



MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÕES E COMUNICAÇÕES
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBio
Coordenação Geral

PARECER TÉCNICO Nº: 5330/2017

Processo: 01200.004906/2014-13

Assunto: Liberação Comercial de Organismo Geneticamente Modificado

Data de Protocolo: 24/10/2014

Requerente: Monsanto do Brasil Ltda.

CQB: 003/96

CNPJ: 64.858.525/0001-45

Endereço: Av. Nações Unidas, 12901 – Torre Norte – 7º e 8º Andar – São Paulo – SP.

Presidente da CIBio: Geraldo Berger

Extrato Prévio: 4304/2014 publicado em 31/10/2014

Reunião: 198ª Reunião ordinária, ocorrida em 08 de dezembro de 2016.

Decisão: Deferido

Proposta: Liberação comercial da soja geneticamente modificada tolerante ao dicamba MON87708.

Classificação: Classe de Risco I.

Resolução Normativa: RN 05/2011

1. Identificação do OGM

Designação do OGM: Soja MON 87708.

Espécie: *Glycine max* (L.) Merrill

Característica Inserida: Tolerância ao herbicida Dicamba.

Método de introdução da característica: a soja MON 87708 foi desenvolvida utilizando-se a metodologia de transformação mediada por *Agrobacterium* sp. Através da qual foi inserida a sequência codificado *dmo* na soja convencional.

Uso Proposto pela Requerente: liberação no meio ambiente, uso comercial e quaisquer outras atividades relacionadas a esse OGM e quaisquer progênies dele derivados.

2. Proteínas Expressas:

- DMO – confere tolerância ao herbicida dicamba.

3. Fundamentação Técnica:

A soja MON 87708 foi desenvolvida utilizando-se a metodologia de transformação mediada por *Agrobacterium* sp. através da qual a sequência codificadora *dmo* foi inserida na soja convencional A3525. A soja MON 88708 expressa o gene *dmo* (dicamba mono oxigenase) oriundo da bactéria *Stenotrophomonas maltophilia* cpa DI-6 (Gram negativa, aeróbica, ubíqua). A proteína DMO catalisa a adição de uma molécula de oxigênio molecular (O₂) ao grupo metil do dicamba levando à conversão em um produto não herbicida chamado ácido 3,6-diclorosalicílico (DCSA), formaldeído (CH₂O) e água. A DMO funciona como parte do sistema de três componentes do dicamba orto-metilase que depende de uma redutase e uma ferredoxina endógenas. O gene *dmo* é expresso no cloroplasto em única proteína precursora que é processada em duas formas da enzima DMO (DMO e DMO+27). A forma ativa é um trímero que pode ser formado pela proteína DMO, proteína DMO+27 ou uma combinação de ambas. Similar a outros sistemas Rieske (oxigenases não-ferro heme dependentes) a redutase aceita elétrons do NADH e os transfere para a ferredoxina, que os carrega para uma oxigenase, responsável pela oxidação do Dicamba. O gene *cp4 epsps* foi utilizado na transformação inicial, porém não faz parte da soja MON 87708, tendo sido utilizado como marcador de seleção.

O Dicamba é uma auxina sintética de ação sistêmica em plantas de folhas largas (dicotiledôneas) em aplicação de pós-emergência, podendo ser utilizado em pré-plantio. Atua de modo similar às auxinas (IAA), regulando o crescimento do tecido e estimulando a produção de etileno, levando a alterações em processos bioquímicos e fisiológicos, levando a planta à morte.

A soja cultivada, *Glycine max* (L.) Merrill, é um tetraploide diploidizado (2n=40) que pertence à família Fabaceae, à subfamília Papilionoideae, à tribo Phaseoleae, ao gênero *Glycine* Willd. e o subgênero *Soja* (Moench) F.J. Herm. Família: Fabaceae, Subfamília: Papilionoideae, Tribo: Phaseoleae, Gênero: *Glycine*, Subgênero: *Soja* (Moench) F.J.Herm, Espécie: *Glycine max*.

Além do gene *dmo* (no T-DNA I) que leva a resistência a Dicamba, o plasmídeo continha o gene *cp4 epsps* (no T-DNA II), utilizado como marcador de seleção e excluído do genótipo nas gerações seguintes após regeneração inicial. Além da estrutura do plasmídeo, foram incluídas na construção sequência de peptídeo sinal para direcionar o transcrito para o cloroplasto, região reguladores de vírus (promotor do caulimovírus da mancha clorótica de amendoim, Etch do tabaco), os genes *CS-demo* de *Stenotrophomonas maltophilia* (Dicamba mono oxigenase) e *cp4 epsps*, utilizado como marcador de seleção.

O plasmídeo PV-GMHT4355 tem aproximadamente 11,4 Kb e contém dois T-DNAs, cada um delineado por sequências de borda esquerda e direita. O primeiro T-DNA, denominado T-DNA I, contém a sequência codificadora *dmo* regulada pelo promotor do caulimovírus da faixa clorótica do amendoim (*peanut chlorotic streak virus*, ou PC1SV) e pela região 3' não traduzida (3'-UTR) E9 de ervilha (*Pisum sativum*). O segundo T-DNA, denominado T-DNA II, contém a sequência codificadora *cp4 epsps* sob regulação do promotor do vírus do mosaico de escrofulária (*figwort mosaic virus*, ou FMV) e da região 3' não traduzida (3'-UTR) E9 de ervilha. Durante a transformação, ambos os T-DNAs foram inseridos no genoma da soja, onde o T-DNA II, contendo o cassete de expressão *cp4 epsps*, funcionou apenas como um marcador para a seleção de plântulas transformadas. Posteriormente, métodos convencionais de cruzamento por autopolinização e de segregação, juntamente com um conjunto de técnicas analíticas, foram usados para isolar plantas contendo apenas o cassete de expressão *dmo* (T-DNA I), mas não o cassete de expressão de *cp4 epsps* (T-DNA II).

A região correspondente à matriz do plasmídeo PV-GMHT4355, externa a ambos os T-DNAs (e não integrada ao genoma da soja MON 87708), contém duas origens de replicação para a manutenção do plasmídeo em bactérias (ori V, ori-pBR322), um gene marcador de seleção bacteriano (aad) e uma sequência codificadora da proteína de repressão de iniciador (*repressor of primer*, ou rop), necessária para a manutenção do número de cópias do plasmídeo em *Escherichia coli*.

O cassete de expressão do gene *dmo* (T-DNA I) presente na soja MON 87708 contém a região codificadora da proteína DMO, originada de *Stenotrophomonas maltophilia* cepa DI-6. A forma ativa dessas proteínas, necessária para conferir a tolerância ao dicamba, é um trímero composto de três monômeros. Na soja MON 87708, o trímero pode ser formado da proteína DMO, da proteína DMO+27 ou de uma combinação de ambas. A sequência codificadora cp4 epsps possui otimização de códons do gene *aroA* de *Agrobacterium* spp. cepa CP4 que codifica a proteína CP4 EPSPS, a qual confere tolerância ao glifosato e foi utilizada como um marcador de seleção durante o processo de seleção da transformação para geração da soja MON 87708.

De acordo com a Resolução Normativa número 02 da CTNBio de 27/11/2006, a classificação da soja tolerante ao herbicida dicamba MON 87708 enquadra-se na definição de OGM de CLASSE DE RISCO 1 (baixo risco individual e baixo risco para a coletividade): contém sequências de DNA/RNA de organismo doador e receptor que não causam agravos à saúde humana e animal e efeitos adversos aos vegetais e ao meio ambiente.

A soja MON 87708 foi desenvolvida através de transformação de tecido meristemático da soja convencional A3525 mediada por *Agrobacterium tumefaciens*, utilizando o vetor plasmideal de transformação PV-GMHT4355. Durante a transformação, dois T-DNAs (T-DNA I e T-DNA II) foram inseridos no genoma da soja, onde o T-DNA II, contendo o cassete de expressão cp4 epsps, funcionou apenas como um gene marcador para a seleção de plântulas transformadas. Posteriormente, métodos convencionais de cruzamento por autopolinização e de segregação, juntamente com um conjunto de técnicas analíticas, foram usados para isolar plantas contendo o cassete de expressão *dmo* (T-DNA I), mas não o cassete de expressão cp4 epsps (T-DNA II).

As plantas R0 geradas foram autopolinizadas para produzir plantas R1, e as inserções dos T-DNA I e T-DNA II não ligados foram segregadas. Uma dose não letal de glifosato foi aplicada nas plantas R1, sendo que as plantas com pequenas lesões causadas pelo herbicida foram selecionadas para análises posteriores, enquanto que as plantas que não mostraram nenhuma lesão, indicando que continham a sequência codificadora da proteína CP4 EPSPS do T-DNA II, foram eliminadas. Em seguida, plantas que eram homozigotas para o T-DNA I foram identificadas pela análise de reação em cadeia da polimerase quantitativa (qPCR). O evento MON 87708 foi selecionado como líder com base nas suas características fenotípicas superiores, sua tolerância ao herbicida dicamba e seu perfil molecular. O resultado deste processo de transformação foi a produção da soja MON 87708 tolerante ao dicamba e livre do marcador cp4 epsps.

Uma abordagem multifacetada foi usada para caracterizar a modificação genética que produziu a soja MON 87708. Os resultados confirmaram que ela contém uma única cópia do cassete de expressão *dmo* (T-DNA I) que está estavelmente integrada em um único locus, sendo herdada de acordo com princípios mendelianos por múltiplas gerações. Os resultados também confirmaram que nenhum T-DNA II ou sequências da matriz do plasmídeo foram detectados na soja MON 87708. Essas conclusões são baseadas em várias linhas de evidência:

1) análises de *Southern blot* para detectar a presença de DNA derivado do plasmídeo PV-GMHT4355 em todo o genoma da soja, confirmando que uma única cópia do T-DNA I foi inserida em um único sítio e que o inserto é estavelmente herdado;

2) análise de sequenciamento de DNA para determinar a sequência exata do DNA inserido, permitindo uma comparação com a sequência do T-DNA I no plasmídeo PV-GMHT4355 para confirmar que apenas as sequências esperadas foram integradas; e

3) comparação entre o DNA que flanqueia o T-DNA I com a sequência do sítio de inserção na soja convencional para identificar quaisquer rearranjos que tenham ocorrido nesse sítio durante a transformação. Em conjunto, os dados da caracterização da modificação genética demonstram que uma única cópia do T-DNA I foi inserida em um único locus do genoma.

O número de cópias e o local de inserção do T-DNA I foram avaliados por digestão do DNA genômico da soja MON 87708 com a combinação de enzimas de restrição Bsp1286I/PvuII ou HpaI/KpnI e os *Southern blots* onde a hibridização foi feita com sondas que recobriam o T-DNA I. Com base nos resultados apresentados, concluiu-se que as sequências do T-DNA I recobertas pelas sondas residem em um único locus de integração em cópia única na soja MON 87708.

As análises de PCR e sequenciamento do DNA inserido e do DNA genômico adjacente ao inserto na soja MON 87708 confirmaram a organização dos elementos genéticos dentro do inserto.

Análises de *Western blot* de extratos de grãos maduros da soja MON 87708 demonstraram a presença de dois sinais de imunorreatividade. A caracterização desses dois sinais revelou que a proteína precursora havia sido processada em duas formas da proteína DMO. A análise dos sinais determinou que o sinal de menor peso molecular correspondia à proteína processada que era resultado da remoção do CTP e 24 aminoácidos do N-terminal da subunidade pequena da Rubisco, e dos aminoácidos da sequência intermediária. Um processamento adicional da proteína por metionina aminopeptidases também removeu o resíduo N-terminal de metionina, algo que ocorre comumente em todos os organismos. Essa forma totalmente processada da proteína foi denominada DMO e possui um peso molecular aparente de 39,8 kDa, consistindo de uma cadeia polipeptídica única de 339 aminoácidos. O processamento alternativo da proteína precursora da DMO resultou na produção de uma segunda proteína de maior peso molecular (42 kDa). Essa proteína de 42 kDa corresponde à proteína DMO somada a 27 aminoácidos no N-terminal, resultantes dos resíduos da porção da subunidade pequena da Rubisco (24 aminoácidos) e da sequência intermediária (3 aminoácidos) que não foram clivados. Dado que a metionina N-terminal da proteína DMO não fica exposta nessa forma da proteína, ela também não é clivada, resultando em um polipeptídeo de 367 aminoácidos. Essa forma da proteína foi denominada DMO+27.

As características físico-químicas e atividade funcional da proteína DMO foram determinadas por um painel de técnicas analíticas, incluindo:

1. Análise de *Western blot* para determinar a identidade e a imunorreatividade da proteína DMO utilizando um anticorpo anti-DMO;
2. Análise de sequência N-terminal;
3. Espectrometria MALDI-TOF MS (*matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry*) para gerar um mapa peptídico trípico da proteína DMO;
4. Eletroforese em gel de poliacrilamida com dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE) para estabelecer o peso molecular aparente da proteína DMO;
5. Estado de glicosilação da proteína DMO;
6. Análise da atividade da proteína DMO para demonstrar a atividade funcional.

Estimou-se que os sinais predominantes identificados como DMO e DMO+27 tinham pesos moleculares

aparentes de 39,8 kDa e 42,0 kDa, respectivamente. A análise de *Western blot* confirmou a identidade das duas formas da proteína MON 87708 DMO. Os peptídeos das regiões N-terminal das proteínas DMO e DMO+27 foram identificados por MALDI-TOF e são consistentes com os dados de sequenciamento N-terminal que determinaram que a metionina N-terminal estava ausente na proteína DMO e metilada na proteína DMO+27. Esses resultados confirmaram a identidade das duas formas das proteínas DMO. Sinais não foram observados para as proteínas DMO ou DMO+27 nas suas posições esperadas de pesos moleculares (39,8 e 42,0 kDa), indicando que nenhuma das formas da proteína DMO são glicosiladas. A atividade da proteína DMO foi determinada pela medida da produção de DCSA (ácido 3,6-diclorossilicílico) e demonstrou que a proteína DMO isolada de grãos da soja MON 87708 é funcionalmente ativa. A proteína DMO é expressa em quantidades suficientes para a eficácia da característica que propicia, ou seja, tolerância ao herbicida dicamba na soja MON 87708. Além disso, os dados obtidos nos Estados Unidos são corroborados pelos dados gerados de amostras da soja MON 87708 coletadas no Brasil na safra 2013/2014.

A técnica de detecção geral que pode ser utilizada para a soja MON 87708 consiste na aplicação de Dicamba nas plantas no campo ou em casa de vegetação para verificar se toleram esse herbicida. A técnica de PCR pode ser aplicada para a detecção específica e identificação do DNA inserido, já que os iniciadores utilizados na reação são desenhados para a identificação do evento específico.

Durante o desenvolvimento da soja MON 87708, dados de segregação foram gerados para se avaliar a herdabilidade e a estabilidade do T-DNA I presente nessa soja. A análise de qui-quadrado (χ^2) foi realizada ao longo de diversas gerações e é baseada no teste da taxa de segregação observada em relação à taxa de segregação esperada de acordo com princípios mendelianos.

A planta R0 transformada foi autopolinizada para produzir sementes R1. Uma planta individual (#2, designada MON 87708), que era homocigota para uma única cópia do cassete de expressão *dmo*, foi identificada na população R1 segregante através de análise de Invader® e *Southern blot*. Invader® é um ensaio não baseado em PCR que pode ser usado para quantificar com precisão o número de cópias do transgene em genomas de planta. A planta R1 selecionada da soja MON 87708 foi autopolinizada para dar origem a uma população de plantas R2 que foram repetidamente autopolinizadas até a geração R4.

Na geração R4, plantas de soja MON 87708 homocigotas foram submetidas a cruzamento convencional com uma variedade de soja que não continha o cassete de expressão *dmo* para produzir sementes F1 heterocigotas. As plantas F1 resultantes foram então autopolinizadas para produzir sementes F2. As plantas F2 foram testadas para a presença do cassete de expressão *dmo* através da análise Invader®, e plantas F2 heterocigotas foram selecionadas e autopolinizadas para produzir sementes F3. Esse processo foi repetido até a geração F4. A herdabilidade e a estabilidade do cassete de expressão *dmo* na soja MON 87708 foram avaliadas nas gerações F2, F3 e F4.

Nenhum efeito pleiotrópico foi observado na soja MON 87708 até o presente momento durante os experimentos de campo realizados em diferentes países. Diferenças significativas na morfologia, no crescimento ou no desenvolvimento da soja MON 87708 não foram encontradas quando esta foi comparada à soja controle convencional. Os ensaios conduzidos com a soja MON 87708 foram monitorados para o aparecimento de plantas voluntárias. No Brasil, esse monitoramento pós-colheita também foi realizado em seis Estações Experimentais da Monsanto do Brasil Ltda. na safra 2013/2014. As Estações Experimentais onde esse estudo foi conduzido foram: Cachoeira Dourada, MG (CAD); Sorriso, MT (SOR); Não-Me-Toque, RS (NMT); Rolândia, PR (ROL); Santa Cruz das Palmeiras, SP (SCP); Luiz Eduardo Magalhães, BA (LEM).

A fim de demonstrar a estabilidade do inserto de T-DNA I presente na soja MON 87708 ao longo de múltiplas gerações, a análise de *Southern blot* foi realizada utilizando o DNA obtido a partir de cinco gerações de cruzamento da soja MON 87708. A digestão do DNA genômico da soja MON 87708 de

várias gerações com a combinação de enzimas de restrição Bsp1286I/PvuII e hibridizado com a sondas produziu sinais de aproximadamente 1,5 Kb e 2,6 Kb, tamanho esperado para o segmento de borda contendo a extremidade 3' terminal do T-DNA I juntamente com o DNA genômico adjacente flanqueando a extremidade 3' desse T-DNA, respectivamente. O sinal de aproximadamente 2,6 Kb tem o tamanho esperado para o segmento de borda contendo a extremidade 5' do T-DNA I juntamente com o DNA genômico adjacente flanqueando a extremidade 5' desse T-DNA. O padrão de sinais no *Southern blot* de múltiplas gerações, R2, R4, R5 e R6 da soja MON 87708 é consistente com a geração R3 que foi totalmente caracterizada. Sinais inesperados não foram detectados, indicando que a soja MON 87708 contém uma cópia do T-DNA I, que é mantida de forma estável ao longo de múltiplas gerações.

O gene *dmo* é o único elemento codificador para uma proteína completa (DMO) presente na soja MON 87708. Dessa forma, não existem proteínas exógenas adicionais, oriundas de outros genes introduzidos na soja MON 87708, com as quais a proteína DMO poderia interagir e causar efeitos adversos e demais consequências.

Como parte significativa da avaliação da soja MON 87708, foram gerados dados no campo relativos a dormência, vigor e germinação de sementes, características agrônômicas e fenotípicas, interações ecológicas, abundância de artrópodes e interações simbióticas no Brasil (safra 2013/2014), sendo esses dados suportados pelos dados de campo gerados nos Estados Unidos (safra 2009).

4 – Aspectos relacionados à saúde humana e animal

As informações necessárias à análise estão apresentadas no dossiê.

Efeitos adversos na cadeia alimentar humana e animal pela ingestão da soja MON 87708 e seus derivados não são esperados com base na avaliação da sua segurança alimentar e da proteína DMO. Numerosos fatores podem ser considerados nessa avaliação de segurança. São elas:

a) O organismo doador do gene *dmo*, a bactéria *Stenotrophomonas maltophilia* cepa DI-6, foi isolado de solo coletado em planta de manufatura do herbicida dicamba. Ela é uma bactéria Gram negativa, aeróbica, que ocorre no meio ambiente de maneira ubíqua, geralmente presente em ambientes aquáticos, solos e plantas. Foi isolada na rizosfera de trigo, milho, gramíneas, beterraba, pepino, chicória, batata, morango, cana-de-açúcar e colza. Assim, a bactéria é encontrada em vários alimentos e rações utilizados na alimentação humana e animal por um longo tempo.

b) A segurança alimentar da proteína DMO presente em alimentos e rações derivados da soja MON 87708 foi avaliada quanto aos riscos para humanos e animais. Os riscos foram quantificados como uma margem de exposição (MOE), que é definida como nível de efeito não observado (NOEL) do estudo de toxicidade oral aguda com camundongos para estimar a ingestão da proteína exógena através da dieta. Esses estudos demonstraram que a proteína DMO não apresenta toxicidade aguda e não causa nenhum efeito adverso, mesmo na dose mais alta do teste, que foi 140 mg/kg de peso corporal.

c) A proteína DMO é rapidamente digerida em fluido gástrico simulado (100% em 30 segundos). Proteínas que são rapidamente digeridas nos sistemas gastrointestinais de mamíferos apresentam probabilidade desprezível de causar alergias quando consumidas.

A proteína DMO não compartilha de nenhuma similaridade de sequência de aminoácidos com alérgenos conhecidos ou proteínas tóxicas que causem efeitos adversos em mamíferos. Isso foi mostrado em avaliações utilizando ferramentas de bioinformática, como a ferramenta de alinhamento de sequências FASTA.

A composição centesimal de grãos e forragem da soja MON 87708, produzidos em experimentos de campo no Brasil na safra 2013/2014, foi determinada e comparada à soja controle convencional de

background genético similar e treze referências comerciais. Amostras de grãos e forragem foram analisadas quanto aos componentes centesimais (cinzas, gorduras, proteínas) e carboidratos.

A diferença média no conteúdo de proteínas e gorduras entre a soja MON 87708 e a soja controle convencional foi menor que o intervalo estabelecido pela soja controle convencional, indicando que a soja MON 87708 não possui níveis de proteínas e gorduras maiores que a variação natural na soja controle convencional em vários locais de cultivo. Resultados semelhantes foram obtidos para cinzas.

Em conjunto, as análises permitem a conclusão de que forragem e grãos produzidos pela soja MON 87708 são equivalentes em composição centesimal aos mesmos tecidos de variedades comerciais de soja. Os valores encontrados para a soja MON 87708 produzida nos Estados Unidos corroboram essa conclusão e são apresentados no presente documento.

Estudos de segurança alimentar que são conduzidos para grãos inteiros e frações para ração/alimento obtidas de culturas geneticamente modificadas têm similaridades e também diferem de estudos aplicados para substâncias intencionalmente adicionadas a alimentos, como ingredientes alimentares. Essas similaridades são relativas a modelos animais em comum, rotas de exposição, duração e respostas variáveis tipicamente avaliadas em estudos toxicológicos. Estudos com animais em laboratórios e com animais criados para consumo humano (ex.: gado, aves, peixes, porcos) são considerados úteis para a confirmação de observações de outros fatores que compõem a avaliação de segurança, fornecendo assim maior certeza sobre a segurança.

Não houve diferenças biológicas relevantes no desempenho dos frangos de corte, rendimento de carcaça ou composição da carne entre frangos de corte alimentados com dietas contendo ração produzida a partir da soja MON 87708 e aqueles alimentados com dietas contendo ração de soja controle convencional. As dietas contendo ração produzida a partir da soja MON 87708 foram tão nutritivas e saudáveis quanto as dietas contendo ração de soja controle convencional ou referências comerciais no que diz respeito à habilidade de garantir o crescimento rápido de frangos de corte. Esses dados apoiam a conclusão de que a ração produzida a partir da soja MON 87708 é tão nutritiva quanto a ração de soja convencional.

A digestibilidade das proteínas DMO (DMO ou DMO+27) em SGF (fluido gástrico simulado) foi avaliada visualmente em gel de gradiente de poliácridamida Tricina 10-20% (corado com Brilliant Blue G Colloidal) para análise da presença de fragmentos de digestão. Com base no limite de detecção, 98% (100% - 2,0% = 98%) das proteínas DMO inteiras foram digeridos dentro dos 30 segundos em SGF. Nenhuma alteração na intensidade do sinal das proteínas DMO inteiras foi observada na ausência de pepsina em, indicando que a digestão das proteínas DMO foi devido à atividade proteolítica da pepsina presente no SGF e não à instabilidade das proteínas enquanto incubadas a pH de aproximadamente 1,2 a 37°C por 60 minutos.

A análise de *Western blot* demonstrou que os sinais correspondentes às proteínas DMO e DMO+27 foram digeridos a níveis abaixo do LOD em 5 minutos de incubação em SIF (Fluido intestinal simulado). Com base no LOD do *Western blot* LOD para as proteínas DMO, pôde-se concluir que pelo menos 95% (100% - 5% = 95%) das proteínas DMO foram digeridos em 5 minutos. Fragmentos proteolíticos das proteínas DMO não foram detectados nas digestões. Esses dados sugerem que a enzima DMO é rapidamente degradada quando exposta à pancreatina em pH neutro.

A avaliação de segurança da proteína DMO envolve o cálculo do potencial de exposição de animais e humanos às proteínas derivadas da soja MON 87708 como fonte primária da proteína DMO na dieta. Outros produtos derivados de soja, como soja integral e forragem também são fornecidos a animais como ração. Soja integral normalmente não é fornecida a aves domésticas devido ao seu alto conteúdo de óleo. Soja integral contém um inibidor de tripsina que afeta a digestão de proteínas em animais monogástricos e, portanto, deve ser tratada por calor para a inativação do inibidor antes de ser fornecida como ração a

aves domésticas e suínos. O tratamento por calor também aumenta o nível de proteína não digerível no rúmen, que é benéfico para o ruminante com tanto que ela seja digerida no trato gastrointestinal inferior. A forragem de soja só pode ser fornecida como ração a ruminantes como gado de corte e leite e é limitada a 50% de toda a ração seca diária, mas níveis mais baixos tipicamente são fornecidos. Assim, a exposição de animais à proteína DMO ocorrerá pela ingestão de ração contendo grãos ou forragem da soja MON 87708.

Assumindo que frango de corte, leitão, porco e vaca leiteira tipicamente consumiriam dietas contendo 19,0% (NRC, 1994), 20,9%, 13,2% (NRC, 1998) ou 15,6% (NRC, 2001) de proteína bruta, eles consumiriam 13,4, 12,5, 4,0 e 6,0 g de proteína dietética/kg de peso corporal, respectivamente. A maior porcentagem da proteína DMO por proteína total consumida foi para frango de corte, 0,0181% de ingestão dietética proteica total. Assim, no pior cenário, aves domésticas, suínos e vacas leiteiras estariam consumindo, no máximo, somente 0,02% da proteína DMO de soja MON 87708 em sua ingestão proteica total.

No caso de riscos potenciais para a saúde humana do consumo de produtos alimentícios derivados da soja MON 87708, usou-se uma abordagem de margem de exposição (MOE). A MOE foi calculada entre o nível de efeito adverso não observado (NOAEL) agudo para camundongo (140 mg/kg de peso corporal) para a proteína DMO, e as estimativas do 95º percentil de exposição alimentar aguda de "eater-only" foram determinadas pelo Dietary Exposure Evaluation Model (DEEM-FCID, versão 2.03, Exponent Inc.). Os dados de consumo de produtos alimentícios para humanos do DEEM são obtidos do Continuing Survey of Food Intakes by Individuals (CSFII) do USDA de 1994-1996 e 1998. As MOEs para ingestão alimentar aguda da soja DMO foram estimadas em $2,48 \times 10^4$ e $0,6 \times 10^3$, respectivamente, para a população em geral e crianças desmamadas (subpopulação com maior exposição estimada). Essas altas MOEs, juntamente com os dados de segurança de proteína DMO já mencionados, embasam a conclusão de que não há risco significativo para a saúde humana pela exposição alimentar à soja MON 87708 que expressa a proteína DMO.

O processamento de soja envolve tratamentos com diferentes regimes de temperatura, muitos dos quais acima de 55 °C e em duração variável. Adicionalmente, muitas etapas, especialmente desativação de componentes antinutrientes, acontecem a temperaturas consideravelmente altas (acima de 100 °C). É razoável, portanto, assumir que a atividade funcional e a estrutura da proteína DMO serão afetadas pelas condições encontradas durante o processamento da soja MON 87708 para consumo em diferentes produtos alimentares.

Se as culturas geneticamente modificadas e as proteínas exógenas nelas expressas não indicam alertas para efeitos adversos em animais prenhes e sua progênie, então não existe necessidade de realizar estudos de teratogênese para essas culturas. A maior parte dos estudos nutricionais conduzidos com animais até o momento não mostra evidência de efeitos adversos que poderiam sugerir a necessidade de estudos teratogênicos adicionais como parte da avaliação de segurança alimentar das culturas geneticamente modificadas (Trials., 2008). As proteínas exógenas produzidas nas culturas geneticamente modificadas não são estrutural ou funcionalmente relacionadas com proteínas tóxicas ou farmacologicamente ativas que possam ter efeito adverso sobre animais prenhes e sua progênie. Além disso, a possibilidade de que proteínas expressas em culturas geneticamente modificadas resistam à digestão no trato gastrointestinal é mínima, como mostram estudos in vitro realizados como parte da avaliação de segurança alimentar desses produtos. Portanto, a possibilidade de que essas proteínas exógenas sejam absorvidas de maneira intacta em quantidades suficientes e então entrem na circulação fetal é desprezível. Assim, nos casos em que não existem alterações na composição da cultura geneticamente modificada que poderiam levantar questões sobre o potencial de teratogenicidade do produto, não há necessidade de condução de estudos de teratologia.

A soja MON 87708 foi avaliada quanto à sua segurança alimentar através de protocolos disponíveis e

validados internacionalmente, sendo que estes, assim como os guias de avaliação de culturas geneticamente modificadas produzidos e/ou atualizados por organizações de renome internacional continuarão a ser utilizados quando necessário para assegurar que os alimentos derivados da biotecnologia possam ser consumidos com segurança. O estudo realizado com frangos de corte para avaliar a segurança da soja MON 87708 foi apresentado no presente documento, assim como aspectos bastante positivos da soja MON 87708 no que tange a segurança alimentar, como as características da proteína DMO.

A avaliação deve se basear no uso pretendido do alimento, no histórico de exposição e uso seguro das proteínas exógenas expressas na planta modificada, no seu modo de ação, e em outros aspectos já abordados anteriormente. Deve-se lembrar, também, que os testes de digestibilidade in vitro da proteína DMO que é produzida na soja MON 87708 mostraram que ela é prontamente digerida nos fluidos digestivos simulados. Com base em estudos realizados com proteínas expressas em plantas geneticamente modificadas, outra publicação corroborou essa afirmação e ressaltou que essas proteínas têm uma biodisponibilidade oral desprezível, não sendo absorvidas intactas no trato gastrointestinal. Mesmo que o fossem, os estudos de toxicidade oral aguda mostram que o nível de efeito adverso não observado (NOAEL) da proteína DMO corresponde a quantidades às quais jamais humanos e animais de corte estarão expostos ao consumir alimentos derivados de plantas geneticamente modificadas.

Embora a soja MON 87708 possua uma composição nutricional equivalente à da soja controle convencional, é importante mencionar alguns aspectos da cultura da soja quanto a fatores antinutricionais. A semente de soja contém vários fatores antinutricionais bem descritos, que incluem: inibidores de tripsina, ácido fítico, lectinas, isoflavonas (daidzeína, gliciteína e genisteína), rafinose e estaquiose.

Os dados de composição apresentados no processo demonstraram, além da equivalência de nutrientes, a equivalência de antinutrientes e outros componentes de grãos e forragem da soja MON 87708 com a soja controle convencional e com referências comerciais de soja. Com base nos dados e informações apresentados, a conclusão é de que os grãos e a forragem da soja MON 87708 são equivalentes aos grãos e a forragem da soja controle convencional em termos de composição e valor nutricional, e que toxinas e metabólitos secundários que causem efeitos adversos à saúde humana e animal não são produzidos. As poucas diferenças estatísticas entre a composição de grãos e forragem da soja MON 87708 e a da soja controle convencional no estudo realizado com amostras coletadas nos Estados Unidos em 2009 refletem a variabilidade natural dos componentes da cultura de soja, uma vez que os níveis médios dos componentes da substância teste (soja MON 87708) ficaram dentro dos intervalos de 99% de tolerância para a soja convencional e/ou dentro de intervalos publicados no banco de dados de composição do ILSI (International Life Sciences Institute (ILSI) Crop Composition Database) e em literatura científica. Os dados de composição centesimal com amostras de grãos e forragem coletadas no Brasil na safra 2013/2014 também mostraram a equivalência nutricional entre a soja MON 87708, a soja controle convencional e as referências comerciais de soja.

A avaliação do potencial de toxicidade da proteína DMO na soja MON 87708 foi baseada na premissa de que proteínas não são tóxicas se:

- a) Possuírem histórico de uso seguro;
- b) Não apresentarem similaridade estrutural com toxinas conhecidas ou outras proteínas biologicamente ativas que podem causar efeitos adversos em humanos ou animais;
- c) Não exercerem efeitos tóxicos agudos em mamíferos.

Adicionalmente, a baixa expressão da proteína heteróloga DMO nos tecidos da soja MON 87708 que serão consumidos e a rápida digestão dessa proteína em fluidos digestivos simulados forneceram

informações adicionais sobre sua segurança.

A proteína DMO foi avaliada quanto ao seu potencial para toxicidade a humanos e animais de acordo com recomendações da Codex Alimentarius Commission (Codex, 2003). Essa proteína tem um histórico de uso seguro, ausência de similaridade estrutural com toxinas conhecidas ou proteínas biologicamente ativas que causam efeitos em mamíferos, não causa toxicidade oral aguda em camundongos, e constitui uma porção muito pequena da proteína total presente em ração e alimentos derivados da soja MON 87708. Esses dados, considerados em conjunto, permitem concluir que é bastante improvável e inesperado que a proteína DMO cause qualquer efeito tóxico em humanos e animais. Avaliações farmacológicas não são pertinentes para essa proteína, pois a soja MON 87708 não é um produto para uso farmacológico.

A avaliação do potencial alergênico da proteína DMO, expressa na soja MON 87708, considerou as características dessa proteína comparadas com as de alérgenos conhecidos e se baseou nas premissas de que proteínas não são alergênicas se:

- a) Possuírem histórico de uso seguro;
- b) Não tiverem similaridade estrutural com alérgenos conhecidos com base na sequência de aminoácidos;
- c) Forem rapidamente digeridas em fluido gástrico simulado;
- d) Representarem apenas uma pequena porção da proteína total no grão.

A proteína DMO foi avaliada quanto ao seu potencial de alergenicidade de acordo com recomendações da Codex Alimentarius Commission (Codex, 2003). Essa proteína é oriunda de fonte não alergênica, a similaridade com alérgenos conhecidos é ausente, é rapidamente digerida em fluido gástrico simulado e constitui uma porção muito pequena da proteína presente nos grãos da soja MON 87708. Os dados e informações aqui fornecidos abordam questões importantes para a avaliação do potencial de alergenicidade da proteína DMO. Como a avaliação de alergenicidade da soja MON 87708 é muito parecida com a fornecida anteriormente para outras culturas tolerantes a herbicidas, a avaliação atual foca no emprego de metodologia moderna e de bancos de dados atualizados para apresentar as conclusões de segurança para a proteína DMO. Os dados da avaliação atualizada sobre o potencial alergênico da proteína DMO permitem a conclusão de que essa proteína é segura e não confere risco significativo de alergenicidade.

5 – Aspectos relacionados ao meio ambiente

A soja é cultivada praticamente em todo país, chegando, em algumas regiões, a ser mais produtiva do que a soja produzida nos Estados Unidos. Resultados assim são o reflexo de cultivares bem adaptadas, solos corrigidos e adubados adequadamente, boas práticas agrícolas, adoção do sistema de plantio direto e de manejo voltado à alta produtividade.

A abundância de artrópodes na soja MON 87708 foi avaliada em um levantamento da entomofauna na safra 2013/2014 em quatro locais em áreas representativas para a cultura da soja (Oliveira, 2014b). As Estações Experimentais onde esse estudo foi conduzido foram: Cachoeira Dourada, MG (CAD); Sorriso, MT (SOR); Não-Me-Toque, RS (NMT) e Rolândia, PR (ROL). Diferenças significativas não foram identificadas na comparação da soja MON 87708 com a soja controle convencional nas comparações realizadas.

Avaliações de interações ecológicas foram conduzidas como parte da caracterização da soja MON 87708 para determinar o potencial de aumento de características como planta daninha. Os resultados suportam a conclusão de que as diferenças detectadas para danos relacionados a artrópodes não foram indicativas de

uma resposta consistente associada à característica de tolerância ao dicamba e não foram consideradas como tendo significado biológico significativo com relação a um aumento do potencial como planta daninha, ou a um impacto ambiental alterado ao se comparar a soja MON 87708 com a soja controle convencional.

A soja MON 87708 é equivalente às variedades convencionais de soja quanto à sua capacidade de dispersão das estruturas de propagação e reprodução além das áreas de cultivo e os mecanismos de dispersão. Adicionalmente, a viabilidade do pólen da soja MON 87708 é equivalente à das variedades convencionais de soja.

A planta de soja não apresenta tendência de se tornar infestante ou de invadir ambientes diferentes daqueles nos quais é cultivada, não existindo registros de propagação vegetativa em condições de campo bem como do desenvolvimento de plantas de soja em ambientes naturais não cultivados. A soja cultivada não apresenta, portanto, nenhuma habilidade que favoreça sua dispersão.

O potencial de polinização cruzada na soja é mínimo. Mesmo em condições experimentais essa taxa não ultrapassa 6 % dentro da espécie. Por outro lado, no Brasil não ocorrem espécies selvagens de soja. Desta forma, as oportunidades para hibridação inter-subgenérica natural poderiam ocorrer somente nestas áreas onde estas espécies são endêmicas. Quanto ao fluxo gênico, resultados de quatro safras monitorando o gene cp4 epsps demonstram que ocorrem mostram baixa taxa de polinização cruzada entre as plantas de soja, que resulta em baixa frequência de disseminação do gene cp4 epsps.

Não existem relatos de transferência gênica da soja para outras espécies com as quais não possa haver cruzamento sexual. A probabilidade de transferência gênica horizontal é considerada desprezível. Mesmo diante da sua ocorrência, as consequências seriam desprezíveis, pois os genes introduzidos na soja MON 87708 são de origem bacteriana e a proteína MDO produzida não representa toxicidade para humanos e outros organismos não alvo nas condições de uso.

Como a soja MON 87708 não possui genes marcadores de seleção em seu genoma, as preocupações com a possibilidade de transferência horizontal de genes que conferem resistência aos antibióticos neste caso são irrelevantes.

A soja MON 87708 não tem organismos alvo, uma vez que a proteína DMO nela expressa proporciona uma maior flexibilidade para o controle de plantas daninhas na pós-emergência, mas não tem ação sobre insetos. A avaliação dos impactos de uma cultura derivada de biotecnologia sobre organismos não-alvo e espécies ameaçadas e em perigo é um componente da avaliação da capacidade da soja tornar-se um organismo causador de doenças de planta. Dado que a soja MON 87708 não possui atividade pesticida, todos os organismos que interagem com a soja MON 87708 são considerados organismos não-alvo. A avaliação ambiental demonstrou que a presença da característica de tolerância ao dicamba na soja MON 87708 e a aplicação desse herbicida sobre essa soja não alterou interações planta-artrópodes, incluindo artrópodes benéficos, nem alterou a suscetibilidade a doenças em comparação às variedades convencionais de soja.

As informações bioquímicas e os dados experimentais para a avaliação da soja MON 87708 incluíram: caracterização molecular; avaliações de segurança da proteína DMO; histórico de exposição ambiental a mono-oxigenases (classe de enzimas à qual a proteína DMO pertence); informações da avaliação de interações ambientais; análises de composição nutricional; estudos para avaliações agronômicas e fenotípicas, dentre outros. Em conjunto, todos os dados coletados para a soja MON 87708 permitem concluir que essa soja tolerante ao dicamba não tem nenhum mecanismo razoável para causar danos aos organismos não alvo, ou representar um risco adicional às espécies ameaçadas e em perigo, se for comparada às variedades convencionais de soja.

É improvável que exista potencial de cruzamento e introgressão gênica da soja MON 87708 para espécies sexualmente compatíveis no Brasil uma vez que não se tem conhecimento da presença de espécies selvagens do gênero *Glycine* na América do Sul. Além disso, caso ocorra polinização cruzada, não é esperado que soja MON 87708 e sua progênie exibam um impacto ambiental significativo, pois, como descrito acima, avaliações revelaram que é improvável que a presença da característica de tolerância ao dicamba aumente o potencial da soja MON 87708 tornar-se uma planta daninha ou um organismo causador de doenças de planta. Portanto, a consequência ambiental de transporte de pólen da soja MON 87708 para outras espécies de *Glycine* é considerada desprezível.

Um estudo foi realizado para obter informações sobre possíveis alterações nos atributos físico-químicos de solo em amostras oriundas de parcelas cultivadas com a soja MON 87708 em comparação à soja controle convencional, materiais estes coletados em seis Estações Experimentais da Monsanto no Brasil (Soares, 2014d). As estações experimentais onde se coletou os grãos para este estudo foram: Cachoeira Dourada, MG (CAD); Sorriso, MT (SOR); Não-Me-Toque, RS (NMT); Rolândia, PR (ROL); Santa Cruz das Palmeiras, SP (SCP); Luiz Eduardo Magalhães, BA (LEM).

A análise individual por local demonstra que a maioria dos parâmetros físico-químicos (teor de matéria orgânica, teor de argila, teor de areia) estudados não foi afetada pelo cultivo da soja MON 87708 quando comparada à soja controle convencional. As poucas diferenças significativas encontradas nas análises individuais não são observadas na análise combinada dos dados. Assim, os dados demonstram não haver efeito ou influência da presença ou não da proteína DMO na soja MON 87708 sobre a composição físico-química do solo. Os dados sugerem que a presença da proteína DMO na soja MON 87708 ou em restos culturais depositados sobre o solo não interfere na composição físico-química das amostras de solo estudadas.

A proposta deste estudo foi obter informações sobre possíveis alterações na taxa de degradação dos restos culturais após a coleta de grãos em amostras trituradas da soja MON 87708 em comparação à soja controle convencional, materiais estes coletados em seis Estações Experimentais da Monsanto. As estações experimentais onde se coletou os grãos para este estudo foram: Cachoeira Dourada, MG (CAD); Sorriso, MT (SOR); Não-Me-Toque, RS (NMT); Rolândia, PR (ROL); Santa Cruz das Palmeiras, SP (SCP); Luiz Eduardo Magalhães, BA (LEM).

Na análise individual da soja MON 87708, em 12 comparações, sete diferenças significativas foram observadas. Aos 30 dias após a incubação (DAI), a porcentagem de degradação de biomassa da soja MON 87708 foi significativamente superior à soja controle convencional em SOR (36,1 vs. 13,9%) e NMT (34,8 vs. 20,8%), mas dentro do intervalo estabelecido pelas referências comerciais. Aos 60 DAI, a porcentagem de degradação de biomassa da soja MON 87708 foi significativamente inferior à soja controle convencional em LEM (33,3 vs. 50,7%) e superior em CAD (52,2 vs. 31,9%), SOR (55,6 vs. 18,1%), NMT (47,8 vs. 33,3%) e SCP (47,8 vs. 34,8%), sendo que, com exceção do valor encontrado em LEM, todos os demais valores se situaram fora do intervalo das referências comerciais na análise por local. Na análise combinada dos seis locais, entretanto, diferenças significativas não foram detectadas entre a média da soja MON 87708 e a média da soja controle convencional. Os dados indicam que a soja MON 87708 não diferem consistentemente da soja controle convencional quanto à taxa de degradação dos restos culturais.

A proteína DMO expressa na soja MON 87708 confere tolerância ao herbicida Dicamba. Assim, a soja MON 87708 é tolerante (não resistente) ao herbicida Dicamba, utilizado na cultura da soja para o controle de plantas daninhas na pós-emergência. A proteína DMO é uma enzima que catalisa a demetilação do dicamba, gerando o composto não herbicida DCSA e formaldeído. A DMO é uma oxigenase do tipo Rieske com centro de ferro não heme, que faz parte de um sistema de três componentes composto por uma redutase, uma ferredoxina e uma oxigenase terminal, neste caso a DMO. Essas três enzimas trabalham em conjunto em um sistema redox, semelhante a muitas outras oxigenases, que transporta

elétrons da nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzida (NADH) para o oxigênio molecular (O₂) e catalisa a demetilação do herbicida. Apesar da DMO ser estruturalmente semelhante a outras mono-oxigenases do tipo Rieske, é específica para o Dicamba.

Os estudos solicitados e realizados no Brasil com a soja MON 87708 fazem parte de uma ampla avaliação dessa soja aqui e em outros países. A soja MON 87708 foi autorizada pela CTNBio para diversas liberações planejadas no meio ambiente juntamente com a soja MON 87708 × MON 89788 (01200.003988/10-55, 01200.001027/11-97, 01200.001803/11-59, 01200.000516/12-11, 01200.002409/12-19, 01200.002410/12-43, 01200.001417/13-29, 01200.002748/13-86, 01200.002949/13-83, 01200.003975/13-29 e 01200.004136/13-28).

De acordo com o ‘International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications’ (<http://www.isaaa.org/>) a soja MON87708 já foi liberada para diferentes fins em vários países relacionados abaixo.

As espécies do gênero *Glycine* (*Glycine max* L.) não exibem características de plantas daninhas e não são efetivas invasoras de ecossistemas estabelecidos. A soja não possui nenhum dos atributos comumente associados com plantas daninhas, como longa persistência das sementes no solo, habilidade de dispersão, capacidade invasiva e de se tornar espécie dominante em paisagens novas ou diversas, ou habilidade de competir com vegetação nativa. Devido à ausência de dormência (uma característica que é selecionada para sementes de soja comercial), as sementes de soja podem germinar rapidamente sob temperatura e umidade adequadas e podem potencialmente crescer como plantas voluntárias. Dados empíricos utilizados para avaliar o potencial da soja MON 87708 como planta daninha incluem avaliação de dormência e germinação das sementes, características agrônômicas e fenotípicas, e potencial como plantas voluntárias.

6 - Área de Restrição Ambiental: Conforme estabelecido no art. 1º da Lei 11.460, de 21 de março de 2007, “ficam vedados a pesquisa e o cultivo de organismos geneticamente modificados nas terras indígenas e áreas de unidades de conservação”. No Brasil, não existem espécies aparentadas da soja em distribuição natural. A modificação genética introduzida não altera as características botânicas da planta, de forma que a soja se comporta como sua contraparte convencional em condições de cultivo, exceto pela característica inserida.

7- Parecer:

Considerando que:

- 1- Não foi identificado nenhum risco do evento MON 87708 se transformar em planta daninha após o processo de transformação, a inserção e expressão da nova característica genética, ou mesmo nenhuma alteração metabólica foi observada nas plantas;
- 2- Também não foi observada uma maior incidência de doenças ou danos quando a soja MON 87708 foi comparada à soja convencional. As características agrônômicas também não revelaram diferenças que pudessem indicar que a soja MON 87708 seja mais suscetível a doenças;
- 3- Baseado na avaliação do produto gênico, organismo doador, composição química, interações ambientais, características do pólen, exposição da soja MON 87708 sem causar efeitos adversos em organismos não-alvos;
- 4- A soja MON 87708 não causa aumento de risco potencial de fluxo gênico ou introgressão do gene inserido para outras variedades;
- 5- Que a possibilidade de transferência horizontal de genes do novo material inserido na soja MON 87708

ocorrer é extremamente baixa, portanto, não é esperado ocorrer um aumento de doenças, danos, incluindo o aparecimento de novas linhagens mais agressivas ao ambiente, uso humano e animal.

7- A soja MON 87708 encontra-se aprovada nos EUA (2015), Canadá (2012) e Japão (2012, no Japão para cultivo em campo aberto) para plantio, uso humano e animal (<http://www.isaaa.org> – atualizado em 10 de agosto de 2016). Produtos industrializados contendo a soja do evento MON 87708 já foram aprovados em diversos países, como USA, Europa, Austrália, Nova Zelândia, México, Canadá, Coreia do Sul, Taiwan, Japão e Filipinas, para consumo humano e animal.

8 - Conclusão

Diante do exposto e considerando os critérios internacionalmente aceitos no processo de análise de risco de matérias-primas geneticamente modificadas é possível concluir que a MON 87708 é tão segura quanto seus equivalentes convencionais. No âmbito das competências que lhe são atribuídas pelo art. 14 da Lei 11.105/05, a CTNBio considerou que o pedido atende às normas e às legislações vigentes que visam garantir a biossegurança do meio ambiente, agricultura, saúde humana e animal, e concluiu que a soja MON 87708 é substancialmente equivalente à soja convencional, sendo seu consumo seguro para a saúde humana e animal. No tocante ao meio ambiente, a CTNBio concluiu que a soja MON 87708 não é potencialmente causadora de significativa degradação do meio ambiente, guardando com a biota relação idêntica à da soja convencional.

A CTNBio considera que essa atividade não é potencialmente causadora de significativa degradação do meio ambiente ou de agravos à saúde humana e animal. As restrições ao uso do OGM em análise e seus derivados estão condicionadas ao disposto na Lei 11.460, de 21 de março de 2007.

A análise da CTNBio considerou os pareceres emitidos pelos membros da Comissão; documentos aportados na Secretaria Executiva da CTNBio pela requerente; resultados de liberações planejadas no meio ambiente e textos relacionados. Foram também considerados e consultados estudos e publicações científicas independentes da requerente e realizados por terceiros, bem como as análises já realizadas em outros países pelos respectivos órgãos de regulamentação de organismos geneticamente modificados.

9- Monitoramento

No plano de monitoramento, são aspectos prioritários: 1) Prevenção de resistência a herbicidas; 2) Prevenção de deriva; 3) Programas de treinamento e outros procedimentos que viabilizem o uso sustentável da tecnologia.

10 - Referências Bibliográficas:

Abud et. al., 2003a. Pollen dispersal in transgenic soybean in the Cerrado Region. Pesquisa Agropecuária Brasileira 38: 1229-1235

Abud et. al., 2003b. Gene flow in transgenic soybean in the Cerrado Region. Pesquisa Agropecuária Brasileira 38: 1229-1235

Adrian-Romero et al. 1999. HPLC quantification of formaldehyde, as formaldemethone, in plantas and plant-like organisms. Chromatographia 50: 160-166.

BEHRENS, Mark *et al.*. Dicamba Resistance: Enlarging and Preserving Biotechnology-Based Weed Management Strategies. *Science*. N°316. 25 mai. 2007. p.1185–1188.

BUNCH, T. R., *et al.*. 2012. Dicamba Technical Fact Sheet. National Pesticide Information Center, Oregon State University Extension Services. http://npic.orst.edu/factsheets/dicamba_tech.pdf.

Caviness, 1966. Estimates of natural cross-pollination in Jackson soybeans in Arkansas. *Crop Science* 6: 211-212.

Codex, 2003. Guideline for the conduct of food safety assessment of foods derived from recombinant-DNA plantas. Codex Alimentarius Commission. Joint FAO-WHO Food Standards Program, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy, pg 18.

Cunha, 2010. *Stenotrophomonas maltophilia*. WebMD, LLC, New York, NY.

Heap 2012. The International Survey of Herbicide Resistance Weeds.

ILSI, 2004. Nutritional and safety assessments of foods and feeds nutritionally improved through biotechnology. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 3: 35-104

Krueger *et al.*, 1989. Isolation and identification of microorganisms for the degradation of dicamba. *J. Agricultural and Food Chemistry* 37: 534-538

Liu *et al.*, 2012. Gene flow of genetically modified glyphosate-resistant soybean with EPSPS. *Soybean Science* 31: 517-521

Ray *et al.*, 2003. Soybean natural cross-pollination rates under Field conditions. *Environmental Biosafety Research* 2: 133-138

Rice *et al.*, 2008. Safety assessment of proteins used in crops developed through agricultural biotechnology. CRC Press, Boca Raton. P.237-257

Trindade e Magnoni, 2008.

Van Eenennaam e Young, 2014. Prevalence and impacts of genetically engineered feedstuffs on livestock populations. *J. Animas Science* 92: 4255-4278.

Yoshimura *et al.*, 2006. Gene flow from GM glyphosate-tolerant to conventional soybeans under Field conditions in Japan. *Environment Biosafety Research* 5: 169-173

Deliberação

A CTNBio decidiu por 14 (quatorze) votos favoráveis pela aprovação e 03 abstenções: Dr. Isaque Medeiros Siqueira (Representante suplente do Ministério do Meio Ambiente), Dr. Hur Ben Corrêa da Silva (Representante titular do Ministério do Desenvolvimento Agrário) e Dr. Eduardo Romano de Campos Pinto (Especialista suplente na área Vegetal).

Data: 10/01/2017

Edivaldo Domingues Velini

Presidente da CTNBio

Assessor: Orlando Cardoso



Documento assinado eletronicamente por **Edivaldo Domingues Velini, Pesquisador**, em 12/05/2017, às 11:44, conforme art. 3º, III, "b", das Portarias MC nº 89/2014 e MCTIC nº 34/2016.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site <http://sei.mc.gov.br/verifica.html> informando o código verificador **1738196** e o código CRC **560FD90F**.

Referência: Processo nº 01200.004906/2014-13

SEI nº 1738196