



# PROPOSTA DE CONSULTA PÚBLICA

## REAVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA DO INGREDIENTE ATIVO **Abamectina**

Diretor Relator: Renato Alencar Porto  
Agenda Regulatória 2017-2020: Tema n° 3.9  
CREAV/GEMAR/GGTOX/DIRE3



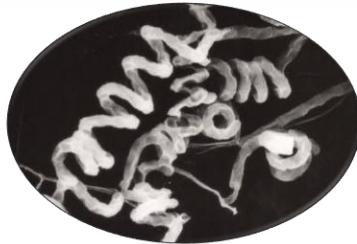
# Histórico e Justificativa

<b>2008</b>	<b>RDC nº 10/2008</b>	Toxicidade aguda e suspeita de toxicidade reprodutiva, extensiva a seus metabólitos
<b>2009</b>	<b>Nota Técnica da Fiocruz</b>	Toxicidade para o sistema nervoso, endócrino, reprodução e desenvolvimento
<b>2015</b>	<b>Retomada da reavaliação</b> Parecer parcial	<b>Determinação judicial</b> 7ª Vara Federal/DF ACP nº 21371-49.2014.4.01.3400
<b>2018</b>	<b>Retomada das análises pendentes</b>	Conforme planejamento das Reavaliações por prioridade



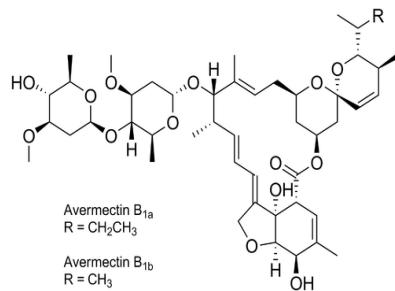


# Contextualização



Produto da fermentação natural da bactéria do solo *Streptomyces avermitilis* (mistura de avermectina B1a, avermectina B1b e seus isômeros)

## GRUPO QUÍMICO E MODO DE AÇÃO



**Avermectinas:** medicamento veterinário e humano (Ivermectina)

Interfere no sistema nervoso, levando à paralisia (ligação a receptores GABA de canais de cloro).

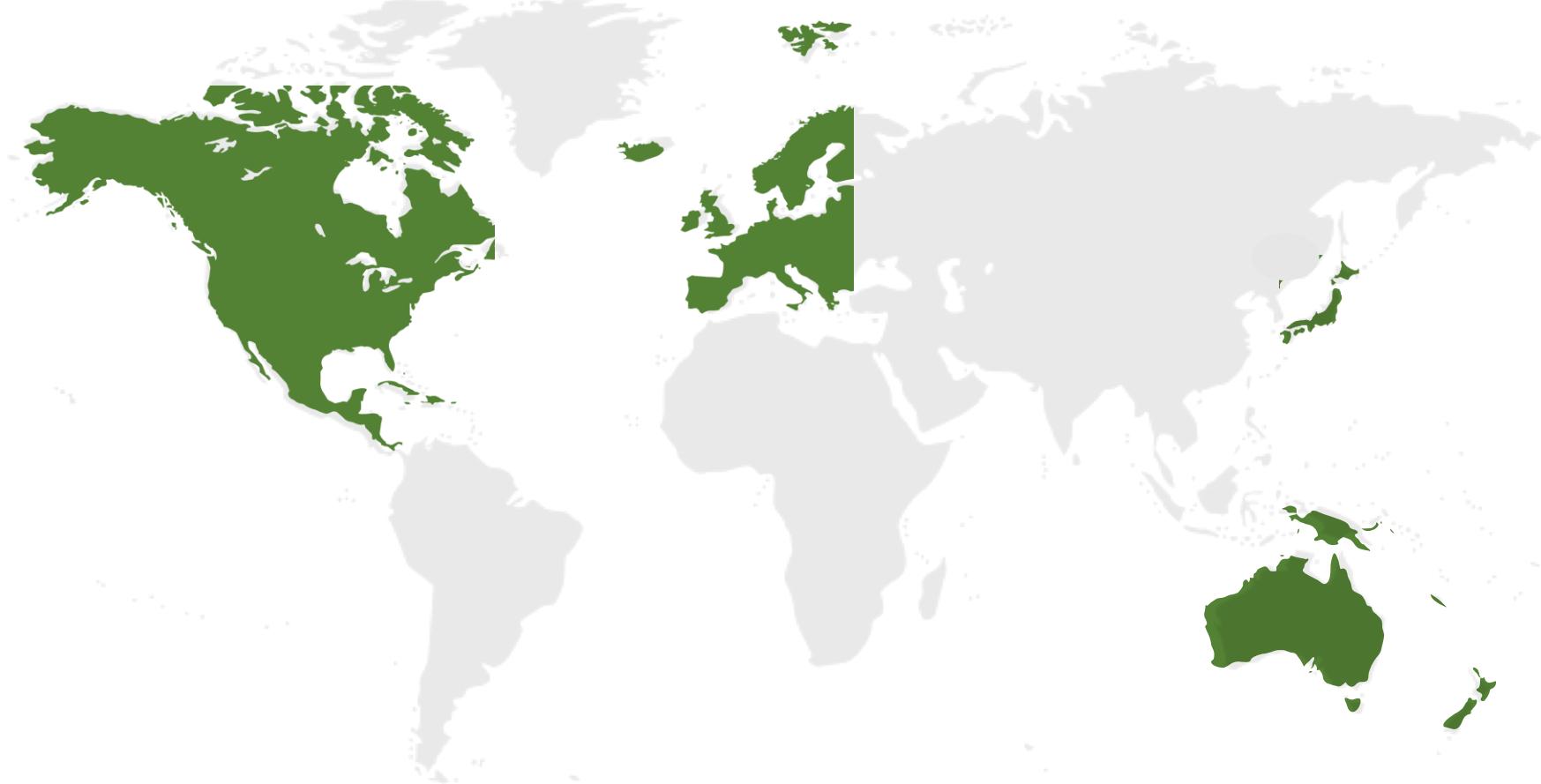
## ALVOS



Acaricida, nematicida, inseticida



# Situação internacional



**Permitido:** Austrália, Canadá, Estados Unidos, Japão e União Europeia



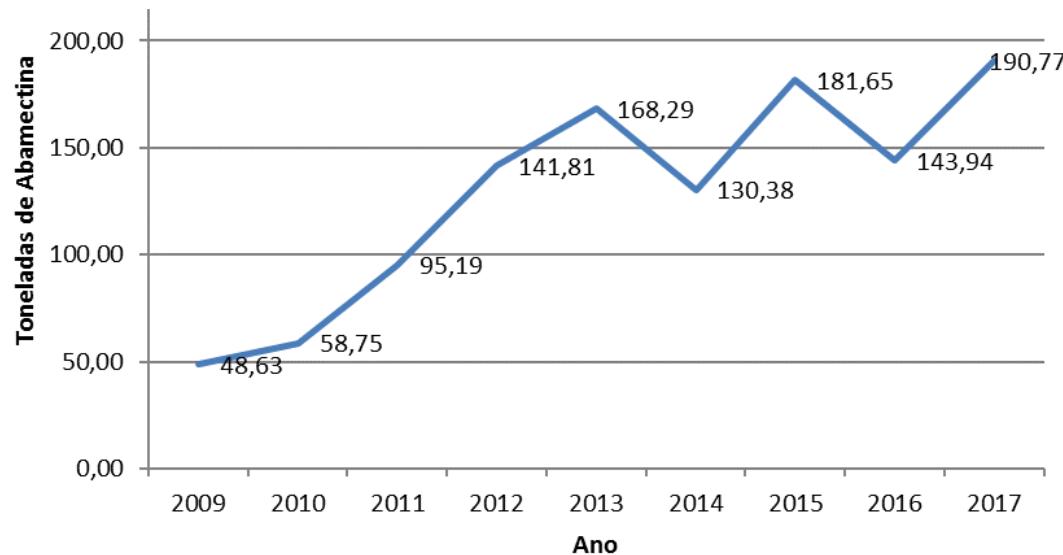
# Situação Nacional

**Produtos Registrados  
(MAPA, agosto/2019)**

14 empresas

22 Técnicos  
27 Formulados

65º ingrediente ativo de  
agrotóxico mais vendido no  
país  
(Ibama, 2017)





# Situação Nacional - Usos Aprovados

## 32 culturas

Culturas	Aplicação			Culturas	Aplicação		
	Foliar	Sementes	Solo		Foliar	Sementes	Solo
Algodão	X	X	X	Maçã	X		
Amendoim	X			Mamão	X		
Batata	X		X	Manga	X		
Berinjela	X		X	Melancia	X		
Café	X			Melão	X	X	
Cana-de-açúcar	X			Milho		X	
Cebola	X	X		Morango	X		
Cenoura		X		Pepino	X		
Citros	X			Pera	X		
Coco	X			Pêssego	X		
Cravo	X			Pimentão	X		X
Crisântemo	X			Rosa	X		
Ervilha	X			Soja	X	X	X
Feijão	X	X		Tomate	X	X	X
Feijão-vagem	X			Uva	X		
Figo	X						

**Outros:**  
**Alho:** bulbos  
**Cana-de-açúcar:** tratamento industrial de propágulos vegetativos (mudas)



# Análise Toxicológica

Toxicidade para o desenvolvimento e reprodução e desregulação endócrina

Parecer  
02/2015

Parecer  
01/2019

Dados em humanos e Intoxicações

Parecer  
11/2019

Parecer  
01/2019

Estabelecimento de doses de referência

Parecer  
02/2019

Monitoramento em água para consumo humano

Parecer  
23/2018

Avaliação de risco dietético e ocupacional

Parecer  
10/2019

Parecer  
23/2019

**NOTA TÉCNICA  
PRELIMINAR**



# Análise Toxicológica

Com base na avaliação das evidências atualmente disponíveis, concluiu-se que

**A ABAMECTINA NÃO SE ENQUADRA NOS CRITÉRIOS PROIBITIVOS DE REGISTRO DE AGROTÓXICOS**

*Lei 7.802/1989  
Decreto 4.074/2002*

Mutagenicidade

Carcinogenicidade

Toxicidade para a reprodução

Toxicidade para o desenvolvimento (teratogenicidade)

Desregulação endócrina



# Classificação Toxicológica



GHS

**1A**

Conhecidamente apresenta toxicidade reprodutiva para seres humanos.

Evidência suficiente em humanos

**1B**

Presumidamente possui potencial de causar toxicidade reprodutiva para seres humanos

Evidência suficiente em animais

**2**

Suspeita de causar toxicidade reprodutiva (teratogenicidade) em seres humanos

Evidência limitada em animais



# Classificação Toxicológica



GHS

**1A**

Conhecidamente apresenta toxicidade reprodutiva para seres humanos.

Evidência suficiente em humanos

**1B**

Presumidamente possui potencial de causar toxicidade reprodutiva para seres humanos

Evidência suficiente em animais

**2**

Suspeita de causar toxicidade reprodutiva (teratogenicidade) em seres humanos

Evidência limitada em animais



# Classificação Toxicológica

Classificação	Frase de perigo
Suspeita de causar toxicidade reprodutiva em seres humanos.	<i>Suspeita-se que cause malformações congênitas no feto</i>
Suspeita de causar efeito adverso na lactação ou na via de lactação.	<i>Pode ser nocivo às crianças alimentadas com leite materno</i>



# Avaliação de Risco

Doses de Referência (mg/kg pc/dia)			
País/ Organismo	Agudo (DRfA)	Crônico (IDA)	Subcrônico (AOEL)
Anvisa	0,0025	0,0006 (4X < que o anterior)	0,0025
Austrália	0,002	0,001	ND
EUA	0,0025	0,0025	0,0025
Europa	0,005	0,0025	0,0025
FAO/OMS	0,003	0,001	ND
Japão	0,005	0,0006	ND

**Avaliação do risco dietética e de transeuntes**

**Avaliação do risco dietética**

**Avaliação do risco ocupacional e de residentes**



# Avaliação de Risco

Doses de Referência (mg/kg pc/dia)			
País/ Organismo	Agudo (DRfA)	Crônico (IDA)	Subcrônico (AOEL)
Anvisa	0,0025	0,0006 (4X < que o anterior)	0,0025
Austrália	0,002	0,001	ND
EUA	0,0025	0,0025	0,0025
Europa	0,005	0,0025	0,0025
FAO/OMS	0,003	0,001	ND
Japão	0,005	0,0006	ND

**Avaliação do risco dietética e de transeuntes**

**Avaliação do risco dietética**

**Avaliação do risco ocupacional e de residentes**



# Risco Dietético



**PARA – Programa de Análise de Resíduos em Alimento**  
Monitoramento em alimentos de origem vegetal  
(2013 a 2018)



8.498 amostras, 21 culturas agrícolas analisadas

Apenas 0,3% das amostras foram positivas

Uso irregular (alface, couve)



Não monitorada em água

(VMP calculado pela Anvisa de 0,0036 mg/L)

**ABAIXO DO NÍVEL DE PREOCUPAÇÃO AGUDO E  
CRÔNICO NAS CONDIÇÕES DE USO APROVADAS**



# Risco Ocupacional – Intoxicações



SINAN

Sistema de Informação de Agravos de Notificação

64 notificações (2007 a 2017)

Intoxicação accidental/habitual/ambiental: 25 (~ 39%)



# Risco Ocupacional – Intoxicações



**SINAN**

**Sistema de Informação de Agravos de Notificação**

64 notificações (2007 a 2017)

Intoxicação accidental/habitual/ambiental: 25 (~ 39%)



## Perfil epidemiológico:

Exposição aguda  
Acidental  
Via respiratória  
Trabalhadores rurais (adultos homens, baixo nível de escolaridade)  
Durante o trabalho

**NECESSIDADE DAS EMPRESAS IMPLEMENTAREM PROGRAMAS DE EDUCAÇÃO E  
QUALIFICAÇÃO PARA OS TRABALHADORES AGRÍCOLAS**



# Risco Ocupacional, de Residentes e Transeuntes

A predição da exposição foi feita de acordo com as indicações de uso em bula de cada produto formulado

## **TODOS PRODUTOS COMERCIALIZADOS (14/27)**

Aplicação foliar e tratamento de sementes

Pior cenário de cada cultura e por tipo de equipamento





# Medidas de Mitigação de Risco

Recomendações de medidas para o ingrediente ativo (RDC)

Medidas específicas para cada produto formulado (Resolução RE)





# Medidas de Mitigação de Risco - Ingrediente Ativo

## Operadores



### Proibição da aplicação costal e estacionária/semiestacionária

Culturas de algodão, batata, citros, coco, cravo, crisântemo, feijão, feijão-vagem, figo, maçã, mamão, manga, melancia, melão, morango, pera, pêssego, pimentão, rosa, soja e uva.

O uso foi mantido apenas para as culturas de café, ervilha, pepino e tomate em 2 produtos.



# Medidas de Mitigação de Risco - Ingrediente Ativo

## Operadores



**Proibição da realização pelo mesmo indivíduo da mistura, abastecimento e aplicação por trator autopropelido**

Todas as culturas.

## Operadores



**Obrigatória a aplicação por turbopulverizador com cabine fechada**

Culturas de citros, maçã, pepino, tomate e uva.

## Operadores



**Utilização de sistema fechado de mistura e abastecimento**

Todas as culturas.



# Medidas de Mitigação de Risco - Ingrediente Ativo

## Reentrada



Intervalos de reentrada  
1 a 9 dias

### Intervalos de reentrada para atividades de 8 horas (em dias)

cravo, morango, pepino, pimentão	2
algodão, crisântemo, ervilha, tomate, rosa	3
batata, mamão, pêssego, soja	4
café, manga, figo	5
maçã	6
citros	8
uva	9

### Intervalos de reentrada para atividades de 2 horas (em dias)

café, figo, manga	2
maçã	3
citros	5
uva	6

Para demais culturas, foi mantido o intervalo de reentrada mínimo de 24 horas.



# Medidas de Mitigação de Risco - Ingrediente Ativo

**Residentes e Transeuntes**



## Manutenção da bordadura de 5 metros

Para aplicação costal, por turbopulverizador, estacionária/semiestacionária

**Residentes e Transeuntes**



## Exigência de utilização de tecnologia de redução da deriva de pelo menos 50%.

Para todos os tipos de aplicação tratorizada

Para todas as culturas

**Residentes e Transeuntes**



## Não realizada

Mitigação subsidiada pela IN nº 3 de 2008 (MAPA)



# Medidas de Mitigação de Risco - Produto



**Exclusão de modalidades de aplicação**



**Cancelamento do registro**



**Exclusão de culturas**



# Determinações para os registrantes

Comunicar adequadamente nos rótulos e nas bulas as restrições decorrentes da avaliação de risco e a classificação do ingrediente ativo.

Implementar programas de educação e manejo para os usuários alinhadas às proibições e restrições estabelecidas.

Realizar a avaliação de risco ocupacional e de residentes e transeuntes dos produtos cujo registro e alterações pós-registro não tiverem sido avaliados durante o período da reavaliação toxicológica.



## Conclusões

**Proposta de manutenção do ingrediente ativo de agrotóxico Abamectina, com adoção de medidas de mitigação de riscos à saúde e necessidade de alterações no registro, monografia e bulas.**



**PROTEGER E  
PROMOVER A  
SAÚDE**

**Coordenação de Reavaliação  
[gemar@anvisa.gov.br](mailto:gemar@anvisa.gov.br)**

Camila Moreira - Daniel Coradi - Flávia Alves - Juliana Braz - Larissa Muratori – Thiago Santana



**ANVISA**  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária