

PARECER TÉCNICO Nº 1521/2008

Processo nº: 01200.001894/2004-01

Requerente: Bayer S.A

CNPJ: 18.459.628/0043-74

Endereço: Rua Verbo Divino, 1207, Bloco B, São Paulo – SP

Assunto: Liberação Comercial de algodão geneticamente modificado

Extrato Prévio: 126/2004 publicado no D.O.U 98 de 24/05/2004, Seção 3, página 07

Reunião: 115ª Reunião Ordinária, ocorrida em 21/08/2008

Decisão: Deferido

A CTNBio, após apreciação do pedido de liberação comercial de algodão geneticamente modificado para tolerância ao glufosinato de amônio (Algodão LibertyLink Evento LLCotton25), bem como de todas as progênes provenientes do evento de transformação Evento LLCotton25 e seus derivados de cruzamento de linhagens e populações não transgênicas de algodão com linhagens portadoras do evento LLCotton25, concluiu pelo seu DEFERIMENTO nos termos deste parecer técnico.

A Bayer S.A. solicitou à CTNBio Parecer Técnico relativo à biossegurança do algodão (*Gossypium hirsutum*) geneticamente modificado tolerante ao herbicida glufosinato de amônio, designado Algodão LibertyLink, Evento LLCotton25, para efeito de sua liberação ao livre registro, uso no meio ambiente, consumo humano ou animal, comércio ou uso industrial e qualquer outro uso e atividade relacionada a esse OGM, ou linhagens ou cultivares derivadas deste, assim como os subprodutos obtidos, respeitadas as demais legislações e exigências aplicáveis a qualquer utilização das espécies cultivadas do gênero *Gossypium* vigentes no país. O evento LLCotton25, comercialmente conhecido como LibertyLink, é tolerante ao glufosinato de amônio, um composto sintético com propriedade herbicida e correspondente à fosfinotricina produzida por alguns microrganismos. A tolerância ao glufosinato de amônio é conferida pelo gene *bar*, que codifica a síntese da enzima fosfinotricina-N-acetiltransferase (PAT), que catalisa a acetilação do glufosinato de amônio a N-acetil-glufosinato ou ácido 4-metilfosfinico-butanoico (MPB). Este herbicida está registrado no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), no Instituto Brasileiro de Meio Ambiente (IBAMA), e com monografia aprovada pelo Ministério da Saúde, sendo comercializado no Brasil e em vários outros países. O evento comercial LLCotton25 foi obtido pela transformação de tecidos de algodão da região entre o hipocótilo e a radícula, coletados aos 3 dias após emergência e submetidos ao cultivo em cultura com *Agrobacterium tumefaciens* utilizando o sistema binário de transformação com os plasmídeos Ti pGV3000 e o vetor binário pGSV71. O cruzamento das informações dos experimentos de *Southern Blot* e de herança da característica inserida demonstra que o evento LLCotton25 apresenta uma única cópia do transgene que foi incorporado ao genoma de forma estável. Análises ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) mostraram que a proteína PAT se concentra na semente, sendo também detectada na fibra e no línter. As quantidades da proteína presentes em sementes nuas de plantas de Algodão LLCotton25 foram similares em plantas tratadas e não tratadas com glufosinato de amônio (127 e 118 µg/g), no línter (1,15 e 0,92 µg/g) e na fibra (0,78 e 0,50 µg/g). Em raízes, caules, folhas, pólen congelado e pólen seco, as quantidades de proteína PAT presentes em plantas com 2 a 4 folhas foram 7,97 µg/g (0,35% das proteínas totais), 36,8 µg/g (0,74% das proteínas totais), 52,9 µg/g (0,74% das proteínas totais), 8,23 µg/g (0,006% das proteínas totais) e 19,2 µg/g (0,018% das proteínas totais), respectivamente. Os testes de biossegurança suportam a conclusão de que a proteína PAT é altamente específica e não possui sequência homóloga com qualquer alérgeno e nenhuma característica associada com toxinas de alimentos; não possui sítio de N-glicosilação; é rapidamente degradada pelos fluidos gástricos e intestinais; e não apresentou efeito adverso em camundongos que receberam altas doses da proteína, após administração endovenosa. Na prática, plantas que contêm a proteína PAT são amplamente cultivadas nos Estados Unidos da América e no Canadá por quase uma década, sem qualquer relato de efeito adverso quando utilizadas na alimentação humana e animal. Assim, a inclusão da proteína PAT na alimentação humana e animal não provoca dano. A ação desta proteína é bem conhecida e não existe evidência na literatura de que possua ação biocida contra organismos não-alvo. A característica conferida pelo gene *bar* - tolerância a herbicida - é reconhecida como não sendo capaz de dotar os genótipos receptores de qualquer vantagem

Secretaria Executiva da CTNBio

SPO – Área 05 – Quadra 03 Bloco B – Térreo – Salas 08 a 10

Brasília, DF – CEP: 70610-200

Fones: (55)(61) 3411 5516 – FAX: (55)(61) 3317-7475

adaptativa fora de áreas agrícolas, uma vez que fora destas áreas, os potenciais genótipos silvestres receptores não sofrem ação da pressão seletiva do herbicida glufosinato de amônio e, portanto, a eventual polinização destes genótipos não resultaria em introgressão gênica. É extremamente improvável que o transgene *bar* do Evento LLCotton25, seja transferido para plantas daninhas tornado-as mais invasivas. Os ensaios agrônômicos conduzidos anexados ao processo e os relatórios das liberações planejadas no ambiente não identificaram diferenças entre o algodoeiro LLCotton25 e sua isolinha quanto à susceptibilidade a doenças e a pragas. Considera-se negligenciável a possibilidade do algodoeiro herbáceo LLCotton25 se tornar uma planta daninha. A análise de composição bioquímica do Algodão LibertyLink demonstra que o evento LLCotton25 apresenta equivalência substancial às variedades não geneticamente modificadas, sugerindo fortemente que o evento em questão não apresenta efeitos pleiotrópicos indesejáveis. Nenhuma das características fenotípicas dos algodoeiros geneticamente modificados sofreu qualquer alteração em função da inserção e expressão do gene *bar* em relação às cultivares não modificadas. Os dados bibliográficos e resultados apresentados confirmam o nível de risco da variedade transgênica como equivalente às variedades não-transgênicas frente à microbiota do solo, animais vertebrados e invertebrados não-alvo, bem como a outros vegetais. O sistema LibertyLink facilita a implementação do sistema de plantio direto, cuja prática traz diversos benefícios que diminuem os custos de produção e o impacto ambiental, como maior retenção de água no solo, menor compactação do solo, menor erosão, menor perda de nutrientes, menor uso dos tratores e consequentemente economia de combustíveis. As informações indicam que as plantas transgênicas não diferem fundamentalmente dos genótipos de algodão não transformado, à exceção da tolerância ao glufosinato de amônio. Adicionalmente, não há evidência de reações adversas ao uso do Algodão LibertyLink. Por essas razões, não existem restrições ao uso deste algodão ou de seus derivados seja para alimentação humana ou de animais. Diante do exposto, a liberação comercial do Algodão LibertyLink não é potencialmente causadora de dano à saúde humana e animal, nem de significativa degradação do meio ambiente. 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". Não existem variedades crioulas de algodoeiros e as cadeias de algodoeiros especiais, convencionais e transgênicos têm convivido de modo satisfatório, sem que tenham sido divulgados relatos de problemas de coexistência. Conforme o Anexo I da Resolução Normativa nº 5, de 12 de março de 2008, a requerente terá o prazo de 30 (trinta dias) a partir da publicação deste Parecer Técnico, para adequar sua proposta de plano de monitoramento pós-liberação comercial. No âmbito das competências do art. 14 da Lei 11.105/05, a CTNBio considerou que o pedido atende às normas e à legislação pertinente que visam garantir a biossegurança do meio ambiente, agricultura, saúde humana e animal.

PARECER TÉCNICO

I. Identificação do OGM

Designação do OGM: Algodão LibertyLink – Evento LLCotton25

Requerente: Bayer S.A.

Espécie: *Gossypium hirsutum* L.

Característica Inserida: Tolerância ao herbicida glufosinato de amônio

Método de introdução da característica: transformação mediada por *Agrobacterium tumefaciens*

Uso proposto: produção de fibras para a indústria têxtil e grãos para consumo humano e animal do OGM e seus derivados.

II. Informações Gerais

O algodoeiro herbáceo (*Gossypium hirsutum* L.), pertencente a família Malvaceae, é um vegetal alotetraplóide, nativo do México e sexualmente compatível com todas as demais espécies alotetraplóides do mesmo gênero. É uma das plantas cultivadas de maior uso pela humanidade ⁽¹⁸⁾ e no Brasil é cultivado em pequenas e grandes propriedades em regiões com condições ecológicas distintas ⁽³¹⁾.

O algodoeiro é uma das principais plantas cultivadas, representado por espécies comerciais, tais como *G. hirsutum*, *G. barbadense*, *G. aboreum* e *G. herbaceum*. *G. hirsutum* é a principal delas com produção da ordem de 90% do total da fibra de algodão produzida no mundo, sendo sua fibra a responsável por mais de 40% da vestimenta da humanidade ⁽⁹⁾. O algodão é considerado um dos produtos agrícolas primordiais e de grande importância para o Brasil, destacando-se por seu complexo processo produção/indústria e pela elevada utilização de mão-de-obra.

Dois tipos de algodoeiro são predominantemente cultivados no Brasil: o convencional e o algodoeiro geneticamente modificado resistente a lagartas. Estes algodoeiros são os responsáveis por praticamente todo o algodão produzido no país. Além destes, três outros algodoeiros com características genéticas ou ecológicas especiais são cultivados: o algodoeiro de fibra naturalmente colorida, o algodoeiro orgânico e o algodoeiro agroecológico. O algodoeiro colorido concentra-se, quase exclusivamente, no estado da Paraíba e a área plantada em 2007 foi de aproximadamente 300 hectares. A produção de algodão orgânico certificado é realizada no Paraná e na Paraíba, e a área cultivada em 2007 foi de 250 hectares (Alexandre Harkaly, com. pess.). Lavouras de algodões agroecológicos foram cultivadas por 235 agricultores no bioma semi-árido de quatro estados da região Nordeste e produziram 42 toneladas ⁽⁵¹⁾. As cadeias de algodoeiros especiais, convencionais e transgênicos têm convivido de modo satisfatório, sem que tenham sido divulgados relatos de problemas de coexistência. A área plantada com algodoeiro no Brasil na safra 2007/2008 foi cerca de um milhão e cem mil hectares, dos quais mais de 85% concentra-se no bioma Cerrado, particularmente nos estados do Mato Grosso, Bahia, Goiás e Mato Grosso do Sul. As demais lavouras estão presentes em outros estados do país, principalmente no semi-árido da região Nordeste, no Paraná, Minas Gerais e São Paulo ⁽⁴³⁾.

Além do algodoeiro herbáceo, mais três outros algodoeiros ocorrem no Brasil, todos alotetraplóides e, portanto, sexualmente compatíveis com os cultivares. Nenhuma destas espécies é considerada planta daninha em ambientes agrícolas ou naturais.

A espécie *G. barbadense* tem centro de domesticação no Norte do Peru e Sul do Equador ⁽¹²⁾. Foi introduzida por povos pré-colombianos e sua fibra era empregada na produção de artesanatos têxteis por algumas etnias indígenas antes da chegada dos portugueses ⁽⁵⁴⁾. Seu uso como planta têxtil se difundiu entre os colonizadores, mas entrou em decadência com a disseminação das duas

raças exóticas de *G. hirsutum*. Não é encontrada em ambientes naturais e é mantida, basicamente, como planta de fundo de quintal. Sua distribuição é ampla, estando presente em quase todo o país e a conservação *in situ* está diretamente ligada à manutenção das tradições de uso como planta medicinal ⁽⁶⁾.

A única espécie nativa do Brasil é *G. mustelinum*, com distribuição natural restrita ao semi-árido nordestino ^(33, 45). Populações são conhecidas apenas nos estados da Bahia e do Rio Grande do Norte, em municípios que não produzem algodão herbáceo. Dois problemas comprometem a manutenção *in situ* de *G. mustelinum*. O primeiro e mais grave é a destruição de matas ciliares de rios e riachos intermitentes, o *habitat* da espécie. O segundo é a pecuária extensiva praticada na região, particularmente de caprinos. Os animais se alimentam de brotos, folhas, frutos, sementes e da casca do caule, prejudicando o desenvolvimento e, em alguns casos, matando as plantas adultas. A renovação das populações também é comprometida, pois o pastejo em indivíduos jovens ocasiona a destruição de parte das plantas ⁽⁶⁾. A distância entre as populações conhecidas e as regiões produtoras de algodão impede que haja cruzamentos de *G. mustelinum* com plantas de algodoeiro herbáceo presentes nas lavouras.

O terceiro tipo de algodoeiro é conhecido como algodoeiro mocó e pertence a uma raça diferente da mesma espécie do herbáceo (*G. hirsutum* r. *marie galante* (Watt) Hutch.). É originária das Antilhas e não se sabe ao certo como foi introduzido no país, havendo hipóteses de que tenha sido trazido por holandeses ou africanos durante o período colonial ⁽⁵⁴⁾. O algodoeiro mocó foi muito cultivado no semi-árido do Nordeste até o final da década de 80, quando diversos problemas causaram abrupta interrupção no cultivo ⁽⁸⁾. Pequena quantidade de algodoeiros arbóreos, principalmente híbridos inter-raciais de fibra branca e colorida produzidos pelo programa de melhoramento da Embrapa ainda são cultivados. Contudo, o cultivo destes materiais está em declínio, tendo sido colhidos 5.692 ha na safra 2004/05 e apenas 1.326 ha na safra 2005/2006 ⁽⁴³⁾. As lavouras são cultivadas com um mínimo de insumos externos, sendo o mais importante o inseticida para o controle de insetos-praga. O controle de plantas daninhas é feito quase que exclusivamente com capinas manuais. Populações transientes de elevada importância biológica desta raça, derivadas de lavouras abandonadas, são encontradas no alto de serras em alguns municípios do Seridó Paraibano e Potiguar ⁽⁶⁾. Tais populações estão geograficamente isoladas de lavouras de algodoeiro herbáceo e bem representadas nos bancos de germoplasma da Embrapa.

O combate a plantas daninhas é um dos principais tratos culturais realizados nas lavouras de algodão. As interações negativas de plantas daninhas com o algodoeiro, particularmente a competição, a alelopatia e interferência nas atividades agrícolas, causam reduções de produtividade e depreciação do algodão produzido. As perdas podem ser muito elevadas caso o controle não seja efetuado de modo correto e no momento adequado ⁽¹⁹⁾. As principais plantas invasoras que ocorrem na cultura do algodoeiro no Brasil são: capim carrapicho (*Cenchrus equinatus*), capim marmelada

(*Brachiaria plantaginea*), capim colchão (*Digitaria horizontalis*), grama-seda (*Cynodon dactylon*), picão preto (*Bidens pilosa*), carrapicho de carneiro (*Acanthospermum hispidum*) e corda-de-viola (*Ipomea* sp.). O manejo das plantas daninhas é realizado com métodos culturais, mecânicos e químicos, sendo o controle por meio da aplicação de herbicidas o principal método de controle.

O evento LLCotton25, comercialmente conhecido como LibertyLink, é tolerante ao glufosinato de amônio, um composto sintético com propriedade herbicida e correspondente à fosfinotricina produzida por alguns microrganismos. A tolerância ao glufosinato de amônio é conferida pelo gene *bar*, que codifica a síntese da enzima fosfinotricina-N-acetiltransferase (PAT), catalisadora da acetilação do glufosinato de amônio a N-acetil-glufosinato ou ácido 4-metilfosfinico-butanoico (MPB). Estes metabólitos não são tóxicos às plantas ⁽⁵⁹⁾. Este herbicida está registrado no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), no Instituto Brasileiro de Meio Ambiente (IBAMA), e com monografia aprovada pelo Ministério da Saúde, sendo comercializado no Brasil e em vários outros países.

O Algodão LibertyLink, evento LLCotton25, é comercializado desde 2003 nos Estados Unidos da América, 2004 no Japão e Canadá e desde 2006 na Austrália, México e China ⁽¹⁾. Até o momento, nenhum dano grave à saúde humana, animal ou ao meio ambiente foi detectado pelo uso comercial nos países mencionados. No Brasil, foram realizados experimentos a campo em diversos estados.

III. Descrição do OGM e Proteínas Expressas

O Algodão LibertyLink apresenta em sua composição o gene *bar*, oriundo de *Streptomyces hygroscopicus* cepa ATCC-21705 ⁽⁵⁵⁾, uma actinobactéria gram positiva ubíqua no solo, não-patogênica às plantas, humanos e animais ^(74, 58). Esse gene codifica a enzima PAT – fosfinotricina-N-acetiltransferase, responsável pela acetilação da fosfinotricina, também denominada glifosinato ou glufosinato de amônio (GA). A inativação da fosfinotricina pela PAT permite a utilização seletiva de herbicidas que possuem glufosinato de amônio como princípio ativo.

O evento comercial LLCotton25 foi obtido pela transformação de tecidos de algodão da região entre o hipocótilo e a radícula, coletados aos 3 dias após emergência e submetidos ao cultivo em cultura com *Agrobacterium tumefaciens* utilizando o sistema binário de transformação com os plasmídios Ti pGV3000 e o vetor binário pGSV71. Os explantes foram regenerados em meio apropriado na presença de Claforan 500 mg/L. A expressão do gene *bar* foi utilizada como marcador de seleção. Os tecidos regenerados formaram as plântulas T₀, que foram transferidas para cultivo em solo em casa-de-vegetação até a floração e produção de sementes por autofecundação.

O Algodão LibertyLink Evento LLCotton25 contém as seguintes seqüências de ADN inseridas no genoma celular:

- i. gene *bar*: derivado de *S. hygroscopicus*, cepa ATCC-21705, codifica a enzima PAT – fosfinotricina-N-acetiltransferase, responsável pela acetilação da fosfinotricina. Os dois primeiros códons codificadores de aminoácidos do início da região N-terminal da seqüência original foram substituídos pelos códons ATG e GAC, de forma a aperfeiçoar o início da tradução da proteína em células vegetais. A proteína recombinante possui a mesma composição de aminoácidos da proteína original derivada de *S. hygroscopicus* e a versão final do gene *bar* possui 551 pb, conforme seqüência completa do plasmídeo pGSV71 utilizado na transformação genética. As seqüências constituintes das bordas direita e esquerda do T-ADN do plasmídeo pTiB6S3 de *A. tumefaciens* e as seqüências sintéticas de sítios de restrição para endonucleases são de uso corriqueiro em laboratórios de biologia molecular. Segundo a literatura disponível, não há quaisquer evidências de que estas seqüências acessórias sejam expressas nas células vegetais ⁽¹⁰⁾.
- ii. Promotor CaMV 35S: seqüência de 1.384 pb utilizada para direcionar a transcrição do gene *bar*.
- iii. Terminador *nos*: seqüência 3'-*nos*, de 260 pb, utilizada como elemento terminador do transgene *bar*. Essa seqüência é proveniente do gene nopalina-sintase (*nos*) derivada do T-DNA do plasmídeo pTiT37 de *A. tumefaciens*.

Ambos elementos reguladores da transcrição, CaMV 35S e 3'-*nos*, possuem função amplamente descrita na literatura científica ^(49, 35, 53).

Um bom número de hibridizações de Southern Blot, utilizando diferentes sondas que cobrem toda a extensão do T-ADN, foi apresentado para demonstrar a integração do fragmento de ADN exógeno no genoma vegetal, o número de cópias gênicas e a presença ou ausência de outros elementos de ADN. Os resultados apresentados foram condizentes com as afirmações do proponente de que uma única cópia transgênica foi integrada ao genoma da planta parental e, a partir desta, transferida às progênie em hemizigose, inicialmente, e homozigose nas versões finais das linhagens parentais. Nenhuma outra seqüência de ADN presente no plasmídeo binário e não incluída no T-ADN foi detectada no genoma das plantas transgênicas.

O cassete gênico "CaMV 35S-*bar*-3'-*nos*" permite, assim, a síntese da proteína recombinante PAT, capaz de modificar quimicamente herbicidas derivados de glufosinato de amônio, tornando resistentes as células transformadas e os vegetais destas derivados. A modificação química do glufosinato de amônio impede que este iniba a enzima endógena glutamina-sintase, importante para a síntese do aminoácido glutamina, essencial para a síntese de proteínas. A inibição desta enzima pelo herbicida leva ao acúmulo tóxico de amônia nas células vegetais, e conseqüente morte da planta. A enzima PAT possui atividade descrita e bem conhecida ^(32, 71, 77). Nas células vegetais, não há substrato conhecido para esta enzima, exceto nos casos em que herbicidas derivados de fosfinotricina forem aplicados às plantas.

Análises *Southern Blot* realizadas para verificar a presença de fragmentos do plasmídeo pGSV71 revelaram que apenas um fragmento do T-DNA está presente no evento. Portanto, o processo de transformação resultou na inserção de uma cópia funcional do T-DNA. A ausência de outras seqüências do vetor binário usado na obtenção do evento LLCotton25 foi confirmada por *Southern Blot*, no limite da detecção da metodologia empregada.

Os estudos para determinação de estabilidade do inserto foram realizados a partir de ensaios de caracterização molecular utilizando-se a técnica de *Southern Blot* e pela análise de segregação do transgene em progênies derivadas do evento LLCotton25. As análises de *Southern Blot* demonstram uma única cópia do transgene com um padrão definido que não é alterado nas progênies, herdado segundo um padrão mendeliano por várias gerações. A análise da presença do T-DNA em gerações T4, T5 e RC3F3 (com seis genitores recorrentes diferentes) indica que o transgene foi transmitido para estas gerações. Análise da expressão da tolerância ao glufosinato de amônio (análise fenotípica) em progênies T1 e nas gerações T2, F1, RC1 e F2 indicam que a herança do transgene é do tipo dominante e monogênica. Portanto, o cruzamento das informações dos experimentos de *Southern Blot* e de herança da característica inserida demonstra que o evento LLCotton25 apresenta uma única cópia do transgene que foi incorporado ao genoma de forma estável.

Foram incluídas no processo as seqüências nucleotídicas do DNA do algodoeiro que flanqueiam o inserto, seqüências de *primers* que amplificam fragmentos de DNA contendo parte da seqüência do inserto e parte da seqüência do algodoeiro. Por meio destas informações é possível identificar de modo inequívoco o evento LLCotton25 de outras plantas que possuem insertos similares. O uso das seqüências flanqueadoras 5' e 3' no algoritmo BLAST não identificou similaridade com seqüências regulatórias ou codificadoras⁽⁵⁷⁾. Isto indica que não deve ter ocorrido interrupção de seqüências regulatórias ou codificadoras de outros genes do algodoeiro. Estudos de estabilidade e integridade genética em várias gerações utilizando análises de segregação mendeliana (RFLP - *Restriction Fragment Length Polymorphism*) e *Southern Blot* foram apresentados e demonstraram a existência de um único locus de inserção da construção contendo o gene *bar* no evento LLCotton25 e linhagens derivadas. A ausência de outras seqüências do vetor binário (gene *aadA* resistência a Sm/Sp, estreptomicina e espectinomicina; pVS1ori = origem de replicação) no evento LLCotton25 foi confirmada por *Southern Blot*. Foram utilizadas 4 sondas que cobriam todo restante do plasmídeo pGSV71.

Análises ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*) mostraram que a proteína PAT se concentra na semente, sendo também detectada na fibra e no línter. As quantidades da proteína presentes em sementes nuas de plantas de Algodão LLCotton25 foram similares em plantas tratadas e não tratadas com glufosinato de amônio (127 e 118 µg/g), no línter (1,15 e 0,92 µg/g) e na fibra (0,78 e 0,50 µg/g). Em raízes, caules, folhas, pólen congelado e pólen seco, as quantidades de proteína PAT presentes em plantas com 2 a 4 folhas foram 7,97 µg/g (0,35% das proteínas totais),

Secretaria Executiva da CTNBio

SPO – Área 05 – Quadra 03 Bloco B – Térreo – Salas 08 a 10

Brasília, DF – CEP: 70610-200

Fones: (55)(61) 3411 5516 – FAX: (55)(61) 3317-7475

36,8 µg/g (0,74% das proteínas totais), 52,9 µg/g (0,74% das proteínas totais), 8,23 µg/g (0,006% das proteínas totais) e 19,2 µg/g (0,018% das proteínas totais), respectivamente. As concentrações da proteína PAT em amostras de pólen fresco apresentaram o maior intervalo de variação e em algumas plantas avaliadas a concentração em µg de PAT por g de peso fresco atingiu valores bastante elevados. Porém, comparando a quantidade de PAT relativa ao conteúdo protéico, o valor médio observado foi 20 a 40 vezes menor que em raízes, caules e folhas.

IV. Aspectos relacionados à Saúde Humana e dos Animais

A enzima PAT pertence a uma classe comum de catalisadores biológicos, acetiltransferases, presentes em microrganismos, plantas e animais. Estudos de cinética enzimática mostraram que a enzima PAT não apresenta atividade alguma sobre outros aminoácidos, demonstrando sua atividade substrato-específica ⁽⁷⁵⁾, ou seja, ela age exclusivamente sobre o composto glufosinato de amônio.

Estudos de caracterização da proteína PAT, envolvendo homologia de sua sequência nucleotídica com outras proteínas reconhecidamente alergênicas mostraram que não existe homologia entre PAT com qualquer alérgeno conhecido. A molécula PAT também não apresenta sítios de glicosilação, característica comum de proteínas alergênicas ^(40, 41).

A proteína PAT não apresenta característica de uma toxina. Ensaio *in vitro* mostraram que a molécula é facilmente inativada e desnaturada em pH ácido, especialmente com enzimas digestivas do estômago e do intestino. Os testes hematológicos, bioquímicos e de urina, realizados em ratos por um período de 14 dias, não apresentaram mudanças significativas ou de tendência para serem considerados como parâmetro toxicológico significativo. Ainda assim, de acordo com os dados apresentados, a enzima não apresenta efeito adverso em mamíferos, mesmo quando administrada como proteína pura e em altas doses (1 e 10 mg/kg de peso vivo) via intravenosa. Independente da dose, os animais (ratos) não apresentaram nenhum sinal de toxicidade, em contraste com os resultados obtidos pela administração de melitina, que levou a mortalidade de 100% dos animais, após 10 minutos da aplicação do tratamento ⁽⁴⁶⁾.

As análises de estabilidade mostraram que a enzima PAT não fica estável a temperaturas a partir de 400° C (por 15 minutos), nem quando é submetida a ambientes ácidos como no sistema digestivo de animais e seres humanos, sendo facilmente destruída quando passa pelo trato gastrointestinal de animais.

Os dados apresentados mostram que a introdução do cassete de expressão contendo o gene *bar*, assim como os outros elementos gênicos descritos acima, não alteraram a equivalência substancial do Algodão LibertyLink em relação aos padrões de qualidade e quantidade de metabólitos. A composição de nutrientes permaneceu inalterada em todos os parâmetros, desde macronutrientes, como proteínas, lipídeos e carboidratos, aos micronutrientes, como minerais e vitamina E. Os fatores anti-nutricionais presentes nas sementes (gossipol, ácido fítico e os ácidos

graxos) demonstraram que em ambos os genótipos (geneticamente modificado e convencional) as quantidades detectadas dos referidos compostos foram idênticas.

De acordo com os dados apresentados, o potencial alergênico e tóxico da enzima PAT é praticamente nulo. Pode-se assumir que plantas de algodão do evento LLCotton25 e suas progênies podem ser consideradas seguras e substancialmente equivalentes às plantas de algodão não modificadas geneticamente.

Estudos em ratos demonstraram que níveis da proteína PAT 100 a 1.000 vezes maiores que os encontrados em vegetais não produziram qualquer evidência de dano à saúde dos animais quando a proteína foi adicionada à dieta. A injeção intravenosa da proteína também foi avaliada, sem que fossem observadas diferenças com o grupo controle, injetado com proteínas reconhecidamente não tóxicas.

Além destes testes, Wehrmann e colaboradores ⁽⁷⁵⁾ descreveram que quando a proteína PAT foi testada na presença de condições que simulam o suco gástrico, foi degradada dentro de segundos. Estudos realizados por Esdaile (2002) ^(27, 28), demonstraram que a proteína foi digerida em 30 segundos quando incubada na presença de suco gástrico. Outros estudos realizados pela Comissão Européia (1996) ⁽²⁹⁾ verificaram a inativação da enzima em um minuto em condições do suco gástrico. Tais estudos corroboram com os resultados dos estudos da agência de inspeção de alimentos do Canadá ⁽¹⁴⁾.

Estudos realizados pelo ILSI (International Life Science Institute), demonstraram que genes similares existem na natureza sem apresentar nenhuma indicação de efeito adverso ao homem, e que a molécula de ADN é um componente natural dos alimentos, não apresentando qualquer evidência que possa ter efeito adverso ao homem quando ingerido em alimentos em quantidades aceitáveis (nenhum efeito tóxico direto) ⁽²⁵⁾. Relatórios da FAO/WHO (2000) ⁽³⁰⁾ e ILSI ⁽²⁵⁾ descrevem que não existe evidência que genes intactos de plantas possam ser transferidos e funcionalmente integrados no genoma humano ou de outros mamíferos expostos ao ADN ou a alimentos fabricados com estes elementos.

Em uma ampla revisão da literatura científica sobre plantas transgênicas (inclusive resistentes a glufosinato), Aumaitre (2004) concluiu que há um grande conjunto de dados envolvendo testes *in vitro* e em animais que atestam a segurança alimentar de produtos obtidos de plantas geneticamente modificadas ⁽⁵⁾. Na prática, plantas que contêm a proteína PAT são amplamente cultivadas nos Estados Unidos da América e no Canadá por quase uma década, sem qualquer relato de efeito adverso quando utilizadas na alimentação humana e animal ⁽⁴²⁾.

Os testes de biossegurança suportam a conclusão de que a proteína PAT é altamente específica e não possui seqüência homóloga com qualquer alérgeno e nenhuma característica associada com toxinas de alimentos; não possui sítio de N-glicosilação; é rapidamente degradada

pelos fluidos gástricos e intestinais; e não apresentou efeito adverso em camundongos que receberam altas doses da proteína, após administração endovenosa. Portanto, ficou comprovado que a inclusão da proteína PAT na alimentação humana e animal não provoca dano ⁽⁴²⁾.

V. Aspectos Ambientais e Agronômicos

A agricultura moderna é uma atividade responsável por significativos impactos ambientais negativos ^(3, 17, 37, 66, 73) e, portanto, a avaliação de riscos de qualquer evento GM deve ser realizada em relação ao impacto que já é inerente à agricultura convencional ^(7, 20, 56). Assim, a análise da CTNBio objetivou avaliar se o impacto ambiental causado pelo sistema LibertyLink é significativamente superior ao causado pelas variedades convencionais considerando as práticas agrícolas associadas a cada sistema.

Todas as espécies do gênero *Gossypium* possuem flores perfeitas. A fecundação ocorre logo após a antese, podendo ocorrer autofecundação ou polinização cruzada ou ambas. O pólen do algodoeiro é relativamente grande, medindo entre 81 a 143 microns, viscoso (o que faz com que os grãos fiquem aderidos uns aos outros), com formato esférico, recoberto por grande quantidade de espículas, não sendo, praticamente, transportado pelo vento ⁽⁶⁰⁾. No campo, sua viabilidade se estende até o final da tarde, mas pode durar até 24 horas se armazenado em temperaturas de 2 a 3°C ⁽¹³⁾. Para que haja fecundação cruzada é necessária a presença de insetos polinizadores, principalmente da ordem *Hymenoptera* ^(15, 62, 63, 68). A taxa de cruzamento observada entre lavouras de algodoeiro é relativamente baixa, com valores que permitem classificar *G. hirsutum* como uma espécie parcialmente autógama ou de sistema de reprodução misto.

Alguns autores sugerem que o fluxo gênico de plantas GM para genótipos silvestres pode resultar em redução de biodiversidade. No entanto, a redução de variabilidade genética é decorrente do fenômeno de introgressão gênica que é um processo bem mais complexo do que a simples hibridação ^(20, 24, 38, 70). Para haver introgressão, é necessário que ocorra hibridação e posteriormente uma série de retro-cruzamentos de forma que um gene seja incorporado permanentemente em um genoma ^(38, 39). A introgressão de um transgene para plantas silvestres de algodão só poderia ocorrer se este conferisse uma forte vantagem seletiva, superior às desvantagens conferidas pelos alelos que estão geneticamente ligados ao transgene ^(34, 44, 70). No entanto, a característica conferida pelo gene *bar* - tolerância a herbicida - é reconhecida como não sendo capaz de dotar os genótipos receptores de qualquer vantagem adaptativa fora de áreas agrícolas ^(22, 70), uma vez que fora destas áreas, os potenciais genótipos silvestres receptores não sofrem ação da pressão seletiva do herbicida glufosinato de amônio e, portanto, a eventual polinização destes genótipos não resultaria em introgressão gênica. Desta forma, é extremamente improvável a transferência da característica de tolerância a herbicidas para fora de áreas agrícolas ^(22, 70).

Uma das questões levantadas a respeito de plantas geneticamente modificadas tolerantes a herbicidas (TH) é a possibilidade do cruzamento destas com plantas daninhas e a conseqüente geração de plantas invasoras TH com maior adaptabilidade ^(26, 34). No entanto, para que ocorra a formação destas chamadas “super plantas daninhas”, é necessário que ocorra a hibridação da planta geneticamente modificada com uma espécie invasora e pressão seletiva (aplicação de herbicida) na área física onde se encontra o híbrido ⁽⁷⁰⁾. Sem satisfazer estas pré-condições o risco de surgimento de plantas daninhas tolerantes a herbicidas é negligenciável ^(21, 36, 48, 65). De fato, os dados experimentais disponíveis levantados a partir de regiões com plantio em larga escala de plantas geneticamente modificadas tolerantes a herbicidas confirmam que o desenvolvimento de resistência a herbicidas em plantas daninhas não está relacionada à modificação genética, mas ao gerenciamento das culturas e dos herbicidas utilizados pelos agricultores ^(16, 67). Ademais, inexistem no Brasil espécies sexualmente compatíveis com *G. hirsutum* que apresentem características de plantas invasoras. Assim, conclui-se que é extremamente improvável que o transgene *bar* do Evento LLCotton25, seja transferido para plantas daninhas tornado-as mais invasivas. Como explicado anteriormente, os cuidados habituais com gerenciamento e manejo de culturas e herbicidas, como a rotação de culturas e rotação de herbicidas com diferentes mecanismos de ação, deve ser o foco para mitigar o surgimento de plantas daninhas tolerantes a herbicidas.

Os ensaios agronômicos conduzidos anexados ao processo e os relatórios das liberações planejadas no ambiente não identificaram diferenças entre o algodoeiro LLCotton25 e sua isolinha quanto à susceptibilidade a doenças e a pragas. O mesmo verificou-se quanto à fenologia em diferentes condições de cultivo e ao estresse decorrente de baixas temperaturas. O comportamento do algodoeiro LLCotton25 não foi avaliado fora do ambiente agrícola. Apesar disso, um eventual aumento da capacidade de dispersão e de sobrevivência associado à característica inserida é esperado na presença do agente seletivo, glufosinato de amônio. As análises realizadas nas condições agrícolas de competição com mato evidenciam que a capacidade de competição em outros ambientes em que este algodoeiro venha a ocorrer deve ser similar à do algodoeiro convencional. Portanto, considera-se desprezível a possibilidade do algodoeiro herbáceo LLCotton25 se tornar uma planta daninha.

O produto do gene *bar* confere tolerância ao glufosinato de amônio pela acetilação deste composto, fazendo com que perca sua ação herbicida ^(23, 50, 76). Testes de segurança alimentar demonstram que a enzima PAT não apresenta qualquer efeito tóxico, sendo sua segurança já atestada em plantas de arroz, milho, soja e canola ⁽⁵⁸⁾. Assim, a ação do produto gênico é bem conhecida e não existe evidência na literatura de que possua ação biocida contra organismos não-alvo.

Embora rearranjos estruturais tenham ocorrido durante a evolução das espécies alotetraplóides de *Gossypium* e mecanismos de auto-incompatibilidade existam em determinadas

combinações de genitores, as barreiras sexuais existentes são parciais e não impedem que o fluxo gênico vertical possa ocorrer entre as espécies deste gênero. Portanto, o transgene pode ser transferido por cruzamento para outros tipos de algodoeiro que ocorrem no país.

Além da compatibilidade sexual, para que o fluxo gênico ocorra é necessário que determinados fatores estejam presentes, como por exemplo a capacidade dos híbridos em produzirem descendentes férteis; a coincidência do florescimento; o mesmo agente polinizador; a ausência de barreiras pré e pós-sexuais; a simpatria entre as populações doadoras e receptoras; e que os sistemas reprodutivos permitam a realização de cruzamentos. Parte desses fatores são plenamente possíveis de ocorrer entre algodoeiros geneticamente modificados e espécies silvestres do gênero *Gossypium*, enquanto outros não se aplicam ou se aplicam apenas parcialmente. Caso o fluxo gênico ocorra, as principais consequências negativas possíveis são a perda de diversidade *in situ* e um eventual efeito adaptativo positivo ocasionar o aumento da agressividade da espécie receptora em ambientes agrícolas ou naturais, tornando-se uma espécie daninha. A única espécie de *Gossypium* capaz de sobreviver de modo sustentável em ambientes naturais é *G. mustelinum*. Não há forma cultivada desta espécie e tampouco qualquer uso é relatado na literatura ou por habitantes das regiões em que ocorre. Conhecem-se populações dessa espécie apenas no Bioma Caatinga dos estados da Bahia e do Rio Grande do Norte. Habita um nicho muito específico na Caatinga, matas ciliares de riachos, rios e lagoas intermitentes. A espécie não ocorre em ambientes agrícolas e, caso ocorresse, não seria classificada como uma planta invasora, pois apresenta características como dispersão limitada, ciclo longo e baixa capacidade de rebrota quando jovem. Tampouco é uma planta daninha em ambientes naturais, coexistindo em harmonia com outras espécies nativas. Parte das populações conhecidas ocorre em ambiente estritamente natural, não manejado com herbicidas. Outras ocorrem em áreas cuja vegetação natural foi degradada ou parcialmente degradada para a exploração pecuária, porém, o manejo das pastagens não inclui o uso de herbicidas. Considerando que o manejo das áreas em que *G. mustelinum* ocorre não emprega o uso de herbicidas, a ausência do agente de seleção faz com o que gene tenha efeito adaptativo neutro. Portanto, considera-se negligenciável a possibilidade de *G. mustelinum* tornar-se uma planta daninha em ambientes agrícolas e naturais caso ocorra introgressão do transgene. As populações de *G. mustelinum* estão localizadas em regiões que, atualmente, não são produtoras de algodoeiro herbáceo. A distância entre as populações e as lavouras é grande o suficiente (da ordem mínima de dezenas de quilômetros) para que o pólen das lavouras não atinja as populações naturais. Portanto, a possibilidade de transferência direta do pólen das lavouras para as populações de *G. mustelinum* é desprezível, sendo improvável que a estrutura das populações seja afetada devido a fluxo gênico com algodoeiros herbáceos portadores do Evento LLCotton25. A dispersão não intencional por sementes pode ocorrer principalmente durante o transporte de algodão em caroço e de caroços, embora também possa ocorrer pelas fezes de animais alimentados com caroços de

algodão e por outros animais. As sementes dispersas podem cair em locais antropizados, como nos acostamentos de estradas, germinarem e florescerem. Estas plantas podem servir de pontes para a introdução do transgene em populações de *G. mustelinum* e algodoeiros mocós. Embora a frequência de plantas espontâneas seja pequena e geralmente não ocorram próximas às populações, existe baixa possibilidade de que a transferência de plantas espontâneas possa mediar a transferência do transgene. Esta suposta transferência em baixa frequência terá efeito adaptativo nulo, conforme já discutido.

A ausência de simpatria com populações de algodoeiros mocós biologicamente importantes e o não emprego do glufosinato de amônio nos locais em que ocorrem fazem com que as mesmas considerações realizadas para *G. mustelinum* sejam válidas para as populações de algodoeiros mocó (*G. hirsutum* var. *marie galante*).

G. barbadense é uma espécie domesticada e introduzida por indígenas no país há milênios. Não há relatos de populações estáveis de *G. barbadense* em ambientes naturais, sendo restrita a locais com forte ação antrópica. Persiste como planta cultivada para a produção de artesanatos têxteis em algumas poucas comunidades indígenas e rurais, estando a maioria das plantas presentes em fundos de quintais em todos os estados do país. Sua baixa capacidade de competição, provavelmente devido ao processo de domesticação, impede que populações ferais sejam estabelecidas. Da mesma maneira que para as duas espécies anteriores, *G. barbadense* não é cultivada em locais que utilizem herbicidas. Portanto, espera-se efeito adaptativo nulo caso ocorra fluxo gênico.

Devido à maior abrangência da área de ocorrência de *G. barbadense*, algumas lavouras e plantas de fundo de quintal coexistem em distâncias em que a transferência de pólen pode, teoricamente, ocorrer. Alguns fatos contribuem para que a quantidade de hibridação inter-específica seja pequena. Notadamente, há ocorrência de polinização preferencial de oosferas de *G. barbadense* com gametas masculinos de *G. barbadense* ⁽⁶¹⁾. Com efeito, o modo com que *G. barbadense* é mantido, faz com que as plantas *in situ* se reproduzam, basicamente por autofecundações ^(2, 64), tendo sido estimados coeficientes de endogamia (a partir de avaliações com marcadores microssatélites) iguais a um ou próximos a este valor em amostras coletadas nos estados do Pará, Amapá, Pernambuco e Tocantins. Adicionalmente, a maioria das plantas não está próxima de lavouras, sendo a simpatria uma exceção. Considerando a ampla distribuição da espécie, a baixa frequência de hibridação esperada e que a variabilidade contida nos locais em que a simpatria ocorre está devidamente representada em outros locais, a possibilidade de perda de diversidade é negligenciável.

Apesar da localização do inserto no genoma de uma planta transformada poder influenciar diretamente os níveis de expressão de uma ou mais características ^(47, 52), na análise de risco, a

caracterização molecular deve ser considerada levando-se também em conta estudos relacionados à caracterização composicional, agronômica e fisiológica do evento em estudo.

Uma série de estudos em campo conduzidos pela empresa requerente, permitiu analisar comparativamente características fenotípicas como densidade de folhagem, retenção de pluma, morfologia floral, pilosidade, reação a pragas e doenças, não demonstrando diferença significativa em relação às variedades convencionais. De forma semelhante, o desempenho agronômico é equivalente, assim como os caracteres que regulam a sobrevivência, reprodução e adaptabilidade da espécie. Não existem relatos de alterações no desempenho agronômico observadas a partir do cultivo comercial deste evento em outros países. Adicionalmente, a análise de composição bioquímica demonstra que o evento LLCotton25 apresenta equivalência substancial às variedades não geneticamente modificadas. Estes resultados sugerem fortemente que o evento em questão não apresenta efeitos pleiotrópicos indesejáveis.

Os resultados de comportamento agronômico dos algodoeiros geneticamente modificados, tanto frente a caracteres quantitativos como qualitativos, foram equivalentes aos algodoeiros convencionais na ausência e na presença de herbicidas derivados de glufosinato de amônio. Os experimentos foram conduzidos principalmente entre 2001 e 2003 (dois anos agrícolas) e conduzidos por técnicos da Bayer CropScience Ltda. e por pesquisadores da Universidade Federal de Uberlândia e da Universidade de São Paulo em regiões dos estados de São Paulo e Minas Gerais. Entre os caracteres avaliados estão: altura das plantas, produção de algodão em ramas e em plumas, padrão de floração ao longo do desenvolvimento, glandulação das plantas e presença de nectários foliares, tamanho e formato das folhas, pilosidade das hastes e folhas, cor das flores, das hastes e dos grãos de pólen, densidade das plantas, número de ramos vegetativos e reprodutivos, retenção de pluma e forma e padrão de desenvolvimento dos frutos (maças). Como conclusões das análises desta série de descritores de genótipos utilizados para registro e proteção de cultivares (entre outros) e do comportamento dos vegetais geneticamente modificados e não geneticamente modificados em resposta a fatores ambientais, incluindo pragas das culturas, nenhuma das características fenotípicas dos algodoeiros geneticamente modificados sofreu qualquer alteração em função da inserção e expressão do gene *bar* em relação às cultivares não modificadas. Nenhuma diferença foi observada pelos autores mesmo quando os vegetais foram submetidos a diferentes métodos de controle de plantas invasoras ou na ausência do emprego de herbicidas. Os dados apresentados para os diversos descritores fenotípicos, morfológicos e fenológicos, os desempenhos agronômicos e as reações a fatores ambientais foram consistentes, fundamentados e sustentados por resultados equivalentes desenvolvidos nos EUA.

Nas análises desenvolvidas, foram consideradas as possíveis alterações advindas do evento de transgenia sobre a adaptabilidade dos vegetais geneticamente modificados nos agrossistemas, incluindo o potencial mais elevado de adaptação e sobrevivência, taxa de crescimento,

desenvolvimento dos órgãos vegetativos (parte aérea e sistema radicular) e reprodutivos, fertilização, germinação e vigor inicial das plantas, maior resistência às pragas e doenças, maior captação de luz solar e absorção de água e sais minerais, entre outros. Todos os resultados obtidos ressaltaram que o Algodoeiro LibertyLink Evento LLCotton25 possui competitividade e adaptabilidade equivalentes aos vegetais isogênicos não modificados geneticamente. As conclusões dos estudos realizados no Brasil e nos Estados Unidos da América retratam que a possibilidade de cruzamentos com outras espécies de algodoeiro, cultivadas ou nativas, e a transferência de genes é eminentemente idêntica a espécies não modificadas geneticamente. A exigência de isolamento de lavouras de sementes geneticamente modificadas e não modificadas para garantir a pureza do material germinativo poderá atender aos critérios já definidos pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento do Brasil.

Os dados bibliográficos e resultados apresentados confirmam o nível de risco da variedade transgênica como equivalente às variedades não-transgênicas frente à microbiota do solo, animais vertebrados e invertebrados não-alvo, bem como a outros vegetais. Em conclusão, a segurança ambiental do Algodão LibertyLink Evento LLCotton25 está fundamentada na natureza do transgene e demais seqüências de ADN exógenas introduzidas na planta, no comportamento do próprio vegetal, o algodoeiro, e no próprio ambiente de proliferação do vegetal que se restringe a áreas de lavouras de pequena, média e grande extensão.

Adicionalmente, a proponente realizou amostragens ao longo de dois anos de cultivo onde foi observada a interação com diversos patógenos, como os causadores de Ramulose, Murcha de *Fusarium*, Mancha Angular, Mancha de *Alternaria*, Doença Azul e Mosaico Comum, não sendo encontrada qualquer diferença significativa em relação às plantas não geneticamente modificadas. Desta forma, os dados da literatura e os experimentos em campo sugerem que o evento LLCotton25 não causa impactos contra organismos não-alvo além dos já inerentes à cultura do algodão.

O glufosinato de amônio é um composto sintético com propriedade herbicida e correspondente à fosfinotricina produzida por alguns microrganismos. O glufosinato de amônio pertence ao grupo químico Homoalanina substituída e a Classe Herbicida e regulador de crescimento ⁽⁴⁾. Esse produto é usado como herbicida pós-emergente, inespecífico e de amplo espectro. Ele promove a inibição da glutamina sintase que promove a incorporação da amônia ao ácido glutâmico para formar a glutamina. Como consequência, ocorre déficit de glutamina e acúmulo de amônia em níveis tóxicos, provocando a morte das plantas. A tolerância ao glufosinato de amônio é conferida pelo gene *bar*, que codifica a síntese da enzima fosfinotricina-N-acetiltransferase (PAT), que catalisa a acetilação do glufosinato de amônio a N-acetil-glufosinato ou ácido 4-metilfosfinico-butanoico. Estes metabólitos não são tóxicos às plantas ⁽⁵⁹⁾. O glufosinato de amônio está registrado no Brasil, no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), no Instituto Brasileiro de Meio Ambiente (IBAMA), e com monografia aprovada pelo Ministério da Saúde, sendo comercializado no

Brasil e em vários outros países. É considerado persistente e móvel no solo, sendo que em solos arenosos até 80% pode ser lixiviado. Dependendo das condições de manejo, condições edafoclimáticas, atividade microbiana e outros fatores, o glufosinato de amônio possui uma meia-vida no solo que varia de 12 a 70 dias. Entretanto, já foram encontrados resíduos persistindo no solo em até 100 dias ⁽⁶⁹⁾. Portanto, se utilizado fora das recomendações, o herbicida glufosinato de amônio tem potencial para contaminação de cursos de água e lençóis freáticos como qualquer outro herbicida utilizado em culturas geneticamente modificadas ou não ⁽⁷²⁾.

Assim, as avaliações teóricas e os estudos fundamentados na literatura científica que levaram em conta o vegetal, o gene *bar*, a proteína recombinante PAT, a tecnologia LibertyLink e o herbicida glufosinato de amônio permitiram classificar os níveis de risco ao ambiente como os mais baixos possíveis. O sistema LibertyLink facilita a implementação do sistema de plantio direto por possibilitar o controle de plantas invasoras pós-emergência. Nesse sistema, a palha e os demais restos vegetais de cultivo anterior são mantidos na superfície do solo, garantindo cobertura e proteção contra processos danosos, como a erosão. O plantio direto traz diversos benefícios que diminuem os custos de produção e o impacto ambiental, como maior retenção de água no solo, menor compactação do solo, menor erosão, menor perda de nutrientes, menor uso dos tratores e consequentemente economia de combustíveis. Dessa forma, o plantio direto e o cultivo do evento LLCotton25 possibilitam que os benefícios ambientais deste sistema sejam estendidos para novas áreas agrícolas.

VI. Restrições ao uso do OGM e seus derivados

Pareceres técnicos referentes ao desempenho agrônomo concluíram que há equivalência entre plantas transgênicas e convencionais. Assim, as informações indicam que as plantas transgênicas não diferem fundamentalmente dos genótipos de algodão não transformado, à exceção da tolerância ao glufosinato de amônio. Adicionalmente, não há evidência de reações adversas ao uso do Algodão LibertyLink. Por essas razões, não existem restrições ao uso deste algodão ou de seus derivados seja para alimentação humana ou de animais.

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”.

VII. Considerações sobre particularidades das diferentes regiões do País (subsídios aos órgãos de fiscalização):

A tecnologia LibertyLink mostrou-se passível de ser utilizada sob todas as práticas agrícolas comumente utilizadas nas diversas regiões e condições, seja disponibilidade de insumos, mão-de-obra, dentre outros, utilizados na cultura do algodão. Adicionalmente, essa tecnologia poderá permitir maior sucesso no uso de plantio direto.

Estudos realizados concluíram que a utilização das variedades geneticamente modificadas para o uso seletivo para glufosinato de amônio não restringe nenhum procedimento na cultura algodoeira. Não existem variedades crioulas de algodoeiros e as cadeias de algodoeiros especiais, convencionais e transgênicos têm convivido de modo satisfatório, sem que tenham sido divulgados relatos de problemas de coexistência.

VIII. Conclusão

A longa experiência com métodos tradicionais de melhoramento de plantas, a experiência de mais de três décadas em pesquisa e mais de uma década em comercialização de variedades transgênicas no mundo, além do avanço no conhecimento sobre a estrutura e a dinâmica dos genomas, indicando se um determinado gene ou característica é seguro, sinalizam que o processo de engenharia genética por si só apresenta pouco potencial para o surgimento de consequências inesperadas que não seriam identificadas ou eliminadas durante o processo de desenvolvimento de variedades comerciais geneticamente modificadas ⁽¹¹⁾.

Considerando que o Algodão LibertyLink pertence a espécie bem caracterizada (*Gossypium hirsutum*) e com sólido histórico de segurança para uso humano e que o gene *pat* introduzido nessa variedade não codifica proteína tóxica, sendo inócua para seres humanos.

Considerando que a construção gênica utilizada para inserir esse gene em algodão resultou na inserção estável de uma cópia funcional de *pat*, a qual proporcionou tolerância das plantas ao glufosinato de amônio.

Considerando que dados de composição não apontaram diferenças significativas entre as variedades geneticamente modificadas e as convencionais, sugerindo a equivalência entre elas.

Considerando ainda que:

1. O algodoeiro é uma das plantas cultivadas de maior uso pela humanidade.
2. A proteína PAT é altamente específica e não possui sequência homóloga com qualquer alérgeno ou sítio de N-glicosilação e nenhuma característica associada com toxinas de alimentos.
3. A proteína PAT é rapidamente degradada pelos fluidos gástricos e intestinais e não apresentou efeito adverso em camundongos que receberam altas doses da proteína, após administração endovenosa.
4. A molécula de ADN é um componente natural dos alimentos, não apresentando qualquer evidência que possa ter efeito adverso ao homem quando ingerido em alimentos em quantidades aceitáveis (nenhum efeito tóxico direto).

5. Não existe evidência que genes intactos de plantas possam ser transferidos e funcionalmente integrados no genoma humano ou de outros mamíferos expostos ao ADN ou a alimentos fabricados com estes elementos.
6. A requerente respondeu a todos os questionamentos postulados na Instrução Normativa nº 20 da CTNBio (vigente à época da submissão do processo) e que nenhum dos quesitos indicam que este algodão possa apresentar efeitos adversos na alimentação humana ou animal.
7. É negligenciável a possibilidade do algodoeiro herbáceo LLCotton25 se tornar uma planta daninha.
8. *Streptomyces hygroscopicus* é uma actinobactéria gram positiva ubíqua no solo, não-patogênica às plantas e animais.
9. A característica conferida pelo gene *bar* - tolerância a herbicida - é reconhecida como não sendo capaz de dotar os genótipos receptores de qualquer vantagem adaptativa fora de áreas agrícolas, uma vez que fora destas áreas, os potenciais genótipos silvestres receptores não sofrem ação da pressão seletiva do herbicida glufosinato de amônio e, portanto, a eventual polinização destes genótipos não resultaria em introgressão gênica.
10. É extremamente improvável que o transgene *bar* do Evento LLCotton25, seja transferido para plantas daninhas tornado-as mais invasivas.
11. A ação da proteína PAT é bem conhecida e não existe evidência na literatura de que possua ação biocida contra organismos não-alvo.
12. A suposta transferência gênica em baixa frequência entre as diferentes espécies de algodoeiros terá efeito adaptativo nulo.
13. Não existem relatos de alterações no desempenho agrônômico observadas a partir do cultivo comercial deste evento em outros países.
14. A análise de composição bioquímica demonstrou que o evento LLCotton25 apresenta equivalência substancial às variedades não geneticamente modificadas, sugerindo fortemente que o evento em questão não apresenta efeitos pleiotrópicos indesejáveis.
15. Os dados da literatura e os experimentos em campo sugerem que o evento LLCotton25 não causa impactos contra organismos não-alvo além dos já inerentes à cultura do algodão.
16. O glufosinato de amônio está registrado no Brasil, no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), no Instituto Brasileiro de Meio Ambiente (IBAMA), e com monografia aprovada pelo Ministério da Saúde e é comercializado no Brasil e em vários outros países.
17. O sistema LibertyLink facilita a implementação do sistema de plantio direto, cuja prática traz diversos benefícios que diminuem os custos de produção e o impacto ambiental, como maior

retenção de água no solo, menor compactação do solo, menor erosão, menor perda de nutrientes, menor uso dos tratores e consequentemente economia de combustíveis.

E, finalmente, considerando os critérios internacionalmente aceitos no processo de análise de risco de matérias-primas geneticamente modificadas, é possível concluir que o Algodão LibertyLink Evento LLCotton25 é tão seguro quanto seu equivalente convencional.

Diante do exposto, a liberação comercial do Algodão LibertyLink não é potencialmente causadora de dano à saúde humana e animal, nem de significativa degradação do meio ambiente.

A análise da CTNBio considerou os pareceres emitidos pelos membros da Comissão; por consultores *ad hoc*; documentos aportados na Secretaria Executiva da CTNBio pela requerente; resultados de liberações planejadas no meio ambiente; palestras, textos e discussões da audiência pública, realizada em 17/08/2007. Foram também considerados e consultados estudos e publicações científicas independentes da requerente, realizados por terceiros.

Conforme o Anexo I da Resolução Normativa nº 5, de 12 de março de 2008, a requerente terá o prazo de 30 (trinta dias) a partir da publicação deste Parecer Técnico, para adequar sua proposta de plano de monitoramento pós-liberação comercial.

IX – Bibliografia

1. AGBIOS. 2008. AGBIOS Database product description. <http://www.agbios.com>.
2. ALMEIDA, V. C. de. 2007. *Caracterização genética e in situ de Gossypium barbadense na região Norte do Brasil*. 58 f. Dissertação (Mestrado em Genética e Biologia Molecular) - Centro de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.
3. AMMANN, K. 2005. Effects of biotechnology on biodiversity: herbicide-tolerant and insect-resistant GM crops. *Trends Biotech.* 23:388-394.
4. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. <http://www.anvisa.gov.br/toxicologia/monografias/g05.pdf>
5. AUMAITRE, A. 2004. Safety assessment and feeding value for pigs, poultry and ruminant animals of pest protected (Bt) plants and herbicide tolerant (glyphosate, glufosinate) plants: interpretation of experimental results observed worldwide on GM plants. *Ital. J. Anim. Sci.* 3:107-121.
6. BARROSO, P. A. V.; FREIRE, E. C.; AMARAL, J. A. B. do; SILVA, M. T. 2005. *Zonas de exclusão de algodoeiros transgênicos para preservação de espécies de Gossypium nativas ou naturalizadas*. Campina Grande: Embrapa Algodão, 7 p. (Comunicado Técnico, 242).
7. BARTSCH, D.; SCHUPHAN, I. 2002. Lessons we can learn from ecological biosafety research. *J. Biotech.* 98: 71-77.
8. BELTRÃO, N. E. de M. 1999. *O agronegócio do algodão no Brasil* Brasília: EMBRAPA-CTT, 1.023p.
9. BELTRÃO, N. E. M. 2003. Documentos 117: Breve história do algodão no nordeste do Brasil. Campina Grande: Empresa Brasileira de Agropecuária, Centro Nacional de Pesquisa de Algodão, 20p.
10. BENSASSON, D.; BOORE, J.L.; NIELSEN, K.M. 2004. Genes without frontiers? *Heredity* 92: 483-489.

11. BRADFORD, K. J.; DEYNZE, A.V.; GUTTERSON, N.; PARROTT, W.; STRAUSS, S.H. Regulating transgenic crops sensibly: lessons from plant breeding, biotechnology and genomics. 2005. Nat. Biotech. 23: 439-444.
12. BRUBAKER, C.; BOURLAND, E.M.; WENDEL, J.E. 1999. The origin and domestication of cotton. In: SMITH, C.W.; COTHREN, J.T. Cotton: origin, history, and production. New York: John Wiley & Sons, p. 3-31.
13. CALHOUN, D.S.; BOWMAN, D.T. 1999. Techniques for development of new cultivars. In: SMITH, C.W.; COTHREN, J.T. Cotton: origin, history, technology and production, p. 361-414. New York: John Wiley e Sons, p. 361-414.
14. CANADIAN FOOD INSPECTION AGENCY. 2004. Decision Document DD2004-49: Determination of the safety of Bayer CropScience's herbicide tolerant LibertyLink® Cotton Event LLcotton25 (*Gossypium hirsutum* L.). <http://www.inspection.gc.ca/english/plaveg/bio/dd/dd0449e.shtml#a5>.
15. CARDOSO, C. F. ; Silveira, F.A. ; Oliveira, G. ; Cavéchia, L.A. ; ALMEIDA, J. P. S. ; SUJII, E. R. ; Fontes, E.M.G. ; Pires, C. 2007. Principais polinizadores de *Gossypium hirsutum* var. *latifolium* Malvaceae, cv. Delta Opal, em uma localidade do Distrito Federal, Brasil. In: VI Congresso Brasileiro do Algodão, Uberlândia. Anais do VI Congresso Brasileiro do Algodão.
16. CFIA - Canadian Food Inspection Agency. 2004 Decision Document DD2004-49 Determination of the Safety of Bayer CropScience's Herbicide Tolerant LibertyLink® Cotton Event LLcotton25 (*Gossypium hirsutum* L.). <http://www.inspection.gc.ca>.
17. CHAPIN, F.S.; ZAVALA, E.S.; EVINER, V.T.; NAYLOR, R.; VITOUSEK, P.M.; REYNOLDS, H.L.; HOOPER, D.U.; LAVOREL, S.; SALA, O.E.; HOBIE, S.E.; MACK, M.C.; DIAZ, S. 2000. Consequences of changing biodiversity. Nature 405: 234-242.
18. CHERRY, J. P.; LEFFER, H. R. 1984. Seed. In: LEWIS, C. F.; KOHEL, R. J. Cotton. Madison: American Society of Agronomy, 512-570.
19. CHRISTOFFOLETI, P. J.; MOREIRA, M. S.; BALLAMINUT, C. E.; NICOLAI, M. 2007. Manejo de plantas daninhas na cultura do algodão. In: FREIRE, E. C. (Ed.). Algodão no cerrado do Brasil. Brasília, DF: Associação Brasileira dos Produtores de Algodão, p. 523-550.
20. CONNER, A.J.; GLARE, T. E.; NAP, J-P. 2003. The release of genetically modified crops into the environment. Plant J. 33: 19-46.
21. CRAWLEY, M. J; BROWN, S.; HAILS, R. S.; KOHN, D. D.; REES, M. 2001. Transgenic crops in natural habitats. Nature 409: 682-683.
22. DALE, P.J.; CLARKE, B.; FONTES, E. 2002. Potential for the environmental impact of transgenic crops Nat. Biotech. 20: 567-574
23. DEKEISER, D.; CLAES, B.; MARICHAL, M.; MONTAGU, M.B.; CAPLAN, A. 1989. Evaluation of selectable markers for rice transformation. Plant Physiol. 90: 217-223.
24. DEN NIJS, H.C.M.; BARTSCH, D.; SWEET, J.B. 2004. Introgression from genetically modified plants into wild relatives, CABI Publishing, Wallingford UK. 403p.
25. EISENBRAND, G.; POOL-ZOBEL, B.; BAKER, V.; BALLS, M.; BLAAUBOER, B.J.; BOOBIS, A.; CARERE, A.; KEVEKORDES, S.; LHUGUENOT, J.-C.; PIETERS, R.; KLEINER J. 2002. Methods of in vitro toxicology. Food Chem. Toxicol. 40: 193-236.
26. ELLSTRAND, N. C. 2001. When transgenes wander, should we worry? Plant Physiol. 125: 1543-1545.
27. ESDAILE, D.J. 2002a. Phosphinothricin-acetyl-transferase (PAT) *bar* gene product *in vitro* digestibility test in simulated intestinal fluid. Relatório interno, processo 01200.001894/2004-01.

28. ESDAILE, D.J. 2002b. Phosphinothricin-acetyl-transferase (PAT) *bar* gene product *in vitro* digestibility test in simulated gastric fluid. Relatório interno, processo 01200.001894/2004-01.
29. EUROPEAN COMMISSION - Food Safety the Farm to the Fork. 1996. Opinion On The Potential For Adverse Health Effects From The Consumption Of Genetically Modified Maize (*Zea mays* L). (http://ec.europa.eu/food/fs/sc/oldcomm7/out02_en.html).
30. FAO/WHO – Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2000. Safety Aspects of Genetically Modified Foods of Plant Origin. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology, 29 May – 2 June 2000. World Health Organisation, WHO Headquarters, Geneva, Switzerland. 35p.
31. FONTES, E. M. G.; RAMALHO, F. de S.; UNDERWOOD, E.; BARROSO, P. A. V.; SIMON, M. F.; SUJII, E. R.; PIRES, C. S. S.; BELTRÃO, N.; LUCENA, W. A.; FREIRE, E.C. 2006. The cotton agricultural context in Brazil. In: HILBECK, A.; ANDOW, D. A.; FONTES, E. M. G.; KAPUSCINSKI, A. R.; SCHEI, P. J. (Ed.). Environmental risk assessment of genetically modified organisms: methodologies for assessing Bt cotton in Brazil. Wallingford, UK: CABI Publishing, v. 2. p. 21-66.
32. FORLANI, G.; OBOJSKA, A.; BERLICKI, L.; KAFARSKI, P. 2006. Phosphinothricin analogues as inhibitors of plant glutamine synthetases, J. Agric. Food Chem. 54: 796-802.
33. FREIRE, E.C. 2000. Distribuição, coleta uso e preservação das espécies silvestres de algodão no Brasil. Campina Grande: Embrapa, 22p.
34. GRESSEL, J. 1999. Tandem constructs: preventing the rise of superweeds. Trends Biotech. 17: 361-366.
35. GURR, S.; RUSHTON, P.J. 2005. Engineering plants with increased disease resistance: how are we going to express it? Trends Biotechnol. 23: 283-290.
36. HAILS, R.S. 2000. Genetically modified plants—the debate continues. Trends Ecol. 15: 14-18.
37. HAILS, R.S. 2002. Assessing the risks associated with new agricultural practices. Nature, 418: 685-688.
38. HAILS, R.S.; MORLEY, K. 2005. Genes invading new populations: a risk assessment perspective. Trends in Ecol. Evol. 20: 245-252.
39. HANSEN, L.B.; SIEGISMUND, H.R.; JØRGENSEN R.B. 2001. Introgression between oilseed rape (*Brassica napus* L.) and its weedy relative *B. rapa* L. in a natural population. Gen. Res. and Crop Evol. 48: 621-627.
40. HÉROUET, C. 2002a. Phosphinothricin acetyltransferase gene product: overall amino acid sequence homology search with known toxins and allergens. Relatório interno, processo 01200.001894/2004-01.
41. HÉROUET, C. 2002b. Phosphinothricin acetyltransferase gene product: epitope homology and glycosylation searches. Relatório interno, processo 01200.001894/2004-01.
42. HÉROUET, C.; ESDAILE, D.J.; MALLYION, B.A.; DEBRUYNE, E.; SCHULZ, A.; CURRIER, T.; HENDRICKX, K.; VAN DER KLIS, R.; ROUAN, D. 2005. Safety evaluation of the phosphinothricin acetyltransferase proteins encoded by the *pat* and *bar* sequences that confer tolerance to glufosinate-ammonium herbicide in transgenic plants. Reg. Toxicol. and Pharmacol. 41: 134-149.
43. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2008. <http://www.ibge.gov.br>.
44. JIANG, C. X.; CHEE, P. W.; DRAYE, X.; MORRELL, P. L.; SMITH, C. W.; PATERSON, A.H. 2000. Multilocus interactions restrict gene introgression in interspecific populations of polyploid *Gossypium* (cotton). Evolution 54: 798-814.

45. JOHNSTON, J.A.; MALLORY-SMITH, C.; BRUBAKER, C.L.; GANDARA, F.; ARAGÃO, F.J.L.; BARROSO, P.A.V.; QUANG, V. D.; CARVALHO, L.P. DE; KAGEYAMA, P.; CIAMPI, A.Y.; FUZATTO, M.; CIRINO, V.; FREIRE, E. 2006. Assessing gene flow from Bt cotton in Brazil and its possible consequences. 2006. In : HILBECK, A.; ANDOW, D.; FONTES, E.M.G. Environmental risk assessment of genetically modified organism: methodologies for assessing Bt cotton in Brazil. p. 261-299.
46. KENNEL, P. 2002. PAT (phosphinothricin-acetyltransferase) protein derived from *bar* gene: acute toxicity by intravenous injection in the mouse. Relatório interno, processo 01200.001894/2004-01.
47. LATHAM, J.R.; WILSON, A.K.; STEINBRECHER, R.A. 2006. The mutational consequences of plant transformation. J. Biomed. Biotech. 2006:1-7.
48. LEE, D.; NATESAN, E. 2006. Evaluating genetic containment strategies for transgenic plants. Trends Biotechnol. 24: 109-114.
49. LESSARD, P.A.; KULAVEERASINGAM, H.; YORK, G.M.; STRONG, A. SINSKEY, A.J. 2002. Manipulating gene expression for the metabolic engineering of plants. Met. Eng. 4: 67-79.
50. LILGE, C.G.; TILLMANN, M.Â.A.; VILLELA, F.A.; DODE, L.B. 2003. Identificação de sementes de arroz transformado geneticamente resistente ao herbicida glufosinato de amônio Rev. Bras. Sem. 25: 87-94.
51. LIMA, P.J.B.F. 2007. Algodões Transgênicos: grave ameaça ao algodão agroecológico e orgânico da Agricultura Familiar no Semi-árido nordestino. ESPLAR: documento apresentado em audiência pública da CTNBio sobre algodoeiros geneticamente modificados.
52. LOC, N.T.; TINJUANGJUN, P.; GATEHOUSE, A.M.R.; CHRISTOU, P.; GATEHOUSE, J.A. 2002. Linear transgene constructs lacking vector backbone sequences generate transgenic rice plants which accumulate higher levels of proteins conferring insect resistance. Mol. Breed. 9: 231-244.
53. MOORE, I.; SAMALOVA, M.; KURUP, S. 2006. Transactivated and chemically inducible gene expression in plants. Plant J. 45: 651-683.
54. MOREIRA, J.A.N.; SANTOS, R.F. 1994. Origem, crescimento e progresso da cotonicultura do Brasil. Campina Grande: EMBRAPA-CNPA / Brasília: EMBRAPA-SPI, 169p.
55. MURAKAMI, T.; ANZAI, H.; IMAI, S.; SATHAH, A.; NAGAOKA, K. & THOMPSON, C.J. 1986. The bialaphos biosynthetic genes of *Streptomyces hygroscopicus*: molecular cloning and characterization of the gene cluster. Molec. Gen. Genet. 205: p.42-50.
56. NAP, J.; METZ, P. L. J.; ESCALER, M.; CONNER, A. J. 2003. The release of genetically modified crops into the environment. Part I. Overview of current status and regulations. Plant J. 33: 1-18.
57. NCBI - National Center for Biotechnology Information. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>. BLAST - Basic Local Alignment Search Tool. Acesso em 08/07/2008.
58. OECD - Organisation for Economic Cooperation and Development. 1999. Consensus Document On General Information Concerning the Genes and Their Enzymes that Confer Tolerance to Phosphinothricin Herbicide. Series on Harmonisation of Regulatory Oversight in Biotechnology 11, Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris.
59. OECD - Organisation for Economic Cooperation and Development. 2002. Series on Harmonization of regulatory oversight in biotechnology. II. Herbicide biochemistry, herbicide metabolism and the residues in glufosinate-ammonium (Phosphinothricin)-tolerant transgenic plants. n.25. 20p.

60. OOSTERHUIS, D. M.; JERNSTEDT, J. 1999. Morphology and anatomy of the cotton plant. In: SMITH, C.W.; COTHREN, J. T. (eds.) Cotton: origin, history, technology, and production. John Wiley and Sons, p. 175-206.
61. PEREIRA, G. S. ; SILVA, U. C. ; HOFFMANN, L. V. ; BARROSO, P. A. V. 2007. Distorção da paternidade em cruzamentos entre *Gossypium barbadense* L. e *G. hirsutum* L. usando mistura de pólenes. In: 53º Congresso Brasileiro de Genética, Águas de Lindóia. Anais do 53º Congresso Brasileiro de Genética, p. 206.
62. PIRES, C.S.S.; PEREIRA, F.F.O ; SILVEIRA, F.A. ; BARROSO, P. A. V. ; SUJII, E.R.; LAUMANN, R.; FONTES, E.M.G. 2005. Fauna de abelhas em espécies cultivadas e não cultivadas de algodão *Gossypium* spp. In: Anais do V Congresso Brasileiro de Algodão, Salvador.
63. PIRES, C.; SILVEIRA, F. A. da; OLIVEIRA, G. M. de; CARDOSO, C. F.; PEREIRA, F. F. O.; SOUZA, V. V. de; NAKASU, E. Y. T.; PAES, J. S. de O.; TELES, É.; SILVIE, P.; RODRIGUES, Sandra; MIRANDA, José; SCOMPARINI, A.; BASTOS, C.; OLIVEIRA, G. dos S.; Oliveira, J. E.; SANTOS, J. B.; BARROSO, P. A. V.; SUJII, E.; FONTES, E. 2006. Visitantes florais em espécies cultivadas e não cultivadas de algodoeiro *Gossypium* spp., em diferentes regiões do Brasil. Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Boletim de Pesquisa, 148p.
64. RIBEIRO, C.S.N. 2008. Caracterização *in situ*, molecular e morfológica de acessos de *Gossypium* do estado de Pernambuco. Dissertação (Mestrado em Genética e Melhoramento Vegetal) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.
65. RIESEBERG, L. H.; BURKE, J. M. 2001. The biological reality of species: gene flow, selection, and collective evolution. *Taxon*. 50: 47-67.
66. ROBINSON, R.A.; SUTHERLAND, W.J. 2002. Post-war changes in arable farming and biodiversity in Great Britain. *J. Appl. Ecol.* 39: 157-176.
67. SANVIDO O.; ROMEIS, J.; BIGLER, F. 2007. Ecological impacts of genetically modified crops: ten years of field research and commercial cultivation. *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.* 107:235-78.
68. SILVA, F.P.; SANTOS, J.M.R.; MOREIRA, J. de A.N.O. 1973. Observações sobre os possíveis agentes de polinização natural do algodão mocó (*Gossypium hirsutum marie Galante* Hutch.) no Estado do Ceará, Brasil. Fortaleza: UFCE, 39p. (Relatório Técnico4).
69. SMITH, A.E.; BELYK, M.B. 1989. Field persistence studies with the herbicide Glufosinate-Ammonium in Saskatchewan soils. *J. Environ. Qual.* 18: 475-479.
70. STEWART, N. C.; HALFHILL, M. D.; WARWICK, S. I. 2003. Transgene introgression from genetically modified crops to their wild relatives. *Nature Reviews Genetics* 4: 806-817.
71. TAN, S.; EVANS, R.; SINGH, B. 2006. Herbicidal inhibitors of amino acid biosynthesis and herbicide-tolerant crops, *Amino Acids* 30: 195-204.
72. US Environmental Protect Agency – EPA. 1993. Office of pesticides and toxicity substances. Pesticide fact sheet. (<http://www.epa.gov/fedrgstr/EPA-PEST/1997/September/Day-10/bac.pdf>).
73. TILMAN, D.; CASSMAN, K.G.; MATSON, P.A.; NAYLOR, R.; POLASKY, S. 2002. Agricultural sustainability and intensive production practices. *Nat.* 418: 671-677.
74. THOMPSON, C.J.; MOVVA RAO, N.; TIZARD, R.; CRAMERI, R.; DAVIES, J.; LAUWEREYS, M.; BOTTERHAM, J. 1987. Characterisation of the herbicide resistance gene *bar* from *Streptomyces hygroscopicus*. *EMBO* 6:2519-2523.
75. WEHRMANN, A., VAN VLIET, A., OPSOMER, C., BOTTERMAN, J., SCHULZ, A. 1996. The similarities of *bar* and *pat* gene products make them equally applicable for plant engineers. *Nat. Biotechnol.* 14: 1274- 1278.

76. WILMINK, A.; DONS, J.J.M. 1993. Selective agents and marker genes for use in transformation systems of monocotyledonous plants. *Plant Mol. Biol.* 11: 165-185.
77. YI G.; SHIN Y-M.; CHOE G.; SHIN B.; KIM Y.S.; KIM K-M. 2007. Production of herbicide-resistant sweet potato plants transformed with the *bar* gene. *Biotechnol. Lett.* 29: 669-675.

Walter Colli
Presidente da CTNBio

Voto divergente:

O relator Dr. Paulo Yoshio Kageyama (Subcomissão Setorial Permanente Ambiental) emitiu parecer contrário a aprovação deste produto por entender que as questões formuladas pela CTNBio durante a análise do processo de liberação comercial do Algodão LibertyLink não foram adequadamente respondidas pela requerente e por considerar a existência de incertezas em relação à polinização de algodoeiros nos vários biomas brasileiros, pois entende que deve haver o máximo de cuidado com a biossegurança, principalmente, com relação ao fluxo gênico. Acompanharam o voto do relator os membros: Drs. Paulo Brack e Leonardo Melgarejo.