



PROPOSTA DE CONSULTA PÚBLICA

REAValiação TOXICOLÓGICA DO INGREDIENTE ATIVO **Abamectina**

Diretor Relator: Renato Alencar Porto
Agenda Regulatória 2017-2020: Tema nº 3.9
CREAV/GEMAR/GGTOX/DIRE3



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Histórico e Justificativa

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

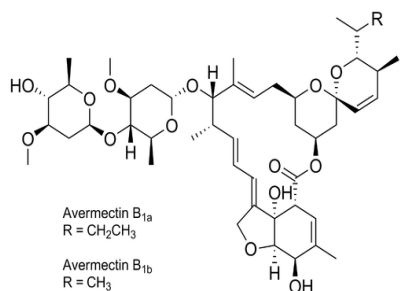


Contextualização



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).

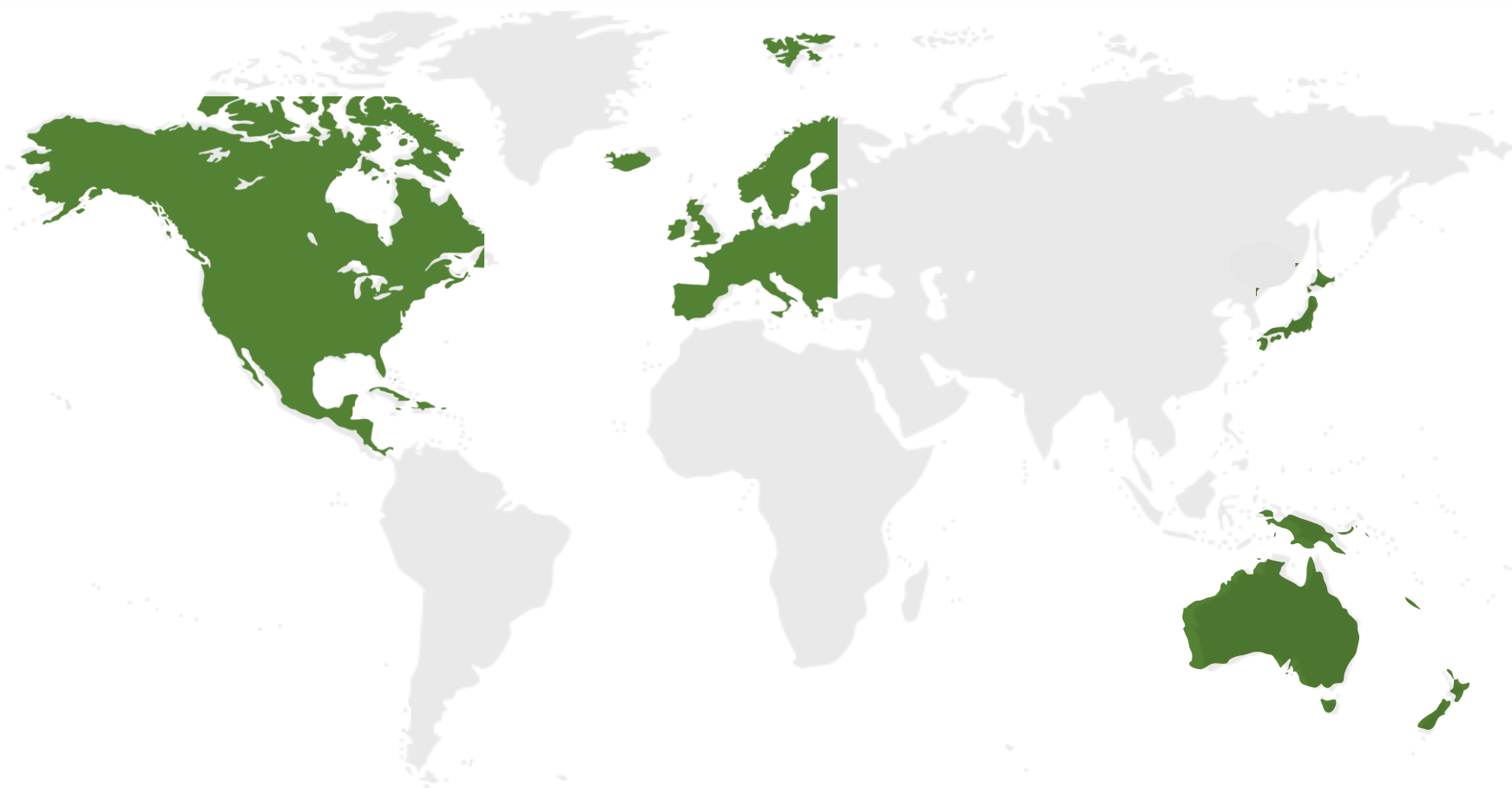
ALVOS



Acaricida, nematocida, inseticida



Situação internacional



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

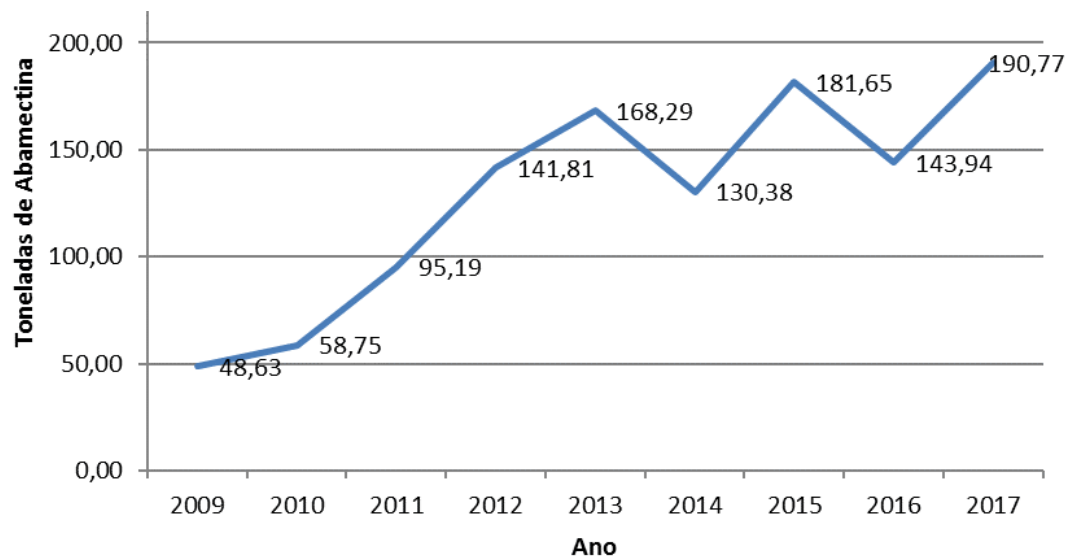


Situação Nacional

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						

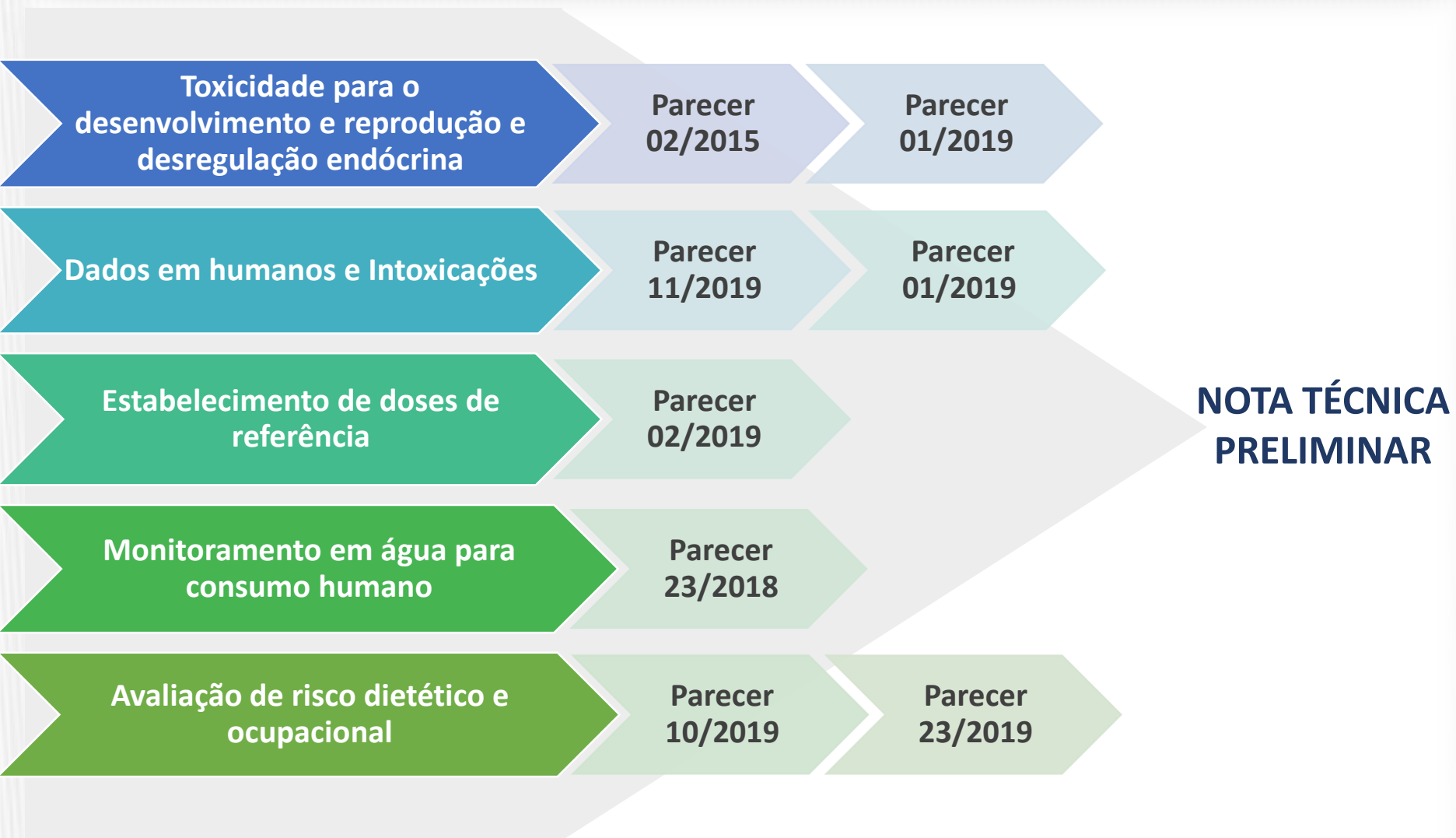
Outros:

Alho: bulbilhos

Cana-de-açúcar: tratamento industrial de propágulos vegetativos (mudas)



Análise Toxicológica





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 acidental/habitual/ambiental: 25 (~ 39%)



Risco Ocupacional – Intoxicações



SINAN

Sistema de Informação de Agravos de Notificação

64 notificações (2007 a 2017)

Intoxicação acidental/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/semiesticionária

Culturas de algodão, batata, citros, coco, cravo, crisântemo, feijão, feijão-vagem, figo, maçã, mamão, manga, melancia, melão, morango, pera, pêsego, 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, pêssago, 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/semi-estacionária

**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 n° 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.



Coordenação de Reavaliação
gemar@anvisa.gov.br

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



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária