENSEN, 2012).

No caso do 2,4-D a eficácia das lavouras tolerantes ao herbicida se faz ameaçada antecipadamente pela presença, nos EUA, de 16 espécies já tolerantes (BENBROOK , 2012). Além disso, o *International Survey of Herbicide Resistant Weeds* aponta presença de 30 espécies (50 populações) de plantas resistentes a herbicidas da família das auxinas sintéticas, 10% das quais já mapeadas no Brasil (HEAP, 2013). Portanto, dados de realidade ([www.weedscience.org](http://www.weedscience.org)) mostram que a explosão no número de populações resistentes se associa ao avanço no cultivo das PGMs Tolerantes a Herbicidas (Tecnologia HT). A primeira planta não cultivada resistente ao glifosato foi identificada nos anos 90<sup>9</sup> (uma década após seu uso massivo daquele herbicida). Desde então, a rápida expansão no número de casos de resistência revela que a tecnologia HT contribui para a expansão dos problemas que se propõem a solucionar, indicando que a atual combinação de transgenes levará à emergência de espécies invasoras pluri-tolerantes, cujo controle se tornará cada vez mais complexo e oneroso sob o ponto de vista da saúde e do ambiente. Detalhes relativamente à emergência de tolerâncias e outras evidências associadas à sua inevitabilidade, para os diferentes mecanismos de controle de plantas que utilizam agroquímicos, podem ser obtidos em Vargas e Roman (2006).

---

<sup>9</sup> Com o primeiro caso de resistência identificado em 1994, hoje existiriam pelo menos 24 espécies tolerantes ao glifosato, presentes em 24 países (TORRES, 2013)

**A tecnologia proposta não oferece perspectivas de ganhos sociais que compensem os riscos para saúde e o ambiente, ameaçando o PNDRSS (Programa Nacional de Desenvolvimento Rural Sustentável e Solidário<sup>10</sup>).**

Documento recente, produzido por mais de 400 especialistas de 80 países (IAASTD, 2009) discute a validade deste tipo de tecnologia, enfatizando a importância do livre acesso aos conhecimentos, das práticas adaptadas e da agroecologia, em perspectiva que se mostra antagônica à expansão de culturas tolerantes ao 2,4-D e, ao mesmo tempo, coerente com afirmativa da FAO<sup>11</sup>, no sentido de que “.....a pesar de lo que a veces se dice, no necesitamos a los OMG para resolver el problema actual del hambre en el mundo. Existen suficientes alimentos para todos y para todas, pero millones de personas son pobres y simplemente no tienen el dinero suficiente para poder comprar alimentos, éste es el motivo de que el principal problema sea el acceso a los alimentos”.

A inserção do transgene não buscou ganhos de produtividade, qualidade do produto ou qualquer alteração associada a melhorias reais que pudessem contribuir para o desenvolvimento socioeconômico de nossa agricultura. Ao contrário, a tecnologia visa tão somente facilidade no controle de invasoras, desprezando externalidades deletérias sob o ponto de vista econômico, social ou ambiental. As vantagens apresentadas concentram-se no interesse comercial da empresa, cujas expectativas de retorno líquido alcançam 1 bilhão de dólares (Jornal Valor – Agronegócios, 16,17 18/8/2013, p. B12), em nada relacionando-se com riscos extensivos a trabalhadores rurais, moradores do espaço agrícola e consumidores dos grãos a serem colhidos ou das palhas a serem utilizadas como forragem.

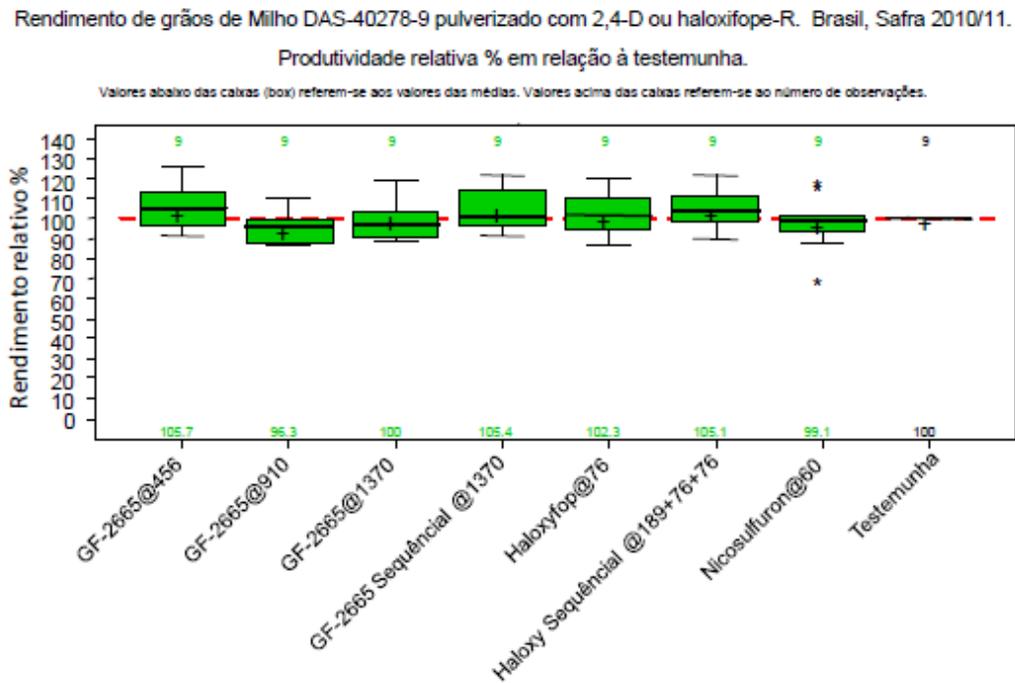
Como se não bastasse, além do milho DAS-40278-9 não apresentar vantagens comparativas, sob o ponto de vista da produtividade, os dados disponibilizados pela empresa sugerem que a transformação pode ter dilatado a variância dos rendimentos, com implicação direta sobre as margens de risco a que estarão sujeitos os empreendedores envolvidos nas operações agrícolas. A figura a seguir ilustra oscilação dos dados médios (de rendimento) de grãos de milho GM para 3 ensaios, em % relativamente à testemunha. Embora a empresa afirme que não foram identificadas diferenças significativas em termos de rendimento de

<sup>10</sup> [http://portal.mda.gov.br/portal/condraf/institucional/II\\_cndrss](http://portal.mda.gov.br/portal/condraf/institucional/II_cndrss)

<sup>11</sup> <http://www.fao.org/fileadmin/templates/Biotechnologies/Documents/FAQs-Es.pdf>

grãos do milho, dossiê não dá atenção às evidências de maior amplitude para os resultados obtidos pela PGM, nos vários tratamentos, comparativamente ao controle. Examinando a Figura leve em conta que GF2665 corresponde ao tratamento com 2,4-D.

Figura 81 - Produtividade relativa do milho DAS-40278-9 pulverizado com 2,4-D ou haloxifope-R.



Destaque-se, a empresa não realizou testes envolvendo a aplicação dos dois herbicidas. Com isso, foram ocultados possíveis efeitos interativos, como se, no mundo real, estas lavouras não fossem se defrontar com a necessidade de controlar, simultaneamente, invasoras de folha larga e de folha estreita. Considerando que nos Estados Unidos e no Canadá os efeitos interativos foram acompanhados, como interpretar esta omissão nos escassos ensaios desenvolvidos no Brasil?

Também é relevante lembrar que neste ensaio foram colhidos grãos tratados com o 2,4-D e o Haloxifope-R. Estes grãos poderiam ter sido utilizados nos testes nutricionais, conferindo-lhes maior realismo.

Em que pese a dilatação da variância ilustrada acima sugerir que a tecnologia determina expansão dos riscos econômicos, apontando necessidade de testes mais abrangentes, a empresa se limita a concluir (p.317) que:

“Não houve impacto negativo no rendimento de grãos de milho transformado HS3501AAD-1 com o gene *aad-1*, quando pulverizados com 2,4-D ou haloxifope-R em aplicações única ou seqüencial, sendo similar ao produto utilizado como padrão.”

Claramente, esta afirmativa não expressa de forma adequada os resultados apresentados na figura acima.

Afirmações conclusivas exigem realização de estudos mais abrangentes, contemplando efeitos interativos e ampliando o número de repetições.

### **A tecnologia proposta ameaça a estabilidade do tecido social no campo, em geral, e da agricultura familiar em particular**

Em publicação recente Guilherme Delgado (DELGADO,2012) discute a chamada Economia do Agronegócio, evidenciando suas contradições em relação ao desenvolvimento brasileiro. Consequência de articulação entre empresas transnacionais, grandes proprietários e sistemas de comunicação, com apoio do Governo, a Economia do Agronegócio se traduziria pela concentração de influências, da propriedade fundiária, da produção, dos mercados e dos negócios a montante e a jusante da agricultura. Com isso assumiria caráter hegemônico, apoiando-se em vantagens comparativas oferecidas pela abundância de recursos naturais e fragilidade dos direitos sociais. Esta Economia do Agronegócio, que estaria induzindo a reprimarização de nossa economia, dependeria da expansão de umas poucas *comodities*, desenvolvidas em monocultivos atrelados ao uso intensivo de agrotóxicos, desconsiderando danos ambientais e inobstante sua escassa utilidade para a grande maioria dos trabalhadores do campo e da cidade. Este modelo “do agronegócio”, que avançaria na direção oposta ao Desenvolvimento Rural Sustentável e Solidário<sup>12</sup>, estaria diretamente ligado a sistemas de flexibilização das leis ambientais, à concentração de terras, à fragilização de instituições voltadas a proteção de bens públicos, ao avanço de lavouras

---

<sup>12</sup> [http://portal.mda.gov.br/portal/condraf/institucional/II\\_cndrss](http://portal.mda.gov.br/portal/condraf/institucional/II_cndrss)

transgênicas sobre áreas protegidas, ao patenteamento de sementes e tecnologias, independente das externalidades ambientais e dos problemas sociais no campo.

Tratar-se-ia de modelo oposto e refratário à agricultura familiar. Esta preconiza valores distintos. Depende da policultura, a agricultura familiar estimula a constituição e o fortalecimento de tecido social no espaço rural, através de relações de reciprocidade positiva envolvendo articulações e constituição de capital social. Para tanto, associa-se à policultura, ao desenvolvimento de práticas amigáveis em relação à natureza, à expansão na oferta de produtos diferenciados, voltados ao mercado interno e com viés de qualidade (alimentos isentos de agrotóxicos) que não é valorizado no mercado de *comodities*.

Torna-se evidente a contradição entre o modelo do agronegócio apoiado nas monoculturas de exportação, e o modelo de desenvolvimento sustentável, apoiado nas policulturas de mercado interno, bem como a relação inversa que o milho DAS-40278-9 oferece para cada caso.

São claras as dificuldades enfrentadas pela agricultura familiar, responsável por 70% dos alimentos consumidos no país e cerca de 46% da oferta nacional de milho<sup>13</sup>, e os prejuízos a que estaria sujeita diante de eventual liberação comercial do milho DAS-40278-9. De outro lado, esta tecnologia parece ajustada perfeitamente àquelas premissas apontadas como ameaçadoras aos interesses do desenvolvimento nacional.

Dentre os muitos argumentos adicionais a serem considerados neste ponto, vejamos apenas alguns (destaque para CORDEIRO, 2008; BINIMELIS, 2008; ALTIERI, 2005 e PENGUE 2005, 2013).

A impossibilidade de convivência entre os modelos do agronegócio e da agricultura familiar em um mesmo espaço geográfico, submetido a regras econômicas que privilegiam o primeiro em detrimento do segundo, se faz clara quando levamos em conta a falácia de argumentos apontando a “disponibilidade de todas as tecnologias” como necessidade pública, para que todos possam exercer livre direito de escolha. Binimelis (2008), Cordeiro et al. (2008), Ferment et al. (2009) e SEAB (2010) mostram que a inevitabilidade do fluxo gênico em variedades de polinização aberta, como o milho, impede, na prática, que agricultores optem pelo cultivo continuado de variedades não transgênicas. Este fato, já denunciado em 2001 por Ignácio Chapela (Quist & Chapela, 2001) –e na época criticado por defensores da tecnologia GM-, foi confirmado pela revista Nature em sua edição de 13

<sup>13</sup> [http://portal.mda.gov.br/portal/arquivos/view/chamada\\_p%C3%BAblica\\_006\\_2012.pdf](http://portal.mda.gov.br/portal/arquivos/view/chamada_p%C3%BAblica_006_2012.pdf)

de outubro de 2008 (*Modified genes spread to local maize*, disponível em [www.nature.com/news](http://www.nature.com/news) ).

Resumidamente: mesmo em áreas onde o plantio de OGMs é proibido, a contaminação por transgenes avança (ver também Piñeyro-Nelson *et al.*, 2008), impedindo a manutenção de lavouras não transgênicas. É alarmante o fato de que no Brasil as normas estabelecidas pela CTNBio, de isolamento geográfico (distancia entre plantios) e temporal (plantio em épocas distintas), que deveriam viabilizar a convivência de modelos pouco ou nada contribuem para evitar o problema. Agricultores são impedidos de exercer o direito de escolha. Aliás, o mesmo ocorre com consumidores, que diante de eventual aprovação da presente solicitação possivelmente adquirirão inadvertidamente produtos a base de milho GM, com resíduos de 2,4-D, não identificados como transgênicos.

Preocupado com este fato, recentemente o Conselho Federal de Nutricionistas - CFN encaminhou correspondência<sup>14</sup> ao presidente da Câmara Federal, solicitando cumprimento da legislação vigente, no que tange à rotulagem para alimentos com ingredientes transgênicos.

O fato de que a tecnologia HT com tolerância ao 2,4-D ameaça a saúde de agricultores e de consumidores é fartamente demonstrado pela bibliografia. Mais adiante, apresento breve discussão e sugestão de referências para consultas, sobre este ponto.

Retomando a questão da impossibilidade dos agricultores optarem pelo cultivo de milho não transgênico, utilizando suas próprias sementes, dadas as características de livre fluxo do pólen de plantas alógamas, merece destaque a seguinte afirmativa da proponente desta solicitação de liberação comercial. Na p.288 lê-se que:

“O milho DAS-40278-9 assim como o milho convencional é sexualmente compatível com outros indivíduos não-GM da mesma espécie quer sejam de variedades crioulas, de variedades sintéticas ou de milhos híbridos. Existem, entretanto, medidas simples para evitar o cruzamento entre diferentes híbridos (ou cultivares) de milho, como por exemplo o isolamento temporal (intervalo de tempo entre os plantios) ou o isolamento espacial (distância mínima entre as lavouras). Além disso, o plantio do milho DAS-40278-9, após sua liberação comercial, deverá obedecer à legislação vigente que trata da coexistência,

---

<sup>14</sup> Notícia do CFN - "Alimento Transgênico tem que ser rotulado!" disponível (agosto2013), em [http://www.cfn.org.br/eficiente/sites/cfn/pt-br/site.php?secao=secao\\_noticias](http://www.cfn.org.br/eficiente/sites/cfn/pt-br/site.php?secao=secao_noticias)

estabelecendo a distância entre as lavouras do material GM e lavouras de material convencional.”

Esta afirmativa revela miopia dos autores em relação à inevitabilidade da contaminação, ou se trata de sarcasmo em relação às possibilidades de sua prevenção?

É grave que formadores de opinião, pesquisadores de renome, dirigentes de instituições públicas e inclusive membros da CTNBio manifestem crença naqueles argumentos, em oposição a uma realidade que insiste em mostrar o contrário<sup>15</sup>.

Este fato, associado a mecanismos de mercado e a economias de escala que apontam no sentido inverso à produção de alimentos de qualidade tende a inviabilizar a agricultura familiar determinando necessidade de avaliação cautelosa a respeito dos impactos socioeconômicos destas tecnologias. Como ilustração considere-se o caso da Argentina, onde a expansão das lavouras GM - entre os anos 1988 e 2002- determinou tão relevante dilatação no tamanho mínimo economicamente viável das explorações agrícolas, que forçou o desaparecimento de aproximadamente um quarto (24,5%) dos estabelecimentos rurais da região pampeana (PENGUE, 2005).

**Os estudos apresentados pela proponente alegam coerência entre elementos identificados no OGM e os limites observados na literatura, validando premissa de equivalência substancial. Aqueles limites seriam válidos?**

A empresa afirma que:

“Como todos os resultados da análise de metabólitos secundários e antinutrientes dos 4 tratamentos DAS-40278-9 ficaram dentro dos limites de valores citados da literatura para o milho convencional e semelhante ao controle concluiu-se que o milho DAS-40278-9 é similar ao milho convencional para essas características” (p.198).

A assertiva é recorrente, sendo apresentada como evidência de validade para a suposta equivalência entre a PGM e seu iso-híbrido. Ora, a própria tese da equivalência substancial não pode ser aceita em avaliações de risco. Constitui verdadeira artimanha

---

<sup>15</sup> A Folha de São Paulo (FSP), jornal que se caracteriza pelo apoio à biotecnologia publicou em 10 de maio de 2009 aquela que talvez se trate da primeira matéria detalhada sobre a contaminação de lavouras de milho crioulo, com pólen GM, no Brasil. Desde então são quase corriqueiras as notícias a respeito deste fato.

pseudocientífica, de grande utilidade para as indústrias, mas inaceitável para consumidores porque atua como desculpa para impedir a realização de estudos e análises de riscos (MILSTONE et al.,1999).

Mesmo desconsiderando este fato, as referências internacionais construídas para as comparações realizadas pela Dow, no dossiê sob análise, não podem ser aceitas em vista da clara interferência ali exercida pelo *International Life Sciences Institute* -ILSI<sup>16</sup>, organização que se caracteriza pelo empenho na divulgação dos cultivos transgênicos.

Ao estabelecer limites de variabilidade para determinados indicadores, adotando referências da bibliografia internacional sobre indicadores de manifestações biológicas coletadas em plantas não modificadas, e afirmando que estes forneceriam quadro de segurança, para julgar oscilações identificadas no milho DAS-40278-9 colhido em SP e MG, os proponentes partem de premissa discutível em função do enorme leque de ambientes considerados em escala mundial. Entretanto, não se limitam a isso. Na construção daqueles quadros de referência, a Dow introduz base de dados comprometida com seus próprios interesses, produzida pelo ILSI. Ora, como aceitar tal contaminação das referências internacionais, que mescla dados provenientes de PGMs em quadro comparativo que seria adotado para julgar exatamente a semelhança entre as PGMs e seus parentais não modificados?

Isto talvez pudesse ser relevado por leitor menos desconfiado, caso os valores aportados pelo ILSI não contribuíssem para dilatar os limites de mínimo e máximo provenientes de outras fontes de informação, criando cenário onde as diferenças deixam de existir.

Infelizmente, o dossiê mostra exatamente isso: as informações do ILSI geram novos quadros de referência, distendendo limites que permitiriam apontar diferenças entre indicadores obtidos nas PGMs colhidas no Brasil e nas referências internacionais construídas a partir de dados coletados em Plantas Não Modificadas Geneticamente (PNMs).

Nos parâmetros utilizados pelo dossiê, 53 das 75 referências de mínimo provém do ILSI, que também responde por 45 das 75 referências de máximo.

---

<sup>16</sup> [www.ils.org](http://www.ils.org)

È preocupante o fato de que a inclusão dos dados do ILSI tenha modificado 65% dos limites adotados como referências internacionais, para avaliação de equivalência entre as PGMs e seus parentes naturais.

Apenas para ilustrar as implicações, considere dois exemplos:

1 – Na avaliação de antinutrientes e metabólitos secundários, o milho DAS-40278-9 aspergido com 2,4-D apresentaria, em média (Tab 46, p174), maior índice de ácido fítico, em % do peso seco, do que o máximo registrado na literatura internacional informada (Watson 1982, tab 112 p.361). Percebam que se trata de dado médio, existindo valores de máximo ocultados pela estatística.

A diferença deixa de existir quando a literatura internacional passa a incorporar os números do ILSI, que inflacionam os limites de máximo, justificando a frase<sup>17</sup> citada no início deste tópico, escondendo possíveis riscos aos consumidores destes grãos.

2 – O milho DAS-40278-9 aspergido com 2,4-D apresentaria, em média, índice de vitamina E inferior ao registrado na literatura. A inclusão de dados do ILSI reduz o valor de mínimo de forma a assegurar equivalência entre o OGM e os registros internacionais, escondendo a menor qualidade do milho GM (tab 11 p.361 e tab 45 p.171).

Tomando em conta estes fatos resta interpretar que o frágil pressuposto de equivalência, estabelecido a partir da comparação de constituintes metabólicos individualizados perde qualquer sentido quando os limites de variação se revelam alterados em conformidade com o interesse dos avaliadores.

Portanto, mesmo que a equivalência pudesse ser admitida como métrica razoável, neste caso não poderia ser aceita.

A relevância deste fato decorre da abrangência das alterações introduzidas, que a rigor fraudam as referências internacionais, tornando-as dependentes dos dados de instituto comprometido com o avanço dos OGMs.

---

<sup>17</sup>“Como todos os resultados da análise de metabólitos secundários e antinutrientes dos 4 tratamentos DAS-40278-9 ficaram dentro dos limites de valores citados da literatura para o milho convencional e semelhante ao controle concluiu-se que o milho DAS-40278-9 é similar ao milho convencional para essas características” (p.198).

As modificações introduzidas com potencial para afetar as análises dizem respeito a:

1. 70% dos limites de mínimo (7 em 10) e 10% dos limites de máximo, para variações descritas na análise centesimal de forragens (tab 106, p359)
2. 75% dos limites de mínimo (6 em 8) para variações descritas na análise centesimal de grãos (tab 107, p359)
3. 100% dos limites de máximo (8 casos em 8) em variações descritas para análise centesimal de grãos (tab 107, p359)
4. 60% dos limites de mínimo (6 casos em 10) em variações descritas para análise de minerais em grãos (tab 108)
5. 78% dos limites de mínimo (14 casos em 18) em variações para análise de aminoácidos em grãos (tab109)
6. 83% dos limites de máximo (15 casos em 18) em variações para análise de aminoácidos em grãos (tab.109)
7. 80% dos limites de máximo (12 em 15) e 46% (7 em 15) dos limites de mínimo em variações descritas para análise de ácidos graxos em grãos (Tab 110, p.360)
8. 71% dos limites de mínimo (5 em 7) e 57% (4 em 7) dos limites do máximo em variações para análises de vitaminas em grãos (Tab 111, p.361)
9. 100% dos limites de mínimo para análise de antinutrientes e metabólitos secundários em grãos (Tab 112, p. 361)
10. 100% dos limites de mínimo para análise de antinutrientes e metabólitos secundários em grãos (Tab 112, p. 361)

**Os testes estatísticos adotados justificam dúvidas e exigem esclarecimentos adicionais às informações disponibilizadas no processo.**

A empresa destaca sua preocupação com falsos positivos, afirmando (p.145-6) que: “Para evitar falsos positivos ajustaram-se os valores de P, aumentando o poder do teste, para controlar a probabilidade que cada diferença encontrada fosse significativa. Isto foi conseguido usando os procedimentos da Taxa de Falso Positivo (FDR). Para tanto os valores de P para os contrastes da análise de composição foram cada um ajustados usando o método FDR para melhorar a discriminação de diferenças verdadeiras de falsos positivos.”

Estas informações se repetem nas páginas 178<sup>18</sup> e 201<sup>19</sup>. Na página 250 os autores vão mais longe, referindo a necessidade de “prevenção contra falsos positivos, ou seja, caracterizar erroneamente como tóxica, uma seqüência de aminoácidos inócua à saúde humana”.

Ora, em boa parte dos casos a preocupação da CTNBio é exatamente oposta. Para a CTNBio os falsos negativos tendem a ser mais relevantes que os falsos positivos. Os falsos positivos ocorrem quando se encontram diferenças onde elas não existem. Os falsos negativos implicam na não identificação de diferenças, onde elas existem. Tratando-se de riscos relacionados à ocultação de efeitos/diferenças que podem ser relevantes para a saúde humana, animal ou ambiental, justifica-se o maior interesse da CTNBio nos falsos negativos.

Considere, como exemplo, o caso dos antinutrientes referidos no item anterior.

A não identificação de diferenças, onde elas existem, induz aceitação de normalidade, no sentido de presença usual de elementos indesejados, em uma circunstância onde a normalidade não ocorre e a presença de ácido fítico<sup>20</sup> excede os limites relatados na bibliografia internacional.

Nas avaliações realizadas por Cruz et. al. (2011a), os dados (x) coletados em MG e SP, (safra 2010) foram transformados para raiz quadrada de (x+1), previamente à realização dos testes. Embora este tipo de modificação eventualmente se mostre necessária, sempre que

---

<sup>18</sup> “Para evitar falsos positivos ajustaram-se os valores de P, aumentando o poder do teste, para controlar a probabilidade que cada diferença encontrada fosse significativa. Isto foi conseguido usando os procedimentos da Taxa de Falso Positivo (FDR). Para tanto os valores de P para os contrastes da análise de composição e de avaliações agrônômicas foram cada um ajustados usando o método FDR para melhorar a discriminação de diferenças verdadeiras de falsos positivos.”

<sup>19</sup> “Para evitar falsos positivos ajustaram-se os valores de P, aumentando o poder do teste, para controlar a probabilidade que cada diferença encontrada fosse significativa. Isto foi conseguido usando os procedimentos da Taxa de Falso Positivo (FDR). Para tanto os valores de P para os contrastes da análise de composição e de avaliações agrônômicas foram cada um ajustados usando o método FDR para melhorar a discriminação de diferenças verdadeiras de falsos positivos.”

<sup>20</sup> “Altos níveis de ácido fítico na soja reduzem a assimilação de cálcio, magnésio e cobre, bem como a biodisponibilidade de ferro e zinco, necessários para a saúde e o desenvolvimento do cérebro e do sistema nervoso. O ácido fítico na soja não é neutralizado por métodos comuns, como deixar de molho, germinar e cozinhar por muito tempo. Alimentos que contêm grandes quantidades de ácido fítico causaram problemas de crescimento em crianças”. <http://www.taps.org.br/Paginas/alimartipri07.html>

isso ocorre, se faz conveniente justificar a transformação, de forma a evitar mal entendidos. Seria o caso, por exemplo, de distribuições que não seguem o padrão requerido pelos pressupostos da análise de variância<sup>21</sup>, devido à ausência de aleatoriedade na distribuição residual, quando os erros não apresentam homocedasticidade.

Sendo esta a circunstância, a proponente deveria apresentar os testes que justificaram a modificação nos dados e, a posteriori, os testes que confirmaram a correção do problema original, validando o procedimento. Isto é relevante porque em alguns casos, pode se tornar atraente ampliar as possibilidades de ocultação de diferenças onde elas de fato existem (inflação do erro tipo II, associado à presença de falsos negativos - não identificados como tal-).

Ao não justificar as transformações nos dados previamente aos testes, e ao mesmo tempo não disponibilizar os dados brutos, a proponente permite mal entendidos onde leitor menos confiado poderia considerar que aquela transformação (redução de  $x$  para raiz de  $(x+1)$ ) objetivava tão somente estender a possibilidade de falsos negativos, reduzindo a acurácia (e, portanto, comprometendo a validade) dos testes e análises.

A negação desta hipótese exige acesso aos dados e aos testes acima referidos. Na ausência destes, aquelas interpretações não podem ser aceitas.

**A solicitante não cumpre as normas legais, em alguns casos despreza as solicitações da CTNBio, em outros afirma que o texto legal não deve ser atendido**

#### **O descumprimento de normas da CTNBio**

**1 - O item 3 do ANEXO IV da RN5, relativamente a Plantas Geneticamente Modificadas, estabelece que os demandantes devem informar:**

*“3. os possíveis efeitos em organismos indicadores relevantes (simbiontes, predadores, polinizadores, parasitas ou competidores do OGM) nos ecossistemas onde se*

---

<sup>21</sup> Recomenda-se que, diante de ausência de normalidade na distribuição dos erros, adote-se análise multivariada, com permutações (ver MANLY, 2007; McARDLE & ANDERSON, 2004 e TORRES et al., 2010)

*pretende efetuar o seu cultivo, em comparação com o organismo parental do OGM em um sistema de produção convencional;”* (destaque acrescido)

Os ensaios foram realizados durante **uma única safra, em um município de São Paulo e outro de Minas Gerais**. Estes estudos **não avaliaram organismos indicadores** relevantes. O dossiê não traz informação a respeito de previsíveis impactos da tecnologia, sobre inimigos naturais das pragas mais relevantes para a cultura, ou sobre espécies em risco de extinção<sup>22</sup>, protegidas pela legislação .

A solicitante se limita a afirmar que

“o gene *aad-1* confere tolerância apenas aos herbicidas à base de 2,4-D e herbicidas do grupo dos ariloxifenoxipropionatos, e não codifica proteínas com efeito inseticida, nematocida, fungicida, bactericida, ou com outros efeitos.

Portanto nenhum efeito diferente do milho convencional é esperado para organismos indicadores relevantes, simbiontes, predadores, polinizadores, parasitas ou competidores com o cultivo do milho DAS-40278-9, diferente daquele que ocorre no ecossistema do milho convencional” (p.287).

A seguir, reafirma o pressuposto de equivalência substancial entre o DAS-40278-9 e seus parentais para, com base nisto, inferir que “a ocorrência de possíveis efeitos do milho DAS-40278-9 em organismos indicadores relevantes, simbiontes, predadores, polinizadores, parasitas ou competidores nos ecossistemas onde se pretende cultivar o OGM não serão distintos dos efeitos que podem ocorrer no cultivo do milho convencional”.

Ora, não há sustentação no dossiê, para esta conclusão. A fragilidade dos estudos apresentados não a justifica. Como consequência, estamos diante de outra deficiência relevante a ponto de impedir avaliação conclusiva para a solicitação de liberação comercial do milho DAS-40278-9. Como contra argumento à citação da p.287 seria suficiente lembrar série de estudos realizados no Reino Unido<sup>23</sup>, demonstrando impacto das tecnologias HT sobre comunidades da flora e da fauna em áreas cultivadas com milho, colza e beterraba.

---

<sup>22</sup> <http://www.ibama.gov.br/documentos/listas-de-especies-da-fauna-e-flora-ameacadas-de-extincao>

<sup>23</sup> *The Farm Scale Evaluation, resumo disponível em* <http://www.defra.gov.uk/environment/gm/fse/results/fse-summary.pdf> .

Não é razoável supor que os demandantes ignorem “*the biggest study of the environmental impact of GM crops conducted anywhere in the world,*” cujos resultados envolvendo análises sequenciais ao longo de tres safras foram publicados em diversas séries com início em documento síntese<sup>24</sup> disponibilizado no ano de 2003.

No caso particular da soja RR, que também não codifica proteínas inseticidas, foi identificada relação direta entre a expansão das lavouras HT e o declínio populacional de borboletas Monarca (BROWER et al., 2011; PLEASANTS & OBERHAUSER, 2012), como consequência de desequilíbrios ambientais e rearranjos florísticos em áreas de cultivo sob aplicação massiva de glifosato. Demonstra-se, por meio destas e outras referências, necessidade de avaliar impactos ambientais com base em indicadores biológicos relevantes de cada ambiente, conforme exigido pela CTNBio e não atendido no processo sob avaliação.

Embora irrelevante desde a perspectiva da RN5, que solicita informações sobre “os possíveis efeitos em **organismos indicadores relevantes** ..... **nos ecossistemas onde se pretende efetuar o seu cultivo**”, o dossiê informa que interpretação cruzada de estudos realizados nos EUA e Canadá, com aquelas duas Liberações Planejadas realizadas no Brasil, (onde **não** foram avaliados organismos não alvo), seria suficiente para assegurar que o milho DAS-40278-9 é seguro para nosso ambiente.

2 – O ANEXO III, da RN5, relativamente à AVALIAÇÃO DE RISCO À SAÚDE HUMANA E ANIMAL, em seu item (A), referente aos OGMs consumidos como alimento, estabelece que as solicitações de liberação comercial devem informar (destaque acrescido):

4.as **alterações relativas ao desempenho do animal, quando alimentado com organismos geneticamente modificados** ou qualquer de suas partes, in natura ou após processamento, fornecendo, inclusive, os resultados da avaliação da nutrição em animais experimentais **por duas gerações**, indicando as espécies utilizadas nos testes, duração dos experimentos, variações fisiológicas e morfológicas observadas em relação aos grupos-controle e alteração da qualidade nutricional, se houver;

6. os **possíveis efeitos deletérios do OGM em animais prenhes e seu potencial teratogênico**

Em sua tentativa para atender a estas exigências, a empresa refere ( p.245) que:

---

<sup>24</sup><http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20080306073937/http://www.defra.gov.uk/environment/gm/fse/>

“A demonstração de similaridade do milho DAS-40278-9 com o milho convencional . (...)...foram considerados suficientes pela Dow AgroSciences para concluir que o milho DAS-40278-9 é seguro para a saúde humana e animal, uma vez que ao longo de várias fases de biossegurança do produto nenhum sinal ou fato novo ocorreu motivando investigação em outro nível de detalhe” .

E assim, com base na suposta equivalência, apoiada por aqueles intervalos de referências internacionais alterados pelos dados do ILSI, e por estudos próprios, não publicados nem sujeitos à verificação por pares, a proponente conclui (p.246) que “os conhecimentos acumulados em segurança alimentar do milho DAS-40278-9” asseguram equivalência, tornando “ altamente improvável que o produto novo possa causar possíveis efeitos deletérios em animais prenhes e potencial teratogênico”.

Claramente a demandante se auto-referencia para negar cumprimento à norma legal, como se esta lhe fosse facultativa.

Evidentemente trata-se de condição inaceitável. A CTNBio deve exigir o cumprimento de suas normativas, limitando-se a examinar os estudos solicitados pela RN5, como parte das exigências para deliberação sobre pleitos de liberação comercial.

A não apresentação destes e outros documentos impede aprovação do processo 01200.000124/2012-43, que solicita liberação comercial do milho DAS-40278-9 .

**Apresento a seguir algumas referências que sustentam a relevância de solicitações estabelecidas na RN5, pela CTNBio, e não atendidas no dossiê sob avaliação.**

- O potencial teratogênico de herbicidas como 2,4-D, Dicamba, MCPP demonstra-se a partir de sua utilização em pequenas doses, equivalentes mesmo às doses de referência para uso em gramados, (GREENLEE et al., 2004 ; SAMUEL & St-LAURENT, 2006).
- Gonzalez et al.(2005) e Madrigal-Budhaidar (2001) associam, respectivamente, o uso de 2,4-D a alterações genéticas em células dos ovários e dos testículos de hamsters.
- Sturtz et al. (2008 e 2010) mostram impacto negativo do 2,4-D sobre a progesterona, a prolactina, e o desenvolvimento de ninhadas de ratos.

- Várias referências apontam o 2,4-D como perturbador endócrino, mostrando que o contato com pequenas doses pode gerar efeitos subcrônicos de longo prazo, relacionados a estrógenos (GHANDI et al., 2000), a alterações em neurotransmissores (BORTOLOZZI et al. (2004), e a anomalias congênitas (FOFANA et Al., 2000 ; ARIAS, 2003), entre outros (KOBAL et al., 2000; US EPA, 2005; FLORSHEIM & VELCOFF, 1962; )
- Também são abundantes os estudos que relacionam o uso de 2,4-D ao desenvolvimento de linfomas não-Hodgkinianos em seres humanos (HARDELL, 2008; HOAR et al., 1986; ZAHM et al., 1990; HARDELL & HERICKSON, 1981 e 1999; McDUFFIC et al., 1991, entre outros).

Concluindo este ponto, resta afirmar que as informações omitidas pelos autores do dossiê não permitem realização de avaliação conclusiva, sustentada, para a solicitação de liberação comercial do milho DAS-40278-9.

**3 - No ANEXO IV, da RN5, que trata de AVALIAÇÃO DE RISCO AO MEIO AMBIENTE, item A PLANTAS, a CTNBIO pede informações sobre (destaque acrescido):**

- 
- 8. os **impactos** negativos e positivos aos **organismos alvo e não-alvo** que poderão ocorrer com a liberação do OGM, arrolando as espécies avaliadas, as razões da escolha e as técnicas utilizadas para demonstrar os impactos;

Uma vez que estas informações são necessárias para análise de risco, e não são disponibilizadas, torna-se impraticável uma avaliação conclusiva para a solicitação de liberação comercial do milho DAS-40278-9.

Como ilustração da escassa atenção que a Solicitante atribuiu às normas legais, cabe referir que:

1 - O dossiê não apresenta estudos de impacto sobre ambientes aquáticos – Despreza portanto o fato do 2,4-D bioacumular em peixes (WANG et al., 1994) e apresentar elevada toxicidade para determinados microorganismos aquáticos (SURA et al., 2012; KEGLEY et al., 2013)

2- O dossiê não apresenta estudos com insetos polinizadores. Embora constatando que a maior expressão da proteína AAD-1 foi detectada no pólen dos experimentos brasileiros<sup>25</sup> (quase o dobro do observado<sup>26</sup> em determinados estudos realizados nos EUA), e que os valores mais baixos de expressão foram encontrados nas amostras de raiz (R1) (2,18 a 4,14 ng/mg no Brasil e 2,87 a 5,16 ng/mg nos Estados Unidos e Canadá e 2,08 a 4,78 ng/mg nos Estados Unidos), o dossiê nada comenta sobre possíveis causas ou implicações destas diferenças.

3 - O dossiê refere estudo de alimentação com frangos que receberam durante 42 dias, rações de milho cultivado **sem o uso dos herbicidas**. Trata-se de distorção relevante, que compromete os resultados e suas interpretações não permitindo inferências realistas sobre o que poderá ocorrer no mundo real, onde os animais serão alimentados com grãos colhidos em lavouras tratadas com os agrotóxicos do pacote tecnológico.

Mesmo assim, segundo o processo (p.235) “Um pequeno número de diferenças significativas foi observado no conjunto de dados para duas das três rações com milho convencional, quando comparado com o milho geneticamente modificado”. Estas diferenças não são justificadas nem detalhadas de forma a permitir análise. A empresa se limita a informar que elas “não foram vistas em todos os grupos de dietas e não ocorreram entre as dietas com milho iso-híbrido e com milho geneticamente modificado” (p.235), concluindo que “as análises não apontaram qualquer diferença relevante entre o grupo de aves alimentado com ração formulada à base de milho DAS-40278-9 e o grupo alimentado com rações formuladas com milho convencional”.

Soa pelo menos estranho que o achado de “pequeno número de diferenças significativas” leve à conclusão de ausência de diferenças relevantes.

Talvez a utilização de milho especificamente produzido para testes nutricionais de pequena duração, dispensando o uso do 2,4-D explique a ausência de impactos, contrariando resultados obtidos por Duffard et al. (1981) e Lutz & Lutz-Ostertag (1972) que associam a presença do 2,4-D a malformações em aves. Desde a perspectiva de riscos para a avifauna brasileira, as implicações são óbvias. Se aprovado, o plantio do milho DAS-40278-9 estará associado a pulverizações aéreas daquele agrotóxico.

---

<sup>25</sup>157 a 183 ng/mg

<sup>26</sup>91,7 a 101,6 ng/mg

## **Concluindo**

Com base na argumentação acima recomendo que o processo seja colocado em diligência, em razão da qual a empresa deverá:

- 1 - Apresentar dados completos obtidos em todas as liberações planejadas realizadas no Brasil, com o evento DAS-40278-9
- 2 – Apresentar estudos de campo desenvolvidos nas regiões onde o DAS-40278-9 será cultivado, após sua liberação comercial, levando em conta efeitos de estresses bióticos e abióticos, e em comparação com seus parentais não modificados.
- 3 – Apresentar estudos independentes corroborando conclusões obtidas em seus estudos não publicados e os dados básicos, que sustentaram suas conclusões.
- 4 – Apresentar estudos de campo, considerando performance agrônômica, impacto sobre organismos não alvo e ambientes aquáticos, na presença dos herbicidas, considerando seus efeitos interativos e utilizando doses técnicas recomendadas
- 5 – Apresentar intervalos de referência obtidos na literatura internacional independente, que permitam adequada avaliação dos parâmetros selecionados para os testes de equivalência.
- 6 – Justificar transformações nos dados, sempre que estas transformações forem realizadas anteriormente à realização dos testes estatísticos. Apresentar os testes que comprovam correção dos problemas que tornaram necessária a alteração nos dados. Apresentar os dados básicos, no formato como foram coletados a campo.
- 7 – Justificar a utilização de dados coletados em apenas dois municípios, para realização de inferências de representatividade nacional.
- 8 – Apresentar estudos com organismos indicadores relevantes, desenvolvidos nos ecossistemas onde o cultivo deverá ser efetuado, na presença dos herbicidas, considerando seus efeitos interativos e utilizando doses técnicas recomendadas.
- 9 – Apresentar alterações no desempenho de animais alimentados com o OGM ao longo de duas gerações, na presença dos herbicidas, considerando seus efeitos interativos e utilizando doses técnicas recomendadas.
- 10 – Apresentar avaliações de possíveis efeitos deletérios em animais prenhes, bem como o potencial teratogênico do OGM, na presença dos herbicidas, considerando seus efeitos interativos e utilizando doses técnicas recomendadas.

**Em setembro de 2013.**

**Leonardo Melgarejo**

## Referências citadas

ACB. African Center for Biosafety. WHAT YOU SHOULD KNOW ABOUT DOW'S 2,4-D GM MAIZE. Factsheet. July 2012.

ACRE – (UK Advisory Committee on Releases to the Environment) - Managing the Footprint of Agriculture: Towards a Comparative Assessment of Risks and Benefits for Novel Agricultural Systems Report of the ACRE Sub-Group on Wider Issues raised by the Farm-Scale Evaluations of Herbicide Tolerant GM Crops Revised after public consultation 3 May 2007 . Disponível. Acesso em 1/9/2013  
<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20080306073937/http://www.defra.gov.uk/environment/acre/fsewiderissues/pdf/acre-wi-final.pdf>

ALTIERI, M.A. 2005. The Mith of Coexistence: Why Transgenic Crops Are Not Compatible with Agroecologically Based Systems of Production. *Bulletin of Science, Technology & Society*, vol.25, No. 4, August 2005, 361-371.

ARIAS, E (2003). Sister chromatid exchange induction by the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in chick embryos. *Ecotoxicol Environ Saf* 55(3):338-43.

BACHAND, N. & GUE, L (2011). Pesticide Free? Oui! 2011 progress report: A comparison of provincial cosmetic pesticide bans. *David Suzuki Foundation*.  
[http://www.davidsuzuki.org/publications/downloads/2011/Bilan\\_reglementations\\_pesticides\\_2011\\_EN\\_VF.pdf](http://www.davidsuzuki.org/publications/downloads/2011/Bilan_reglementations_pesticides_2011_EN_VF.pdf)

BÉCAERT, V., Samson, R., Deschênes, L. Effects of 2,4-D contamination on soil functional stability evaluated using the relative soil stability index (RSSI). *Chemosphere*, Amsterdam, v.64. n.11, p.1713-1721, 2006.

BENACHOUR, N., CLAIR, E., MESNAGE, R. & SÉRALINI, G.E. Endocrine Disruptors: New Discoveries and Possible Progress of Evaluation. *Advances in Medicine and Biology*. Volume 29. Chap I. ISBN 978-1-61324-361-9.

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](http://www.biotech-info.net/full_version_first_nine.pdf)

BENBROOK, C.M. 2012. Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the U.S. -- the first sixteen years *Environmental Sciences Europe* 2012, 24:24 doi:10.1186/2190-4715-24-24.

BENETTI, D., NUNES, E., SARMENTO, M., PORTO, C., dos SANTOS, C.E.I., DIAS, J.F. E da SILVA, J. Genetic damage in soybean workers exposed to pesticides: Evaluation with the comet and buccal micronucleus cytome assays. *Mutation Research/Genetic Toxicology*

and Environmental Mutagenesis. Vol 752, Issues 1-2. 2013, p.28-33. Disp. Em Open access: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383718130000X>

BENETTI, MARIA DOMINGUES, 1944- Globalização e desnacionalização do agronegócio brasileiro no pós 1990 /Maria Domingues Benetti. Porto Alegre: FEE, 2004.. (Documentos FEE; n. 61).

BERNARDS, M.L., ROBERTO J. CRESPO, GREG R. KRUGER, ROCH GAUSSOIN & PATRICK J. TRANEL. A Waterhemp (*Amaranthus tuberculatus*) Population Resistant to 2,4-D. *Weed Science*, 2012; 60 (3): 379 DOI: 10.1614/WS-D-11-00170.

BERNDTSON, W.E. 1991. A simple, rapid and reliable method for selecting or assessing the number of replicates for animal experiments. *J. Anim. Sci.*, 69, 67-76.

BINIMELIS, ROSA. Coexistence of Plants and Coexistence of Farmers: is an Individual Choice Possible?. *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*. 2008.

BORTOLOZZI, A.A, Evangelista DeDuffard AM, Duffard RO, Antonelli MC (2004). Effects of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid exposure on dopamine D2-like receptors in rat brain. *Neurotoxicol Teratol* 26(4):599-605.

BROWER, L.P., ORLEY R. TAYLOR, ERNEST H. WILLIAMS, DANIEL A. SLAYBACK, RAUL R. ZUBIETA & M. ISABEL RAMÍREZ, 2011. Decline of monarch butterflies overwintering in Mexico: is the migratory phenomenon at risk? *Insect Conservation and Diversity*. [Volume 5, Issue 2](#), pages 95–100.

CABRITO, TÂNIA R., TEIXEIRA, MIGUEL C., DUARTE, ALEXANDRA A . DUQUE, PAULA E SÁ-CORREIA, ISABEL. Heterologous expression of a Tpo1 homolog from *Arabidopsis thaliana* confers resistance to the herbicide 2,4-D and other chemical stresses in yeast. *Appl Microbiol Biotechnol* (2009) 84:927-936

CHEN, D. YE, G., YANG, C., CHEN Y., WU, Y. (2005) The effect of high temperature on the insecticidal properties of Bt Cotton. *Environmental and Experimental Botany* 53: 333–342

CORDEIRO, A.P.; ALVES, A.C.; OGLIARI, J. Challenges, for co-existence in small-scale farming: the case of maize in Brazil. 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.

DAL BOSCO, D.; SINSKI, I; RISTCHEL, P.S. , QUECINI, V. Residues of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in plant-tissue culture glassware: their effects and a decontamination protocol. *International of Biotechnology and Biochemistry*, Delhi. v.6, n.4, p.617-624, 2010.

DELGADO, G. Costa. Do “capital financeiro na agricultura” à economia do agronegócio: mudanças íclicas em meio século (1965-2012). Porto Alegre: Ed.da UFRGS, 2012.

FAO - Preguntas más frecuentes acerca de la FAO y la biotecnología agrícola. ND, NP. Disponível em <http://www.fao.org/fileadmin/templates/Biotechnologies/Documents/FAQs-Es.pdf>

FLORSHEIM, W.H. & S.M. Velcoff, 1962. Some effects of 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid on thyroid function in the rat: effects of iodine accumulation. *Endocrinology*.72:327-333.

FOFANA D, Kobae H, Oku S, Nishi J, Miyata K. 2000. Prenatal developmental effects of pure 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) on the rat. *Congenit Anom* 40:287–296.

GANDHI R., WANDJI S-A. ET S. SNEDEKER (2000). Critical Evaluation of Cancer Risk from 2,4-D. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, vol. 167, p. 1–33.

GONZALEZ M, Soloneski S, Reigosa MA, Larramendy ML (2005). Genotoxicity of the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic and a commercial formulation, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid dimethylamine salt. I. Evaluation of DNA damage and cytogenetic endpoints in Chinese Hamster ovary (CHO) cells. *Toxicol In Vitro* 19(2):289-97.

GREENLEE A.R., ELLIS T.M. ET R.L. BERG (2004). Low-dose agrochemicals and lawn-care pesticides induce developmental toxicity in murine preimplantation embryos. *Environ. Health Perspect.*, vol. 112 (6), p. 703-709.

GRONSBURG, I. , NORDGARD, L. & VILPERTE, V.. Assessment of the technical dossier submitted under EFSA/GMO/NL/2012/106 for approval of DAS-44406-6 soy from Dow AgroSciences LLC. Centre for Biosafety – GENOK. June 2013. Disponível em <http://genok.com/advising/assessments/>

HARDELL, L. Pesticides, soft-tissue sarcoma and non-Hodgkin lymphoma: historical aspects on the precautionary principle in cancer prevention. *Acta Oncologia*, London, v. 47, n.3, p. 347-354, 2008.

HARDELL, L. & ERIKSSON, M. A case-control study of non-Hodgkin lymphoma and exposure to pesticides. *Cancer* 85:1353-1360., 1999.

HARDELL, L. & ERIKSSON, M., et al. Malignant lymphoma and exposure to chemicals especially organic solvents, chlorophenols and phenoxy acids: A case-control study. *Br J Cancer* 43:169-176. 1981.

HEAP, 2013. International Survey of Herbicide Resistant Weeds. Disponível em <http://www.weedscience.org/Summary/UspeciesMOA.asp?lstMOAID=24&FmHRACGroup=Go>. Consultado em 09/05/13.

HOAR SK, BLAIR A, HOLMES FF, ET AL: Agricultural herbicide use and risk of lymphoma and soft-tissue sarcoma. *JAMA* 256:1141-1147, 1986.

IAASTD- International Assessment of Agricultural Knowledge, Science and

Technology for Development, 2009. Executive Summary of the Synthesis Report. Island Press, Washington, DC.

ITO, H. AND GRAY, WILLIAM M., A gain-of-function mutation in the arabidopsis pleiotropic drug resistance transporter PDR9 Confers Resistance to Auxinic Herbicides. *Plant Physiology*. September 2006, Vol 142, pp 63-74.

KEGLEY, S.E., Hill, B.R., Orme S., Choi A.H., *PAN Pesticide Database*, Pesticide Action Network, North America, 2013. <http://www.pesticideinfo.org>. Consultado em 05/05/2013.

KOBAL S., CEBULJ-KADUNC N. ET V. CESTNIK. Serum T3 and T4 concentrations in the adult rats treated with herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. *Pflugers Archiv European Journal of Physiology*, vol. 440 (7),2000. R171-2.

LERDA D, Rizzi R. Study of reproductive function in persons occupationally exposed to 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D). *Mutat Res* 262. 1981 p 47–50.

PASCAL-LORBER, S., Despoux, S., Jamin, E.L., Canlet, C., Cravedi, J-P., Laurent, F. Metabolic fate of 2,4-Dichlorophenol and Related Plant Residues in Rats. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. American Chemical Society, 2012, 60. p.1728-1736.

LUTZ, H., & LUTZ-OSTERTAG, Y. The action of different pesticides on the development of bird embryos. *Advan. Exp. Med. Biol.*27, 1972 .127p.

MADRIGAL-BUDHAIDAR E, et al. Induction of sister chromatid exchanges by 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in somatic and germ cells of mice exposed in vivo. *Food Chem Toxicol* 39(9). 2001, p941-6.

MANLY, B.F.J. 2007. Randomization, bootstrap, and Monte Carlo methods in biology. 3. Chapman & Hall/ CRC, Boca Raton, Fla.

MATTHEWS, D. JONES, H., GANS, P. COATES, ST & SMITH, L.M.J. (2005). Toxic secondary metabolite production in genetically modified potatoes is response to stress. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 10.1021/jf055058r

McARDLE, B. & ANDERSON, M.J. Variance heterogeneity, transformations, and models of species abundance: a cautionary tale. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* 61: 1294-1302. (2004).

McDUFFIC, H.H., Pahwa P, McLaughlin JR, Spinelli JJ, Fincham S, Dosman JA, Robson D, Skinnider LF, Choi NW (2001). Non-Hodgkin's lymphoma and specific pesticide exposures in men: Cross-Canada study of pesticides and health. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 10(11):1155-63.

MILLSTONE, E., BRUNNER, E. & MAYER, S. Beyond 'substantial equivalence' – Showing that a genetically modified food is chemically similar to its natural counterpart is

not adequate evidence that it is safe for human consumption. *Nature*. Vol 401. october, 1999. p.525-6.

MORTENSEN, D.A., J. FRANKLIN EGAN, BRUCE D. MAXWELL, MATTHEW R. RYAN & RICHARD G. SMITH 2012. Navigating a Critical Juncture for Sustainable Weed Management. *BioScience*, Vol. 62, No. 1 (January 2012), pp. 75-84.

PENGUE, W., 2003. *Argentina: sintomas de un país desquiciado*. *Le Monde Diplomatique*, n 47, maio 2003, p11

PENGUE, W. La outra Terra: Uma segunda Revolução de los Pampas? In: *La Universidad Interviene en los debates nacionales*. Universidad nacional de General Sarmiento, 2013.

PENGUE, W. 2004. *Soja: El grano de la discordia?* *Noticias-Economía*. 24 enero 2004, p36-38

PENGUE, W. Transgenic Crops in Argentina : The Ecological and Social Debt. *Bulletin of Science , technology & Society*. Vol 25. N. 4. August 2005, p.314-322

PIÑEYRO-NELSON, A., VAN HEERWAARDEN, J., PERALES, H.R., SERRATOS HERNÁNDEZ, J.A., RANGEL, A., HUFFORD, M.B., GEPTS, P., GARAY-ARROYO, A., RIVERA BUSTAMANTE, 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

PLEASANTS, J.M. & OBERHAUSER K.S. Milkweed loss in agricultural fields because of herbicide use: effect on the monarch butterfly population. *Insect Conservation and Diversity*. Volume 6, Issue 2, pages 135–144, March 2013.

QUIST D., CHAPELA I.H. 2001. Transgenic DNA introgressed into traditional maize landraces in Oaxaca, Mexico. *Nature* 414: 541-3

QUIST, DAVID. Assessment of the technical dossier submitted under EFSA/GMO/NL/2011/91 for approval of transgenic soya event DAS-6816-4 from Dow AgroSciences LLC. Centre for Biosafety – GENOK. November 2011. Disponível em <http://genok.com/advising/assessments/>

SAMUEL, O. & L., St-Laurent, 2006. Opinião científica. Perfil toxicológico do 2,4-D e riscos para a saúde associados com uso em meio urbano. Direção da Toxicologia humana, Instituto Nacional de Saúde Pública do Quebec. Janeiro 2006.

SEAB-PR, 2010. Nota Técnica. Monitoramento do fluxo gênico entre lavouras de milho transgênico e não transgênico na região oeste do Paraná - metodologia, resultados e conclusões. Secretaria Estadual da Agricultura e do Abastecimento do estado do Paraná, 2010.

SINSKI, I., DAL BOSCO, D., QUECINI, V. Resíduo de ácido 2,4-diclorofenóxi-acético em vidrarias de cultura de tecidos: efeitos sobre o cultivo de plantas in vitro e desenvolvimento de um processo para descontaminação. Bento Gonçalves; Embrapa Uva e Vinho 2012 21 p. (Boletim de Pesquisa & Desenvolvimento / Embrapa Uva e Vinho, ISSN 1981-1004; 17).

STURTZ, N. Jahn GA, Deis RP, Rettori V, Duffard RO, Evangelista de Duffard AM. Effect of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid on milk transfer to the litter and prolactin release in lactating rats. Toxicology.2010.

STURTZ N, Deis RP, Jahn GA, Duffard R, Evangelista de Duffard AM. Effect of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid on rat maternal behaviour. Toxicology 247(2-3). 2008 p 73-79.

SURA, S.; WAISER, M.; TUMBER, V.; FARENHORST, A. Effects of herbicide mixture on microbial communities in prairie wetland ecosystems: a whole wetland approach. Science of the Total Environment, Amsterdam, v. 435-436, n. A1-A2, p.34-43, 2012

THEN, C. & LORCH, A. (2008) A simple question in a complex environment: How much Bt toxin do genetically engineered MON810 maize plants actually produce?: in Breckling B, Reuter H, Verhoeven R (eds) (2008) Implications of GM-Crop Cultivation at Large Spatial Scales., Theorie in der Ökologie 14. Frankfurt, Peter Lang, <http://www.gmls.eu/index.php?contact=ja>

TORRES, D. Resistência de plantas daninhas a Herbicidas. XXI Ciência para a a vida. EMBRAPA, MAPA. Brasília 2013.

TORRES, P.S; QUAGLINO, M.B. & PILLAR, V.D. Properties of a randomization test for multifactor comparisons of groups. Journal of Statistical Computation and Simulation. Vol. 80, n. 10, October 2010, 1131-1150.

TRAAVIK, T. (2008) GMOs and their unmodified counterparts: substantially equivalent or different? in: Breckling, B., Reuter, H. & Verhoeven, R. (2008) Implications of GM-Crop Cultivation at Large Spatial Scales, Theorie in der Ökologie 14. Frankfurt, Peter Lang.

US EPA: UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (2005). Toxicity Categories and Pesticide Label Statements. Last updated on Wednesday, February 23rd, 2005. [http://www.epa.gov/pesticides/health/tox\\_categories.htm](http://www.epa.gov/pesticides/health/tox_categories.htm)

VARGAS, L.; ROMAN, E. S. Resistência de plantas daninhas a herbicidas: conceitos, origem e evolução. Passo Fundo: Embrapa Trigo, 2006. 22 p. html. (Embrapa Trigo. Documentos Online, 58). Disponível em: [http://www.cnpt.embrapa.br/biblio/do/p\\_do58.htm](http://www.cnpt.embrapa.br/biblio/do/p_do58.htm)

WANG, Y., Jaw, C. e Y. Chen. Accumulation of glyphosate and 2,4-D in fish and water. Water Air Soil Pollut. 74. 1994., p. 397-403.

ZAHM, SH, Weisenburger DD, Babbitt PA, Saal RC, Vaught JB, Cantor KP, Blair A. A case-control study of non-Hodgkin's lymphoma and the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) in Eastern Nebraska. *Epidemiology* 1, 1990. p.349-356 (