Ao Senhor
Presidente da CTNBio
Sr. Flavio Finardi

Para encaminhamento ao Ministério das Relações Exteriores
Chefe da Divisão de Agricultura e Produtos de Base
Sr. Orlando Leite Ribeiro

Brasília, 20 de fevereiro de 2013

Prezado Senhor,

No mês de outubro de 2012, a Presidência da CTNBio encaminhou ao MRE um documento contendo uma análise crítica do estudo de Séralini et al. (2012), frente ao pedido desse Ministério.

Neste sentido, é nosso entendimento que esse documento elaborado por quatro cientistas, dos quais dois são membros da CTNBio, não pode ser considerado como posição daquela Comissão, já que não foi avaliado pela Plenária. Mesmo que o fosse, a opinião emitida pelos referidos doutores não representaria consenso nessa Comissão.

No dia 12 de novembro, a revista *Food and Chemical Toxicology* publicou no seu site um artigo intitulado "*Answers to critics: Why there is a long term toxicity due to NK603 Roundup-tolerant genetically modified maize and to a Roundup herbicide*", elaborado pelo Professor Séralini e sua equipe. Tratava-se de resposta às numerosas críticas que foram rapidamente desencadeadas pela publicação do primeiro artigo, foco dessa carta. Cabe informar que todas as críticas relevantes encaminhadas pela Presidência da CTNBio ao MRE, que casualmente reproduziam opiniões da Monsanto, entre outras, foram devidamente rebatidas naquele texto (Séralini et al., 2012b, em anexo). Quanto às demais informações, eventualmente não contempladas no artigo de Séralini et al. (2012) – e que não são relevantes para sua interpretação -, aquele autor informa, no mesmo texto, que se trata de aspectos a serem tratados em outro artigo, que se encontra em processo de publicação em outra revista especializada, tendo como foco a toxicidade do Roundup.

Em complemento, vimos então discorrer sobre o tal estudo, como membros e ex-membros da CTNBio preocupados com a Biossegurança e a aplicação do Princípio da Precaução, conforme determina a legislação vigente.

Introdução

Em primeiro lugar, cabe esclarecer que a publicação de Séralini et al. (2012) se trata do único estudo de toxicologia analisando os efeitos do consumo de um milho GM tolerante a um herbicida durante período correspondente à vida inteira de um animal modelo (neste caso, o rato). As outras pesquisas de longo prazo às quais se referem os críticos ao estudo de Séralini et al. (2012) usaram outros animais modelos (que não ratos) com tempo de vida bem superiores à dois anos (ex suínos e aves). Portanto, não são comparáveis ao estudo de Seralini et al., já que tais pesquisas usaram

RECEBIDO - CTNBio
13/03/13
WCWIS

animais modelos cujo tempo de vida é bem superior a dois anos e, neste caso, tais dados não podem ser considerados representativos de efeitos crônicos associados ao material testado. Em outras palavras, os demais estudos correspondem a avaliações de nutrição que não oferecem dados toxicológicos baseados em análise bioquímicas e anatomopatológicas.

Por outro lado, o milho NK603 foi liberado comercialmente no Brasil no ano de 2008, apesar de vários pareceres e críticas de membros da própria CTNBio. A maioria dos pontos críticos apontavam para deficiências relacionadas à ausência de provas científicas sustentando a hipótese de inocuidade para o meio ambiente e a saúde pública O teor do dossiê apresentado também não cumpriu vários itens estabelecidos na legislação em vigor (RN5). De maneira geral, no dossiê apresentado pela empresa requerente à CTNBio:

- não haviam dados científicos sólidos que permitissem comprovar a equivalência entre a proteína usada nos testes de toxicidade/alergenicidade (produzida em *E. coli*) e a proteína realmente produzida pelo milho NK603;
- o perfil proteômico do milho NK603, além da síntese da proteína recombinante CP4EPSPS, apresentou também a síntese de uma nova proteína EPSPS L214P que não foi avaliada corretamente (do ponto de vista da biossegurança);
- boa parte dos estudos apresentados no dossiê se apoia em proteínas sintetizadas em micro-organismos, que não carregam a totalidade das informações relativas ao conjunto de interações associadas às proteínas incorporadas no milho NK603 (portanto, não permitem sustentar as conclusões pretendidas pelo proponente da tecnologia, que são relativas às proteínas sintetizadas pelo milho);
- a equivalência substancial não foi cientificamente comprovada.

Além disto, no que diz respeito aos riscos para a saúde humana e animal, é necessário considerar que:

- o potencial alergênico em mamíferos do milho NK603 (cultivado com uso de produto formulado a base de glifosato nas doses recomendadas) não foi suficientemente qualificado nem quantificado;
- nenhuma informação no dossiê enviado pela empresa proponente a CTNBio que diz respeito aos possíveis efeitos deletérios deste OGM sobre animais em fase de gestação ou prenhês, e ou seu potencial teratogênico (os itens 4 e 6 do Anexo III da RN5 foram simplesmente desconsiderados pela maioria do colegiado, que, aprovou a liberação comercial do milho NK603, contrariando as próprias regras estabelecidas pela CTNBio nessa resolução, podendo-se assim assinalar que essa autorização não observou os parâmetros mínimos dos estudos requeridos para a liberação comercial desse OGM;
- os estudos de toxicidade realizados em ratos alimentados com milho NK603 (inclusive Hammond et al., 2006) mostraram diferenças estatisticamente significativas em relação a parâmetros de bioquímica clínica do sistema renal, e também em relação ao peso do fígado.

Por esses motivos, a que se somam outras fragilidades associadas à biossegurança ambiental (exemplo: a escassa -quase nula- informação sobre a reação das diferentes comunidades faunísticas e florísticas à cultura do milho NK603, nos diferentes ecossistemas contidos nos vários biomas nacionais), o

milho NK603 recebeu dois pareceres contrários à sua liberação comercial. Além disto, sofreu votos contrários dos representantes do Ministério do Desenvolvimento Agrário, do Ministério da Saúde e dos representantes do meio ambiente e da saúde para a sociedade civil.

Nesse contexto, dado que o milho NK603 também não passou por testes de segurança alimentar tão profundos como aqueles realizados pela equipe do professor Séralini, pode-se afirmar que o referido estudo proporcionou avanços no conhecimento científico, que são novos e relevantes para a biossegurança de OGMs, que devem ser incluídos no campo da avaliação de risco deste e de outros eventos, além de contribuir em termos de metodologia a serem empregadas pelos proponentes de plantas transgênicas no atendimento as normas de biossegurança.

Sobre a metodologia utilizada por Séralini et al. (2012)

Retomando a discussão quanto a aspectos metodológicos criticados no estudo de Séralini et al. (2012), é relevante destacar os seguintes aspectos.

1. Escolha da raça de ratos Sprague-Dawley

Aparentemente a maior crítica apresentada ao estudo, na carta enviada pela CTNBio, diz respeito a uma suposta escolha errada da raça dos animais experimentais. Obviamente que os autores do estudo estavam cientes desta característica envolvendo aqueles animais, já apontada em outros estudos, embora os autores não a tenham considerado determinante para o estudo de toxicidade que se propunham a realizar.

Mas, de fato, o uso de tal raça em estudos de longo prazo é comum, tal como lembrado pelo European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility, em carta de apoio ao estudo de Séralini et al. (2012) (ENSSER, 2012):

"1. O Programa Nacional de Toxicologia, conduzido pelo Departamento de Saúde e dos Serviços Humanos dos EUA usa essa raça nos seus estudos de dois anos, de forma corriqueira, e até aqui sem gerar contestações;

2. Uma busca preliminar da literatura publicada em jornais revisados por pares mostra que os ratos Sprague-Dawley foram usados em estudos:

- de 36 meses por Voss et al. (2005);
- de 24 meses por Hack et al. (1995), Klimisch et al. (1997), Minardi et al. (2002), Soffritti et al. (2006) e Gaméz et al. (2007);
- de 18 meses por Lee et al. (2010); e
- de 12 meses por Perry et al. (1981), Conti et al. (1988), Morcos & Camilo (2001), Flamm et al. (2003) e Gutiérrez et al. (2011)."

Como ressaltado pelo ENSSER, quatro desses estudos foram publicados na revista *Food and Chemical Toxicology*.

Heinemann (2013) encontrou sete estudos entre 2004 e 2012, todos publicados na revista Food and Chemical Toxicology, nos quais ratos da raça Sprague–Dawley foram alimentados com materiais de plantas GM. Segundo este autor, todos estes artigos foram publicados pelas empresas que desenvolveram plantas GM usadas no estudo de Séralini et al. (2012). Um dos artigos foi da Monsanto e, os outros, da DuPont/Pioneer. Nenhum dos estudos se estendeu além de aproximadamente 90 dias.

Séralini et al. (2012) informam ainda que resultados semelhantes já tinham sido encontrados anteriormente, que não foram contestados na época.

"Todos os tratamentos em ambos os sexos aumentaram a incidência de tumores 2-3 vezes superior em comparação aos nossos controles, mas também um maior número de tumores de mama em comparação à mesma raça Harlan Sprague Dawlez (Brix et al., 2005), e cerca de 3 vezes mais tumores do que observado no maior estudo com 1329 animais fêmeas da raça Sprague Dawley (Chandra et al., 1992)".

Cabe ressaltar que o fato da raça Sprague Dawley ter hipersensibilidade ao desenvolvimento de tumores a coloca como modelo pertinente para alguns tipos de estudos biológicos.

Obviamente, maior cuidado deve ser dado à interpretação dos dados obtidos a partir dos 500 dias de vida dos animais, período de entrada em estados fisiológicos instáveis ou degenerativos, tais como a menopausa ou a senilidade. Entretanto, como destacado pelos autores do estudo em avaliação, "Os primeiros grandes tumores ocorreram nos 4° e 7° meses do estudo (ou seja, aproximativamente 120-210 dias de vida), respectivamente nos machos e nas fêmeas", o que não representa um período propício ao desenvolvimento de tumores "naturais" nessa raça.

2. Número de animais usados

Séralini et al. (2012) usaram 10 indivíduos por grupo e por sexo, em conformidade com o protocolo OCDE 408 referente aos estudos de toxicidade em ratos. Cabe lembrar que esse número de animais foi aceito pelas autoridades mundiais, embora de forma não unânime entre cientistas, de avaliação do risco no estudo apresentado pela empresa requerente referente ao pedido de liberação comercial do milho Mon863 (Hammond et al., 2006), por exemplo. É também o número de animais mais usado na avaliação toxicológica do consumo de OGMs em geral.

De fato, um protocolo experimental desenhado com esse número de animais conduz a limitações estatísticas. Essa constatação é plenamente conhecida pela equipe do Professor Séralini, que até publicou um artigo científico criticando as limitações desta amostragem já que praticamente impedem a identificação de efeitos estatisticamente significativos (Spiroux de Vendômois et al., 2009). Entretanto, é nosso entendimento que Séralini et al. (2012) esperavam obter maior aceitação ao estudo realizando-o de forma similar a padrão anterior, seguindo uma metodologia que já se mostrara aceita pelos proponentes da tecnologia e pelas agências de avaliação do risco de OGM.

Por outro lado, é importante ressaltar que os autores comparam grupos de 10 ratos testes com grupos de 10 ratos controle, o que valida o uso dos termos "fold" e "times" na análise comparativa da frequência de ocorrência de tumores entre os grupos.

3. Metodologia estatística

O Professor Séralini e os membros da sua equipe não usaram metodologias estatísticas convencionais já que as consideravam inadequadas para análise biológica de riscos associados ao consumo de plantas transgênicas. De fato, publicaram vários artigos em revistas científicas alertando para os limites - em termo de segurança biológica - de tais análises (Séralini et al., 2009; Spiroux de Vendômois et al., 2010 e Spiroux de

Vendômois et al., 2009) sem, entretanto, receber críticas ou contestações por parte da comunidade de estatísticos.

As estatísticas usadas nos outros estudos passaram anonimamente pelos revisores. Heinemann (2013) constatou ainda que, além disso, não há outra evidência revisada pelos pares (*peer-reviewed*) que estes procedimentos estatísticos usados nestes estudos são tanto unicamente apropriados ou validados para ser usado neste tipo de estudo. Neste sentido, o autor considera que a análise estatística usada no estudo de Seralini et al. é igualmente valida.

No caso do Mon863, por exemplo, percebe-se que a liberação comercial na Europa e em outros locais se apoiou em teste de 90 dias para toxicidade crônica em ratos, seguindo também o protocolo OCDE 408. No conjunto dos 58 parâmetros medidos pela empresa requerente (Hammond et al., 2006), todos que apresentaram alterações dizem respeito ao funcionamento dos rins ou do fígado, os dois principais órgãos de desintoxicação do corpo. Os autores do estudo consideram que a variação desses parâmetros não seria biologicamente significativa, já que apresentava graus distintos, para animais de sexos distintos.

De fato, os machos e fêmeas do grupo teste (em comparação aos do grupo controle) tiveram reações diferentes ao alimentarem-se da ração contento o milho transgênico: as fêmeas apresentam aumentos dos triglicerídios no sangue (podendo chegar até 40%), do tamanho do fígado e da glicemia, contrariamente aos machos. Por outro lado, os machos apresentam diminuição do tamanho dos rins e das excreções urinárias de fósforo e de sódio (em cerca de 30% em alguns casos), contrariamente às fêmeas.

Tais resultados apresentados apenas na forma de médias em cada grupo, sem diferenciar machos de fêmeas (como é comum nos estudos apresentados pelas empresas requerentes), mascaram sinais de perturbações endócrinas (que por definição seriam distintas entre cada sexo), potencialmente relacionadas a outros sinais de toxicidade. Complementando a análise estatística de Hammond et al. (2006) com o uso de ferramentas estatísticas convencionais (teste t de Student, corrigido por Welch ou teste de Mann-Whitney), Séralini et al. (2007) constataram além das perturbações metabólicas sexo-dependentes do fígado e dos rins nos animais testes, diferenças estatísticas nos pesos dos animais. De fato, houve um ganho de peso de 3,7% nas fêmeas e uma perda de peso de 3,3% nos machos. Esse dado, de relevante significância metabólica, foi ignorado na análise estatística de Hammond et al (2006), único estudo realizado com o milho Mon863.

Destaque-se que a liberação comercial do milho NK603 se embasou no artigo de Hammond et al. (2004) – estudo de toxicidade de 13 semanas com ratos – onde cerca de 70 diferenças estatísticas significativas foram observadas e relatadas pela empresa requerente: 12 relativas aos parâmetros hematológicos (hematócrito, plaquetas, neutrófilos, linfócitos, monócitos, volume corpuscular médio, concentração corpuscular média de hemoglobina), 18 relativas aos parâmetros químicos clínicos (albumina, nitrogênio ureico do sangue, creatinina, fósforo, sódio, cloreto, fosfatase alcalina, cálcio, potássio), 9 relativas aos parâmetros químicos urinários (creatinina, fósforo, potássio, creatinina, pH, cálcio), 6 relativas ao peso dos órgãos (coração, cérebro, fígado), 14 nos pesos corporais e modificação de peso e 8 relativas ao consumo alimentar dos animais.

Surpreendentemente, aqueles autores concluíram que "...ratos alimentados com milho contendo o evento NK603 responderam de modo similar aos ratos alimentados com o milho parental e o controle" [, e que "... o milho Roundup Ready NK603 é equivalente às variedades de milhos comerciais da linha parental controle e não transgênica...".

Os autores do estudo, Hammond et al. (2004), realizam estas afirmações com base no fato de que o número observado de diferenças estatisticamente significativas é da mesma ordem que poderia ser atribuída ao acaso. Com base nisto, concluíram que diferenças estatisticamente significantes, observadas, ocorreram aleatoriamente e por isso, não são relevantes e não podem ser consideradas como biologicamente significativas. Cientificamente esta interpretação não está baseada em prova sólida da ausência de relações biológicas. Consequentemente, não permite desprezar diferenças significativas, particularmente tendo em vista a relevância biológica de tais diferenças para a saúde de mamíferos.

De fato, Séralini et al. (2007b) e Spiroux de Vendômois et al. (2009), já haviam ressaltado fragilidades da metodologia estatística adotada no estudo de alimentação de Hammond et al. (2004) (uso de ANOVA com um só fator ao invés de ANOVA com dois ou mais fatores ou ainda análise multivariada (exemplo: Análise de Componentes Principais -PCA, Data Mining ou Manova). Argumentavam, nestes dois artigos, pela necessidade de uma interpretação biológica distinta para aqueles mesmos resultados estatísticos. Referiam para tanto a necessidade de utilização de conhecimentos científicos atualizados, principalmente endocrinológicos, e solicitavam reavaliação por histopatologistas das diferenças estatísticas observadas. Paralelamente, também recomendavam a recondução dos mesmos estudos por um período maior, com uso de grupos selecionados objetivando avaliar os dois principais fatores de risco ligados ao consumo do milho NK603, quais sejam: as modificações no genoma da planta e o acumulo de herbicidas a base de glifosato, nas partes comestíveis do milho.

Nesse contexto, é pertinente avocar que Séralini et al. (2012) usaram ferramentas estatísticas mais adequadas às análises dos dados bioquímicos de sangue e de urina obtidos nos grupos controle e testes ao longo da experimentação, comparativamente aos demais estudos. O método usado por Séralini et al., OPLS-DA, é de fato adaptado ao tratamento de um grande número de variáveis, como é o caso de estudos em genômica e proteômica. Essas estatísticas permitem determinar variáveis discriminantes entre cada grupo tratado e o grupo controle. Cabe ressaltar que o uso de tal metodologia estatística é justificado quando se utiliza centenas de variáveis, como no caso no estudo de Séralini et al. (2012) (50 parâmetros medidos 11 vezes em 200 ratos).

Enfim, cabe esclarecer que como o estudo de Séralini et al. não objetivava (como foco principal) avaliar propriedades cancerígenas e de perturbadores endócrinos contidos no milho testado, não necessitaria desenvolver uma metodologia estatística para atender estas finalidades. Entretanto, a observação de alta quantidade de tumores nos grupos testes, com indícios de relações causais com as alterações bioquímicas e falhas fisiológicas observadas nesses mesmos animais, não poderia ser ignorada e justifica a inclusão da taxa de mortalidade por tumores na interpretação global do estudo.

Resultados obtidos por Séralini et al. (2012)

Os principais resultados do estudo, de fato, são os avanços científicos relevantes, que dizem respeito à constatação de perturbações metabólicas e fisiológicas hormonais, sexo-dependentes, nos grupos testes. Nos machos, os processos de necrose e de congestão do fígado foram 2,5 - 5,5 vezes maiores do que nos grupos controle. Nas fêmeas, a hipófise foi o segundo órgão mais afetado, após as glândulas mamárias que desenvolveram a maioria dos tumores observados. Além disto, as análises bioquímicas revelaram graves perturbações nas funções renais, em ambos os sexos, totalizando 76% dos parâmetros alterados monitorados no estudo.

Como já mencionado, tais perturbações sexo-dependentes não são inusitadas e já haviam sido relatadas em artigos anteriores publicados pela equipe do Professor Séralini (Séralini et al., 2007, Séralini et al., 2007b, Spiroux de Vendomois et al., 2009 e 2010). Na ocasião, baseavam-se apenas nos resultados estatísticos obtidos em estudos de toxicidade sub-crônica com ratos e que apoiaram decisões favoráveis à liberações comerciais de OGMs.

Além disto, anormalidades ultraestruturais do fígado já foram observadas anteriormente em camundongos alimentados com soja RR (Malatesta et al., 2002). Essas perturbações foram também observadas em hepatócitos de ratos usando diretamente o herbicida RR (Malatesta et al., 2008) e são, segundo os autores, altamente comparáveis às anomalias observadas em Séralini et al. (2012), como confirmado por microscopia ótica e eletrônica.

De fato, a equipe do Professor Séralini introduziu de maneira pertinente os conceitos de perturbações endocrinológicas no campo da avaliação do risco de OGM. No caso de intoxicação por veneno, os efeitos variam linearmente com a dose ("a dose faz o veneno"). Entretanto, no caso de resposta endócrina, observam-se curvas em U, U invertido ou perfis em J.

Como relatado na recente publicação "*Answers to critics: Why there is a long term toxicity due to NK603 Roundup-tolerant genetically modified maize and to a Roundup herbicide*", elaborada pela equipe do Professor Séralini (2012b) e publicada na mesma revista *Food and Chemical Toxicology*: "A perturbação endócrina é apoiada pela bibliografia científica em células humanas (Gasnier et al., 2009) e em células testiculares de ratos, no que diz respeito aos resíduos de Roundup (Clair et al., 2012), e nesse trabalho está demonstrado pelos desequilíbrios estatísticos dos hormônios sexuais e as deficiências nas glândulas pituitárias. Os rins e o fígado são também sensíveis aos perturbadores endócrinos, sendo os dois principais órgãos de desintoxicação, contendo os citocromos P450 e outras enzimas envolvidas no metabolismo esteroidiano sexo-dependente ou xenobíotico, eles reagem frequentemente ao hormônios sexuais esteroidianos e outros elementos aparentados (Pascussi et al., 2008)".

Além disto, "Novos princípios ativos, não esperados, que dizem respeito à toxicidade em células humanas nos herbicidas a base de glifosato, questionam a relevância de testar o Glifosato como principal princípio ativo no Roundup (Mesnage et al., 2012). Roundup já foi descrito como um perturbador endócrino *in vivo* (Dallegrave et al., 2007; Oliveira et al., 2007; Romano et al., 2012, 2010) com o mecanismo subjacente *in vitro*. Vários estudos mostraram efeitos de perturbações endócrinas do Roundup, tais como uma diminuição significativa da produção de progesterona hCG e uma diminuição dos níveis de

produção dos RNAm ligados ao StAR em células de Leydig de camundongos MA-10 (Walsh et al., 2000), uma diminuição significativa na atividade da aromatase e dos níveis de RNAm em células JEG3 e em microsomos placentários e testiculares equinos com Roundup (Richard et al., 2005; Benachour et al., 2007), inibições da atividade transcripcional dos receptores de andrógeno e ambos os estrógenos alfa e beta em células (Gasnier et al., 2009) e diminuição da produção de testosterona em células de Leydig de ratos (Clair et al., 2012)".

Preocupada com os efeitos neurológicos de vários agrotóxicos, inclusive aqueles a base de glifosato, Colborn (2006), uma das autoras do livro "O Futuro Roubado", propôs alterações nas normas ou princípios utilizados para a aprovação de agrotóxicos nos Estados Unidos. Uma nova abordagem para proteger a saúde humana é necessária por causa da incerteza que continuará a existir sobre a segurança dos agrotóxicos (COLBORN, 2006). Posteriormente, a Environmental Protection Agency (EPA) incluiu em 2009 o glifosato na reavaliação, em razões das evidências de provocar perturbações endocrinológicas (Federal Register, Vol. 74, No. 71 / Wednesday, April 15, 2009 / Notices).

Desta forma, o artigo de Séralini et al. (2012) comprova cientificamente o envolvimento de perturbações endocrinológicas nos processos toxicológicos responsáveis pelas anormalidades hepato-renais observadas em ratos alimentados com o milho NK603, com ou sem Roundup, provavelmente indutores de cânceres hormônio-dependentes nesses mesmos animais. A ausência de metodologia estatística permitindo o cálculo de diferenças estatisticamente significativas não representa motivo para desconsiderar os resultados qualitativos do estudo, considerando suas relevâncias no domínio da saúde pública. A participação do herbicida Roundup, nas suas formulações comerciais, nesses processos de perturbações endócrinas e de citotoxicidade são, além de relevantes, um avanço científico, que deve continuar tendo a atenção das comunidades e científica e regulatória.

Por fim, é razoável, como propôs Heinemann (2013), do ponto de vista científico, admitir que nenhum estudo de alimentação de animais com 90 dias pode refutar os resultados encontrados no estudo de longa duração em razão de que os principais efeitos são aqueles que apareceram após 90 dias de ensaio.

Avaliação dos documentos anexos a carta da CTNBio

Consideramos importante comunicar também a Vossa Senhoria sobre a nossa avaliação dos materiais anexados à carta assinada pela Presidência da CTNBio, e outros comentários que supostamente comprovam " as falhas" do estudo de Séralini et al. (2012).

As plantas transgênicas, patenteadas e dependentes de agrotóxicos, estão cada dia mais presentes na nossa alimentação e no meio ambiente. Entretanto, ainda há numerosas questões de biossegurança sendo debatidas pela comunidade científica e, a sociedade em geral, notadamente em relação aos riscos de consumo de tais plantas, com resíduos ou não de agrotóxicos, no longo prazo e nas suas interações com a biodiversidade, bem como o impacto socioeconômico das Plantas Geneticamente Modificadas-PGM nos sistemas agrários e agrícolas e os direitos dos consumidores e dos agricultores, entre outras (Zanoni & Ferment, 2010). Na realidade, a publicação de estudos que

apontam para determinados riscos ou impactos adversos das plantas transgênicas para a saúde ou o meio ambiente sempre resultam em verdadeiras campanhas de descrédito (dos autores e dos referidos estudos). Basicamente estas campanhas versam sobre aspectos metodológicos secundários e interpretações estatísticas truncadas/orientadas, apontando aspectos ignorados em estudos que apresentam conclusões opostas. Tais reações contra os lançadores de alertas são detalhadas na carta aberta "Séralini e a Ciência" publicada pelo Independent Scientist News em outubro desse ano (http://independentsciencenews.org/health/seralini-and-science-nk603-rat-study-roundup/), e assinada por cerca de 100 doutores e professores altamente qualificados, em escala internacional (Anexo 2). As pressões e dificuldades de pesquisas sofridas por pesquisadores críticos às plantas transgênicas foram também relatadas em duas revistas científicas de referência (*Nature* e *Nature Biotechnologies*), por Waltz 2009a e 2009b.

Nesse caso, Séralini et al. (2012b) informam que "75% dos primeiros 27 críticos que se manifestaram numa semana, dentro os quais autores que publicam, são da área da biologia vegetal, alguns desenvolvendo patentes com OGMs, e da empresa Monsanto que possui esses produtos". Por outro lado, foram raros os especialistas nos campos toxicológicos, endocrinológicos ou ainda estatísticos, a publicar críticas sobre o referido estudo. Frente às tentativas de descrédito ao autor e sua qualificação no campo da toxicologia, vale evidenciar que Séralini et al. (2012b) lembram ter publicado "mais de 26 artigos em revistas científicas internacionais revisadas por pares [...] nesses 5 últimos anos, e 11 em jornais toxicológicos no mesmo período, apenas no PubMed".

O documento « Avis des Académies nationales d'Agriculture, de Médecine, de Pharmacie, des Sciences, des Technologies, et Vétérinaire sur la publication récente de G.E. Séralini et al. sur la toxicité d'un OGM» [Opinião das Academias nacionais de Agricultura, de Medicina, de Farmácia, das Ciências, das Tecnologias, e Veterinária relativo à recente publicação de G.E. Séralini et al. sobre a toxicidade de um OGM] merece também destaque. Como denunciado na petição "Ciência e Consciência" (Anexo 2), assinada por 140 cientistas franceses, "O fato de um grupo de uma dúzia de pessoas pretendendo representar seis academias científicas tenha decidido redigir um comunicado comum sem debate, é contrário ao funcionamento normal dessas instituições". É de se perguntar, também, como seis academias, agregando centenas de cientistas acumulando numerosas funções em diversas instituições científicas, conseguem elaborar uma crítica consensual a um estudo em apenas um mês. Já, o Professor Paul Deheuvels, único estatístico da Academia de Ciências francesa, manifestou publicamente seu apoio à metodologia estatística utilizada e à confiabilidade dos resultados obtidos em Séralini et al. (2012) (Anexo 2).

Cabe salientar também que o estudo de Séralini et al. (2012) vem sendo apoiado por mais de 160 cartas de cientistas internacionais (Anexo 2).

Além disto, a referência sistemática ao artigo de Snell et al. (2012) por parte dos críticos ao estudo de Séralini et al., (2012) como "prova" da ausência de impactos para a saúde humana e animal do consumo de plantas transgênicas merece também análise pertinente. De fato, o artigo menciona que "Seis dos 24 estudos examinados aqui usam um número de animais experimentais apropriado: três estudos de longo prazo (Daleprane et al.,

2009a, 2010; Sissener et al., 2009) e três estudos multigeracionais (Brake et al., 2003; Flachowsky et al., 2007; Haryu et al., 2009)". Em relação a esses 6 estudos, os autores criticam o não uso de linha isogênica como controle em dois deles. Dois outros estudos são mais similares aos estudos de nutrição e não de toxicidade, pois consideraram apenas variáveis tais como o ganho de peso e a produção de carne. Nesse contexto, nos 24 estudos selecionados por Snell et al. (2012) em sua revisão de artigos que fornecem informações sobre riscos potenciais do consumo de plantas transgênicas, apenas dois apresentaram o conjunto de critérios exigidos pelos críticos ao estudo de Séralini et al. Desses dois estudos, um diz respeito à experimentação usando como animal modelo o salmão, cujos resultados indicam pouco sobre o consumo humano, e o outro diz respeito a um milho Bt, planta transgênica que não está em discussão nessa carta, já que o evento NK603 é resistente ao um herbicida. Nesse sentido, nenhum estudo científico publicado até hoje pode ser usado como referência pertinente em demonstrar a ausência de riscos do consumo do milho NK603, ou outras plantas transgênicas tolerantes aos herbicidas a base de glifosato.

Por outro lado, no conjunto dos estudos de toxicidade de longo prazo realizados com mamíferos e disponíveis na literatura científica (12 no total em 2010), metade apresentou diferenças estatísticas significativas entre os grupos controles e testes (os autores desses estudos, embora sem base científica evidente, consideram essas diferenças como não significativas biologicamente), 3 apresentam resultados controversos e 3 apontam para problemas metabólicos e/ou fisiológicos nos grupos testes (Séralini et al., 2011).

A luz dessa análise, acompanhada de argumentos, fatos e esclarecimentos, fica evidente a quantidade limitada de informações que a comunidade científica realmente possui para acessar, interpretar e se posicionar sobre os efeitos em longo prazo do consumo de plantas transgênicas. Numa revisão recente da produção científica brasileira no campo da saúde pública sobre os organismos geneticamente modificados, Camara et al. (2009) apontaram também o escasso número de estudos realizados, no Brasil, relacionados as possíveis situações de risco dos OGMs à saúde humana.

De fato, cabe reconhecer que todos os estudos que embasaram as liberações comerciais das plantas transgênicas, no Brasil e no mundo, apresentam deficiências científicas (notadamente referentes à duração do experimento, à representatividade do material testado, à escolha das hipóteses a serem testadas, às variáveis analisadas, aos procedimentos estatísticos e ao poder dos testes, à consideração de um coeficiente de variação aceitável, entre outras) que trazem alterações nas possibilidades de interpretações, limitando consideravelmente seus graus de confiabilidade.

Ao apontar riscos *a priori* descartados pela maioria das agências de avaliação de risco do mundo (alguns eventos transgênicos foram liberados comercialmente sem nenhum estudo sub-crônico *in vivo*), o artigo de Séralini et al. (2012) mantém o debate aberto no que diz respeito a falta de consenso científico à segurança alimentar das plantas transgênicas, que perdura mais de duas décadas. Por outro lado, o conjunto de críticas à metodologias do estudo de Séralini et al.ressalta as lacunas e fraquezas científicas com as quais foram liberadas as plantas transgênicas no País, já que nenhuma delas passou por

experimentos tão rigorosos quanto aqueles exigidos hoje por estes críticos que, em boa parte, fazem ou fizeram parte da CTNBio. Neste sentido, Heinemann (2013) sugere que as comunidades científica e regulatória se engajem na validação das análises estatísticas, se ainda restam questões contenciosas.

Como manifestado pelo European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (ENSSER, 2012): "Se o estudo de Séralini et al. chega a ser considerado como insuficiente para comprovar danos por causa de falhas metodológicas, então todos os estudos previamente submetidos para apoiar aprovações comerciais para o consumo humano e animal na UE devem ser reconsiderados, focalizando suas evidências para a segurança da saúde humana e animal, e devem ser analisados conforme o mesmo nível de rigor do que aplicado para tais estudos que mostram efeitos adversos. Do mesmo modo, um pedido para disponibilizar todos os dados brutos de Séralini et al. deve obviamente ser associado à liberação geral de todos os dados - e crucialmente também os materiais biológicos necessários – de todas as empresas requerentes. Avaliações do risco assimétricas são claramente inaceitáveis e não combinam com os padrões elementares do processo científico nem tampouco com os padrões básicos de interesse público e nem com o princípio da precaução".

Conclusão

O estudo, objeto desta carta, levanta questões científicas pertinentes sobre a toxicidade crônica de um determinado milho transgênico, o NK603, testado *in vivo* durante dois anos, de forma isolada ou associado ao herbicida a que é tolerante, o Roundup.

Em nosso entendimento, a análise estatística dos dados bioquímicos e biológicos é suficiente para dar suporte ao que se denomina de situação de risco. Mais do que isso, dá suporte às conclusões e ao título do artigo, corroborando as observações realizadas em clínica, anatomopatológica e microscopia ótica e eletrônica.

Além dos dados toxicológicos fornecidos sobre o consumo de milho NK603 no longo prazo, com ou sem o herbicida associado, o artigo de Séralini et al. (2012) pauta questionamentos que dizem respeito à biossegurança e avaliação do risco das plantas transgênicas, tais como:

- reações diferentes foram observadas nos ratos alimentados com o milho sem e com o uso do herbicida, o que mostra a necessidade de incluir obrigatoriamente o uso do herbicida, ou outros produtos casados ao OGM, nos grupos testes alimentados com a planta transgênica a ser avaliada. Cabe lembrar que estudos científicos demonstraram que o metabolismo de degradação dos herbicidas é diferente nas plantas tolerantes ao herbicida-TH comparado às plantas convencionais, representando então riscos específicos. Por outro lado, a necessidade de aumentar o limite máximo de resíduo (LMR) para a liberação de novo evento tolerante à herbicida (já existem os casos da soja RR e do milho RR) representa também um argumento a favor da inclusão de critérios e exigências adicionais na RN5, a serem atendidas pelos proponentes da tecnologia;

- o estudo em tela inclui pela primeira vez, no campo da avaliação de risco de transgênicos a ciência da endocrinologia, análise de efeitos no sistema hormonal, que apresenta várias peculiaridades que desafiam o conhecimento conservacionista da ciência. Ora, todos os estudos de toxicidade realizados

têm uma abordagem do risco baseada numa relação linear entre a dose e a toxicidade;

- constatação de que os tumores aparecem aos 4 meses em ratos machos e aos 7 em fêmeas reforça a necessidade de se aplicar estudos de longo prazo, caso a caso. Neste contexto o estudo de Séralini et al., atende de fato os itens 4 e 6 do Anexo III da RN5, que não foram atendidos pelos proponentes da tecnologia NK603. A propósito, no Brasil estes itens jamais foram atendidos pelos proponentes de diferentes tecnologias, nem exigidos pela maioria dos membros da CTNBio, desde a publicação da normativa, em 2008. Nesse sentido, é válido lembrar que a Agência nacional francesa de segurança sanitária da alimentação, do meio ambiente e do trabalho (Anses), na sua carta de 19 de outubro de 2012, referente ao estudo de Séralini et al, conclui pela necessidade de "elaborar pesquisas com o objetivo de descrever os efeitos potenciais sobre a saúde associados ao consumo de longo prazo de OGM ou à exposição às formulações fitofarmacêuticas". Recomenda ainda que "Essas pesquisas deverão focalizar notadamente a questão de exposição aos OGM e aos resíduos fitofarmacêuticos associados", e que "Esses estudos deveriam ser conduzidos no âmbito de financiamentos públicos e na base de protocolos experimentais detalhados que permitem responder às questões colocadas (efeitos pesquisados, parâmetros monitorados, metodologia de investigação, número e natureza dos animais monitorados, complexidade do OGM, natureza das exposições...)" (Anses, 2012).

- observação do fato da alimentação com o milho NK603 (sem Roundup) provocar alterações bioquímicas e falhas fisiológicas nos ratos testes demonstra mais uma vez que a Equivalência Substancial não possui base e robustez científica capaz de sustentar tomadas de decisão neste campo.

O avanço no conhecimento científico obtido pelo estudo de Séralini et al. (2012) merece atenção e respeito das comunidades científica e regulatória, no âmbito doméstico e internacional e, no caso brasileiro, a implementação do princípio da precaução, que emerge do texto constitucional de 1988 – já que incumbe ao Poder Público "controlar a produção, a comercialização e o emprego de técnicas, métodos e substâncias que comportem risco para a vida, a qualidade de vida e o meio ambiente" (art. 225, § 1°, V) – e é consagrado como diretriz da Lei de Biossegurança (art. 1° da Lei 11.105/2005). A relevância dos problemas e da negação dos riscos envolvidos exige, ao contrário da postura tomada, de forma sistemática e reiterada, testes adicionais do milho NK603 e de outras plantas transgênicas com tecnologia similar, sendo recomendável desde reavaliações até acompanhamento do uso de produtos na alimentação humana e para animais.

Com base no exposto, esperamos contribuir para o esclarecimento e a reflexão dos quadros do MRE no panorama internacional, como negociadores brasileiros, bem como no panorama doméstico, quando participam ativamente da tomada de decisão e engajam suas respectivas responsabilidades em relação à segurança alimentar e ambiental – considerando os riscos para a população e a biodiversidade brasileiras –, e igualmente em relação ao desenvolvimento do país, que poderá estar sujeito a enfrentar barreiras alfandegárias em razão de tais riscos e em prol da preservação do meio ambiente e da defesa da saúde de outros países.

Lista dos Anexos

Anexo1:
- Séralini et al. 2012b. Answers to critics: Why there is a long term toxicity due to NK603 Roundup-tolerant genetically modified maize and to a Roundup herbicide. Food and Chemical Toxicology.
- Séralini, G.E., Clair, E., Mesnage, R., Gress, S., Defarge, N., Malatesta, M., Hennequin, D., de Vendomois, J.S., 2012. Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. Food Chem. Toxicol. 50, 4221– 4231.

Anexo 2:
Cartas de apoio ao estudo de Séralini et al. (2012)

Referências bibliográficas

Anses, 2012. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'analyse de l'étude de Séralini *et al.* (2012) « Long term toxicity of a ROUNDUP herbicide and a ROUNDUP-tolerant genetically modified maize", Maison-Alfort, 19 octobre 2012. Saisine nº 2012-SA-0227.

Benachour, N., Sipahutar, H., Moslemi, S., Gasnier, C., Travert, C., Seralini, G.E., 2007. Time- and dose-dependent effects of roundup on human embryonic and placental cells. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 53, 126–133.

Brix, A.E., Nyska, A., Haseman, J.K., Sells, D.M., Jokinen, M.P., Walker, N.J., 2005. Incidences of selected lesions in control female Harlan Sprague-Dawley rats from two-year studies performed by the National Toxicology Program. Toxicol. Pathol. 33, 477–483.

Camara, M.C. et al., 2009. Transgênicos: avaliação da possível (in)segurança alimentar através da produção científica. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.16, n.3, jul.-set. 2009, p.669-681.

Chandra, M., Riley, M.G., Johnson, D.E., 1992. Spontaneous neoplasms in aged Sprague-Dawley rats. Arch. Toxicol. 66, 496–502.

Clair, E., Mesnage, R., Travert, C., Seralini, G.E., 2012. A glyphosate-based herbicide induces necrosis and apoptosis in mature rat testicular cells in vitro, and testosterone decrease at lower levels. Toxicol. In Vitro 26 (2), 269–279.

Colborn, T. A case for revisiting the safety of pesticides: a closer look at Neurodevelopment. **Environ Health Perspect** 114(1): doi:10.1289/ehp.7940. 2006.

Conti B, C Maltoni, G Perino, A Ciliberti (1988) Long-term carcinogenicity bioassays on styrene administered by inhalation, ingestion and injection and styrene oxide administered by ingestion in Sprague-Dawley rats, and para-

methylstyrene administered by ingestion in Sprague-Dawley rats and Swiss mice. Annals of the New York Academy of Sciences 534: 203-34.

Dallegrave, E., Mantese, F.D., Oliveira, R.T., Andrade, A.J., Dalsenter, P.R., Langeloh, A., 2007. Pre- and postnatal toxicity of the commercial glyphosate formulation in Wistar rats. Arch. Toxicol. 81, 665–673.

ENSSER, 2012. ENSSER Statement on Séralini et al. (2012) publication and reactions evoked: Questionable Biosafety of GMOs, Double Standards and, Once Again, a "Shooting-the-Messenger" Style Debate. European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility, 8p. 2012.

Flamm W G, G L Blackburn, C P Comer, D A Mayhew, W W Stargel (2003) Long-term food consumption and body weight changes in neotame safety studies are consistent with the allometric relationship observed for other sweeteners and during dietary restrictions. Regulatory and Toxicological Pharmacology 38(2): 144-56.

Gámez, R, M Noa, R Mas, N Mendoza, B Pardo, R Menéndez, Y Pérez, R M González, A Gutiérrez, G Marrero, E Goicochea, H García, D Curveco (2007) Long-term carcinogenicity of D-003, a mixture of high molecular weight acids from sugarcane wax, in Sprague Dawley rats: A 24 months study. Food and Chemical Toxicology 45 (12): 2352-58.

Gasnier, C., Dumont, C., Benachour, N., Clair, E., Chagnon, M.C., Seralini, G.E., 2009. Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. Toxicology 262, 184–191.

Gutiérrez A, R Gámez, M Noa, R Mas, D Arencibia, B Pardo, M Valle, A Oyarzábal, D Curveco, H García, E Goicochea, N Mendoza, S Jiménez S (2011) One year oral Toxicity of D-004, a lipid extract from Roystonea regia fruits, in Sprague Dawley rats. Food and Chemical Toxicology 49 (11): 2855-61.

Hack R, E Ebert, K H Leist (1995) Chronic toxicity and carcinogenicity studies with the insecticide endosulfan in rats and mice. Food and Chemical Toxicology 33 (11): 941-50.

Hammond, B., Dudek, R., Lemen, J., Nemeth, M., 2004. Results of a 13 week safety assurance study with rats fed grain from glyphosate tolerant corn. Food Chem. Toxicol. 42, 1003–1014.

Hammond, B., Lemen, J., Dudek, R., Ward, D., Jiang, C., Nemeth, M., Burns, J., 2006a. Results of a 90 day safety assurance study with rats fed grain from corn rootworm-protected corn. Food Chem. Toxicol. 44, 147–160.

Heinemann, J. Food and chemical toxicology. Food and Chemical Toxicology 53 (2013) 442

Klimisch H J, K Deckardt, C Gembardt, B Hildebrand, K Küttler, F J Roe (1997) Long-term inhalation toxicity of N-vinylpyrrolidone-2 vapours. Studies in rats. Food and Chemical Toxicology 35 (10-11): 1041-60.

Lee H J, Y M Gimm, H D Choi, N Kim, S H Kim, Y S Lee (2010) Chronic exposure of Sprague-Dawley rats to 20 kHz triangular magnetic fields. International Journal of Radiation Biology 86 (5): 384 – 9.

Malatesta, M., Perdoni, F., Santin, G., Battistelli, S., Muller, S., Biggiogera, M., 2008. Hepatoma tissue culture (HTC) cells as a model for investigating the effects of low concentrations of herbicide on cell structure and function. Toxicol. In Vitro 22, 1853–1860.

Malatesta, M., Caporaloni, C., Gavaudan, S., Rocchi, M.B., Serafini, S., Tiberi, C., Gazzanelli, G., 2002. Ultrastructural morphometrical and immunocytochemical analyses of hepatocyte nuclei from mice fed on genetically modified soybean. Cell Struct. Funct. 27, 173–180.

Mesnage, R., Bernay, B., Seralini, G.E., 2012. Ethoxylated adjuvants of glyphosate-based herbicides are active principles of human cell toxicity. Toxicology 21. http://dx.doi.org/10.1016/j.tox.2012.09.006.

Minardi F, F Belpoggi, M Soffritti, A Ciliberti, M Lauriola, E Cattin, C Maltoni (2002) Results of longterm carcinogenicity bioassay on vinyl acetate monomer in Sprague-Dawley rats. Annals of the New York Academy of Sciences 982: 106-22.

Morcos NC, K Camilo (2001) Acute and chronic toxicity study of fish oil and garlic combination. International Journal of Vitamin and Nutrition Research 71(5): 306-12.

Oliveira, A.G., Telles, L.F., Hess, R.A., Mahecha, G.A., Oliveira, C.A., 2007. Effects of the herbicide Roundup on the epididymal region of drakes Anas platyrhynchos. Reprod. Toxicol. 23, 182–191.

Pascussi, J.M., Gerbal-Chaloin, S., Duret, C., Daujat-Chavanieu, M., Vilarem, M.J., Maurel, P., 2008. The tangle of nuclear receptors that controls xenobiotic metabolism and transport: crosstalk and consequences. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 48, 1–32.

Perri G C, A Nunziata, A Argentino-Storino, R O Salerno, P Mercatelli (1981) Long term toxicity and carcinogenicity of a new protein source in rats. Toxicological European Research 3(6): 305-10.

Richard, S., Moslemi, S., Sipahutar, H., Benachour, N., Seralini, G.E., 2005. Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase. Environ. Health Perspect. 113, 716–720.

Romano, M.A., Romano, R.M., Santos, L.D., Wisniewski, P., Campos, D.A., de Souza, P.B., Viau, P., Bernardi, M.M., Nunes, M.T., de Oliveira, C.A., 2012.

Glyphosate impairs male offspring reproductive development by disrupting gonadotropin expression. Arch. Toxicol. 86 (4), 663–673.

Romano, R.M., Romano, M.A., Bernardi, M.M., Furtado, P.V., Oliveira, C.A., 2010. Prepubertal exposure to commercial formulation of the herbicide glyphosate alters testosterone levels and testicular morphology. Arch. Toxicol. 84 (4), 309–317.

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.

Séralini, G.E., Spiroux de Vendomois, J., Cellier, D., Sultan, C., Buiatti, M., Gallagher, L., Antoniou, M., Dronamraju, K.R., 2009. How subchronic and chronic health effects can be neglected for GMOs, pesticides or chemicals. Int. J. Biol. Sci. 5, 438–443.

Séralini, G.E., Clair, E., Mesnage, R., Gress, S., Defarge, N., Malatesta, M., Hennequin, D., de Vendomois, J.S., 2012. Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. Food Chem. Toxicol. 50, 4221– 4231.

Séralini et al. 2012b. Answers to critics: Why there is a long term toxicity due to NK603 Roundup-tolerant genetically modified maize and to a Roundup herbicide. Food and Chemical Toxicology. On line.

Snell, C., Bernheim, A., Bergé, J.-B., Kuntz, M., Pascal, G., Paris, A., Ricroch, A.E., 2011. Assessment of the health impact of GM plant diets in long-term and multigenerational animal feeding trials: a literature review. Food Chem. Toxicol. 50, 1134–1148.

Soffritti M, F Belpoggi, D Degli Esposti, L Lambertini (2006) Results of a long-term carcinogenicity bioassay on Sprague-Dawley rats exposed to sodium arsenite administered in drinking water. Annals of the New York Academy of Sciences 1076: 578-91

Spiroux de Vendômois, J., Cellier, D., Velot, C., Clair, E., Mesnage, R., Seralini, G.E., 2010. Debate on GMOs health risks after statistical findings in regulatory tests. Int. J. Biol. Sci. 6, 590–598.

Spiroux de Vendômois, J., Roullier, F., Cellier, D., Seralini, G.E., 2009. A comparison of the effects of three GM corn varieties on mammalian health. Int. J. Biol. Sci. 5, 706–726.

Voss C, H Zerban, P Bannasch, M R Berger (2005) Lifelong exposure to di-(2-ethylhexyl)-phthalate induces tumors in liver and testes of Sprague-Dawley rats. Toxicology 206(3): 359-71.

Walsh, L.P., McCormick, C., Martin, C., Stocco, D.M., 2000. Roundup inhibits steroidogenesis by disrupting steroidogenic acute regulatory (StAR) protein expression. Environ. Health Perspect. 108, 769–776.

Waltz, E. 2009a. Battlefield. *Nature* 461: 27-32.

Waltz, E. 2009b. Under Wraps. *Nature Biotechnology* 27(10): 880-882.

Zanoni, M. & Ferment, G. Transgênicos para quem? Agricultura, Ciência e Sociedade. Brasília: MDA. 538 p., Série NEAD Debate 24. 2011.

Pareceristas

Paulo Cezar Mendes Ramos
Representante do Meio Ambiente para a Sociedade Civil

Antonio Inácio Andrioli
Representante da Agricultura Familiar

Pedro Ivan Christoffoli
Representante do Ministério do Desenvolvimento Agrário

Leonardo Melgarejo
Representante do Ministério do Desenvolvimento Agrário

Solange Teles da Silva
Representante dos Consumidores

Rubens Onofre Nodari
Ex-representante do Ministério do Meio Ambiente

Paulo Yoshio Kageyama
Ex-representante do Ministério do Meio Ambiente

Magda Zanoni
Ex-representante do Ministério do Desenvolvimento Agrário

Suzi Barletto Cavalli
Representante da Agricultura Familiar

Daniela Sanches Frozi
Representante Ministério da Saúde

Nivaldo Peroni
Representante do Ministério do Meio Ambiente

José Maria Gusman Ferraz
Representante do Meio Ambiente para a Sociedade Civil

Marijane Vieira Lisboa
Representante dos Consumidores

Fabio Kessler Del Sudio
Representante da Agricultura Familiar

PAULO BRACK
EX - REPRESENTANTE DO MEIO AMB. PARA SOC. CIVIL
EX - REPRESENTANTE SUPLENTE DO MINIST. DO DES. AGRÁRIO