

**VOTO Nº 42/2019/SEI/DIRE2/ANVISA**

**ROP 017/2019**

**Itens 2.4.1 a 2.4.4**

Processo nº 25351.541952/2009-58

Analisa:

- Proposta de Resolução de Diretoria Colegiada - RDC que dispõe sobre a avaliação e classificação toxicológica de agrotóxicos, afins e preservativos de madeira (CP 484/2018);
- proposta de IN que estabelece e dá publicidade à lista de componentes não autorizados para uso em agrotóxicos e afins (CP 486/2018);
- proposta e Resolução da Diretoria Colegiada - RDC que dispõe sobre as informações toxicológicas para rótulos e bulas de agrotóxicos, afins e preservativos de madeira (CP 483/2018);
- proposta de Resolução da Diretoria Colegiada - RDC que dispõe sobre os critérios para avaliação do risco dietético decorrente da exposição humana a resíduos de agrotóxicos, no âmbito da Anvisa, e dá outras providências (CP 485/2018).

Área responsável: GGTOX

Agenda Regulatória 2017-2020: Temas nº 3.1, 3.3, 3.4 e 3.5.

Relator: Alessandra Bastos Soares

**1. Relatório**

Tratam-se de **três** propostas de Resolução de Diretoria Colegiada - RDC e **uma** proposta de Instrução Normativa - IN. Uma RDC versa sobre **a avaliação e classificação toxicológica de agrotóxicos**, afins e preservativos de madeira (oriunda da Consulta Pública - CP nº 484/2018); uma Instrução Normativa - IN estabelece e confere publicidade à **lista de componentes não autorizados para uso em agrotóxicos** e afins (oriunda da Consulta Pública CP n. 486/2018; uma RDC dispõe sobre as **informações toxicológicas para rótulos e bulas de agrotóxicos**, afins e preservativos de madeira (oriunda da CP 483/2018) e uma RDC dispõe sobre os critérios **para avaliação do risco dietético** decorrente da exposição

humana a resíduos de agrotóxicos (oriunda da CP 485/2018).

Os principais objetivos das minutas ora em análise são:

- **Atualizar os critérios** para avaliação e classificação toxicológica;
- **viabilizar a aceitação de pareceres técnicos emitidos por autoridades de outros países** que tenham similaridades de medidas e controles em relação aos requisitos de avaliação toxicológica do Brasil, para subsidiar a aprovação do produto no país;
- estabelecer critérios mínimos e procedimentos para submissão adequada dos dossiês de avaliação toxicológica para fins de registro, ratificando o posicionamento da Anvisa sobre a priorização da utilização de **métodos alternativos**, quando reconhecidos e validados, **em substituição aos estudos conduzidos em animais**;
- definir os **critérios para a priorização de análise** de petições de avaliação toxicológica de produtos de baixa periculosidade e toxicidade;
- estabelecer os **critérios utilizados pela Anvisa para a comparação entre produtos mais tóxicos**, no âmbito do disposto no art. 20 do Decreto n° 4.074, de 4 de janeiro de 2002;
- definir os critérios para publicação e atualização da **lista de componentes não-ativos não permitidos** em formulações de agrotóxicos;
- estabelecer o procedimento específico para avaliação do **risco dietético**;
- estabelecer as **informações obrigatórias relativas à proteção da saúde humana que devem constar em rótulos e bulas de agrotóxicos**, afins e preservativos de madeira e adotar as diretrizes de rotulagem do Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS).

## 2. Análise

Apesar dos significativos avanços no conhecimento acerca da avaliação e harmonização da classificação toxicológica, os parâmetros utilizados - estabelecidos pela Portaria SNVS/MS n. 03, de 1992 - permanecem **há vinte e sete anos inalterados**. Para a **atualização desses critérios** à luz do conhecimento técnico-científico atual, **buscou-se alinhar o critério brasileiro ao utilizado internacionalmente**, com base na classificação do Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS), elaborado no âmbito das Nações Unidas, que tem como finalidade a harmonização global da forma de classificação, rotulagem e comunicação de perigo dos produtos químicos.

Destaca-se que, atualmente, o agrotóxico é classificado com base no dado mais restritivo obtido nos resultados dos testes. Isso faz com que os diferentes tipos de perigo sejam sobrepostos, não restando claro qual a ação tóxica relevante daquele produto, o que não favorece uma correta comunicação do perigo.

A fim de garantir uma melhor comunicação do perigo dos produtos agrotóxicos, incorporando elementos como os pictogramas e as frases de alerta, faz-se necessária a adoção desses novos critérios de classificação. **Essa nova proposta expressará o perigo de toxicidade do agrotóxico a partir dos desfechos que podem causar mortalidade**, além de estabelecer o potencial de irritação dérmica e ocular ou de sensibilização dérmica e

inalatória, garantindo assim uma **comunicação mais assertiva dos perigos**.

Ao atualizarmos as diretrizes para a avaliação e classificação de produtos agrotóxicos, também foi incorporada à normativa a utilização de uma abordagem mais ampla envolvendo os aspectos relacionados à avaliação da Toxicologia do Desenvolvimento, ao invés de restringirmos apenas aos aspectos teratogênicos - como consta na redação da Lei nº 7802, de 2002.

A União Europeia determina que um ingrediente ativo somente deve ser aprovado quando não for classificado como carcinogênico ou tóxico para reprodução nas categorias 1A ou 1B do GHS. Entretanto, a legislação prevê a possibilidade de aprovação de registro de um produto que se enquadre nessas categorias caso a exposição ao ingrediente ativo seja negligenciável, sob condições realísticas de uso. Assim, a **avaliação do risco** se caracteriza como uma investigação **completa do agrotóxico** e seus usos requeridos, além de ser **cientificamente robusta** e estar em **consonância com os procedimentos e experiências atualizadas da comunidade científica**. Ressalta-se que a condução desse procedimento **não automatiza** a aprovação de um agrotóxico, uma vez que requer a avaliação criteriosa de cada cenário de exposição e as implicações desses cenários à saúde.

Nota-se que as proibições de registro citadas na Lei n. 7.802, de 2002 para agrotóxicos que revelem características teratogênicas, carcinogênicas ou mutagênicas - de acordo com os resultados atualizados de experiências da comunidade científica - não podem se restringir especificamente à avaliação do perigo. Considerando a evolução do conhecimento científico, a existência de um **limiar de dose**, na qual não se espera um efeito tóxico, é relevante para conferir segurança ao uso de um produto. Há, portanto, uma inovação regulatória ao incluir o conceito de limiar de dose na normativa em questão.

Ainda, o artigo 33 da minuta também propõe que, na impossibilidade da determinação de um limiar de dose para o ingrediente ativo, não é possível caracterizar o risco e, portanto, a avaliação toxicológica não poderá ser aprovada. Por outro lado, a existência do limiar de dose possibilita avaliar a exposição e, assim, caracterizar o risco adequadamente.

Conforme citei no relatório, a presente proposta também prevê a possibilidade de utilização dos resultados da avaliação toxicológica realizada por outros países que tenham similaridades de medidas e controles em relação aos requisitos de avaliação toxicológica da Anvisa, a fim de subsidiar a nossa tomada de decisão. Com isso, busca-se a **otimização dos recursos disponíveis** na Agência dedicados à análise das petições de avaliação toxicológica para fins de registro de produto técnico com ingrediente ativo de agrotóxico e afins ainda não registrado no país, **sem, no entanto, reduzir as exigências de registro e a qualidade das informações** que subsidiam a tomada de decisão relativa à segurança e à saúde. Assim, ao incorporar a metodologia de avaliação por analogia, a RDC proposta incorpora estratégias de avaliação recomendadas pela Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO).

Destaco que **a avaliação do risco continuará sendo realizada integralmente pela Anvisa**, pois sua análise é realizada quando da avaliação do produto formulado, que é o produto disponibilizado para o mercado, utilizado pelos agricultores e que deve considerar as especificidades do seu uso no Brasil.

Em relação a definição de critérios mínimos e procedimentos para submissão adequada dos dossiês de registro, destaco que **os estudos em animais podem ser dispensados** quando existem estudos alternativos que, validados, tragam segurança ao processo decisório, ou seja, tenham aplicabilidade regulatória. Essa abordagem tem como

fundamento **evitar mortes ou sofrimento desnecessários de animais de experimentação**. A adoção de critérios do GHS se mostra imprescindível para a aplicabilidade de métodos alternativos no Brasil.

Ocorreu, igualmente, a alteração de escopo da seção II que passou a ser intitulada “Da lista de componentes não-ativos não autorizados para uso em agrotóxicos e afins”, o que culminou na retirada da previsão de lista positiva de componentes não ativos da norma e, consequentemente, supriu a necessidade de avaliação toxicológica para atualização dessa lista, mantendo-se somente a lista negativa. Isso porque a área técnica concluiu que a publicação de uma lista positiva, baseada em uma lista referenciada pelo setor produtivo, sem avaliação prévia da área técnica e sem a exigência de apresentação de estudos toxicológicos para atualização, poderia gerar problemas futuros, inclusive de limitação ao desenvolvimento de novos componentes não-ativos para utilização na indústria de agrotóxicos. Dessa forma, houve consenso de que, nesse momento, a avaliação de componentes será retirada da norma e o tema será estudado em sua maior profundidade. Ressalta-se que no cenário internacional esse assunto ainda não se encontra harmonizado. Alguns países adotam lista negativa e outros, positiva, mas não foi constatado nenhum modelo em que haja publicação de ambas as listas.

Em relação a avaliação de risco dietético, como resultado, poderão ser adotadas medidas para o refinamento ou redução da exposição dietética aguda ou crônica.

No que se refere a proposta de RDC para rótulos e bulas de agrotóxicos, destaco que empresa é responsável por todas as informações de rótulo e bula, devendo apresentá-las de **forma clara** e garantir que sejam **adequadas e suficientes para fins de proteção à saúde**. Ainda, a Anvisa pode, a seu critério e mediante justificativa técnica, exigir da empresa detentora do registro as alterações nos textos de rótulos e bulas que julgar necessárias.

Todas as presentes normativas foram amplamente discutidas e passaram por diversas consultas à Procuradoria Federal Junto à Anvisa.

### 3. Voto

Por todo o exposto, voto pela **APROVAÇÃO** das presentes proposta de Resoluções de Diretoria Colegiada - RDCs e da proposta de Instrução Normativa - IN.

**ALESSANDRA BASTOS SOARES**

Diretora

Segunda Diretoria



Documento assinado eletronicamente por **Alessandra Bastos Soares, Diretora**, em 22/07/2019, às 20:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015

[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **0581506** e o código



CRC 125F16A5.

---

**Referência:** Processo nº 25351.541952/2009-58

SEI nº 0581506