

**VOTO Nº 237/2022/SEI/DIRE3/ANVISA**

Processo nº 25351.945793/2019-57

Analisa a proposta de Resolução de Diretoria Colegiada que dispõe sobre a proibição do ingrediente ativo Carbendazim em produtos agrotóxicos no país e sobre as medidas transitórias de mitigação de riscos no contexto da determinação judicial proferida nos autos da Ação Civil Pública nº 0051862-73.2013.4.01.3400.

Área responsável: Gerencia Geral de Toxicologia

Agenda

Regulatória

2021-

2023: Projeto nº 2.4 - Reavaliação toxicológica dos ingredientes ativos de agrotóxicos.

Relator: Alex Machado Campos

**1. RELATÓRIO**

Trata-se da análise da proposta de Resolução de Diretoria Colegiada que dispõe sobre a proibição do ingrediente ativo (IA) Carbendazim em produtos agrotóxicos no país e sobre as medidas transitórias de mitigação de riscos.

Necessário contextualizar que a presente proposta conclui a reavaliação do Ingrediente Ativo Carbendazim e cumpre com a determinação judicial proferida nos autos da Ação Civil Pública nº 0051862-73.2013.4.01.3400, que determinou que a Anvisa proceda, no prazo máximo de 60 (sessenta) dias, contados da intimação, o cumprimento da tutela de urgência na sua integralidade, qual seja, a conclusão da reavaliação do referido ingrediente.

Logo, o que se debate na data de hoje é justamente a continuidade do trabalho técnico da Anvisa, iniciado em 2019, conforme será extensamente demonstrado neste Voto, e impulsionado pela decisão judicial, que nos impôs maior celeridade na conclusão do processo. Para isso, foi preciso, sim, abrir mão de algumas etapas e encurtar outras, mas sempre mantendo-se o trabalho técnico, científico, regular e diligente, que levou adiante as discussões regulatórias que importam à segurança sanitária e à saúde da população brasileira.

O tema consta da Agenda Regulatória da Agência, alinhado às nossas reponsabilidades e competências na promoção e proteção da saúde. E, guiados pelas mesmas convicções institucionais e de saúde pública que têm pautado nossas decisões regulatórias, hoje apresenta-se a conclusão da reavaliação do Ingrediente Ativo Carbendazim, após o devido cumprimento das etapas regulatórias necessárias às conclusões técnicas que serão devidamente apresentadas e justificadas, conforme documentos acostados aos autos e referenciados ao longo deste Voto.

Não há dúvida de que, na data de hoje, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária reafirma seu papel no processo de reavaliação de agrotóxicos, impulsionado pela análise do risco à saúde. Nesses termos, ao ler meu voto, quero cumprimentar a área técnica da Anvisa, sempre competente na sua missão regulatória, em especial a equipe da GGTOX, que se debruçou sobre todos os diversos aspectos

que permeiam o processo de reavaliação, a fim de apresentar a este Colegiado uma proposta robusta, tecnicamente embasada e com medidas de mitigação de risco coerentes com o cenário apresentado.

Antes de passar ao relatório, destaco que, por ocasião da Reunião Extraordinária Pública – RExtra 8/2022, realizada no dia 21/6/2022, a então Diretora Cristiane Jourdan foi sorteada para relatar a matéria. Ocorre que, considerando-se o término do mandato da referida Diretora, foi editada a Resolução RDC nº 736/2022 (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/publicada-redistribuicao-de-areas-por-diretores>), que definiu os diretores responsáveis por cada uma das diretorias e áreas da Agência. De acordo com a norma, fiquei responsável pelas Terceira e Quinta Diretorias, razão pela qual trago o tema à deliberação deste Colegiado.

### **1.1. Do Processo Regulatório**

A reavaliação toxicológica do Carbendazim teve início em 19 de dezembro de 2019, com a publicação do Edital de Chamamento nº 01 (0856328), que convocou todas as empresas titulares de registros de produtos técnicos contendo Carbendazim a estarem presentes em reunião, a qual foi realizada no dia 27 de janeiro de 2020, na sede da Anvisa. A Ata de Reunião (0906625) e a Lista de Presença (0928176) constam aportadas aos autos.

Em 04 de março de 2020, foi encaminhado o Ofício-Circular nº 1/2020/SEI/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (0931357), notificando as empresas para apresentação de dados para reavaliação toxicológica, e, em 22 de abril de 2020, foi encaminhado o Ofício-Circular nº 5/2020/SEI/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (0989310), complementando as informações encaminhadas pelo Ofício-Circular nº 1.

Em 03 de abril de 2020, conforme Ordem de Serviço 01 CREA/GGTOX (0970964), foi contratada a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), para a realização da busca sistematizada de evidências científicas sobre a toxicidade do Carbendazim para os seres humanos, para a reavaliação desse ingrediente ativo de agrotóxico pela Anvisa. Em 01 de outubro de 2020, a GGTOX aportou aos autos o Relatório CREA (1181160) contendo a realização da busca sistematizada de evidências científicas realizadas pela USP. Os resultados constam dos documentos 1181166, 1181168, 1181169 e 1181171.

Em 13 de outubro de 2020, foi realizada reunião com a Força-Tarefa (FT) do Carbendazim, com o objetivo de esclarecer dúvidas sobre o credenciamento das empresas e aporte de documentos, além de apresentar a empresa representante da FT. A ata da reunião consta aportada aos autos (1200663).

Em 17 de setembro de 2021, foi emitido o Ofício nº 4/2021/SEI/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1604051), solicitando esclarecimentos à Coordenadora-Geral de Vigilância em Saúde Ambiental. Em 14 de outubro de 2021, a resposta foi recebida através do OFÍCIO Nº 75/2021/CGVAM/DSASTE/SVS/MS (1634236).

Em 28 de setembro de 2021, foi realizada reunião para apresentar, ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e ao Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA), as conclusões da GGTOX sobre a reavaliação do Ingrediente Ativo Carbendazim, e para discutir as medidas restritivas e os prazos de adequação. Considerando a não participação de representantes do MAPA na referida reunião, em 19 de outubro, foi enviado o Ofício nº 6/2021/SEI/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1638502), solicitando o posicionamento daquele órgão quanto aos prováveis substitutos dos produtos técnicos e formulados à base de Carbendazim e a respeito do período de descontinuação de uso (*phase-out*) dos produtos à base de Carbendazim, diante da eventual proibição do referido Ingrediente Ativo no país.

Em 22 de novembro de 2021, foi formalmente deflagrada a abertura do processo regulatório, por meio do Termo de Abertura de Processo Administrativo de Regulação nº 112, de 22 de novembro de 2021 (1679649).

Em dezembro de 2021, foram aportados aos autos os pareceres técnicos de análise do Ingrediente Ativo Carbendazim: Parecer nº 1/2021/SEI/CREAV/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1309909);

Parecer nº 3/2021/SEI/CREAV/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1392941); Parecer nº 5/2021/SEI/CREAV/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1433818); Parecer nº 6/2021/SEI/CREAV/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1437066); Parecer nº 7/2021/SEI/CREAV/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1451178); Parecer nº 10/2021/SEI/CREAV/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1463526); Parecer nº 11/2021/SEI/CREAV/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1505782); Parecer nº 12/2021/SEI/CREAV/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1517596) e Parecer nº 26/2021/SEI/CREAV/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1705915).

Em 20 de janeiro de 2022, por meio do Despacho nº 43/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1746000), foi submetida à apreciação da Terceira Diretoria a documentação técnica com a conclusão da análise, a saber: Relatório de Análise de Impacto Regulatório (AIR) sobre o Ingrediente Ativo Carbendazim (1723833), Nota Técnica nº 5/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1746032), Minuta de Resolução da Diretoria Colegiada (1745974) e Minuta de Consulta Pública (1746049).

Em 23 de fevereiro, o Relatório de Análise de Impacto Regulatório foi pautado na Reunião Ordinária Pública – ROP 3/2022. A Diretoria Colegiada aprovou a concessão de vista conjunta do processo ao Diretor Alex Machado Campos e à Diretora Meiruze Sousa Freitas. O voto nº 22/2022/SEI/DIRE3/ANVISA da relatora (1756501) e o Extrato de Deliberação da DICOI (1791057) contam aportados aos autos.

Em 04 de março, foi protocolada, pela Força Tarefa, questionamento acerca dos tramites adotados para reavaliação toxicológico do Carbendazim (1798375), em resposta ao qual foi enviado o Ofício nº 127/2022/SEI/DIRE3/ANVISA (1818796), em 23 de março de 2022, com base nas Notas Técnicas nº 4/2022/SEI/GGREG/GADIP/ANVISA (1804687), nº 8/2022/SEI/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1805527), as quais concluíram que o fluxo regulatório adotado no processo de Reavaliação Toxicológica do Ingrediente Ativo Carbendazim está alinhado ao estabelecido na Portaria nº 162/2021 e não conflita com o procedimento previsto na RDC nº 221/2018.

Consta dos autos que, em 18 de março, foi realizada reunião entre representantes da Terceira Diretoria e da Força-Tarefa do Carbendazim, tendo como pauta a AIR sobre a reavaliação do Carbendazim. A ata da reunião consta aportada aos autos (1821978). Em 21 de março, a Força-Tarefa do Carbendazim protocolou nova carta endereçada aos Diretores com vista do processo (1821052).

Em 22 de março, foi realizada reunião entre representantes da GGTOX, Terceira Diretoria da Anvisa e do Departamento de Sanidade Vegetal e Insumos Agrícolas – DSV/MAPA, com o objetivo de requerer, mais uma vez, as informações necessárias acerca dos substitutos dos produtos técnicos e formulados à base de Carbendazim e ao período de descontinuação de uso (*phase-out*) dos produtos à base de Carbendazim. A Ata de Reunião consta aportada aos autos (1826156).

Em 26 de março, foi recebida mais uma petição protocolada pela Força Tarefa do Carbendazim, contendo parecer técnico sobre a importância da manutenção do ingrediente ativo no tratamento de sementes de soja, algodão, feijão e milho (1862480).

O retorno do pedido de vista ocorreu em 27 de abril, na Reunião Ordinária Pública nº 7, na qual a Diretoria Colegiada decidiu, por maioria: I) pela COMPLEMENTAÇÃO da análise de impacto regulatório (AIR), mediante realização de tomada pública de subsídios (TPS) pelo período de 30 dias; II) pela DIVULGAÇÃO da Nota Técnica Preliminar e dos Pareceres Técnicos elaborados pela GGTOX que subsidiaram a elaboração do AIR, resguardadas as informações sigilosas; e III) que, no âmbito da realização da TPS, sejam REALIZADAS DILIGÊNCIAS direcionadas ao MAPA, IBAMA, à Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa) e ao Ministério da Saúde, objetivando a obtenção de informações necessárias para a complementação do Relatório de AIR. Constam aportados aos autos: o Extrato de Deliberação da DICOI (1884634), o Voto nº 59/2022/SEI/DIRE5/ANVISA (1842730) e a Manifestação Complementar ao Voto nº 22/2022/SEI/DIRE3/ANVISA (1863819).

Em 26 de maio, foram encaminhados ofícios ao Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador (DSAST/SVS/MS), à Embrapa, ao IBAMA e ao MAPA para obtenção de informações que pudessem complementar o Relatório de AIR. Constam dos autos: os Ofícios nº 145/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1904774); nº 146/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1904942); nº 148/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1905174); e nº 149/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1905180).

Em 10 de junho, a GGTOX, por meio do DESPACHO Nº 667/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1927122), encaminhou para apreciação da Terceira Diretoria a versão final do formulário de TPS. Em resposta, a Terceira Diretoria, no mesmo dia, por meio do DESPACHO Nº 837/2022/SEI/DIRE3/ANVISA (1927235), solicitou que a GGTOX adotasse as ações operacionais e estratégias pertinentes à devida organização e execução da TPS, incluindo a articulação necessária com as unidades organizacionais que pudessem auxiliar para o sucesso desse momento de coleta de subsídios e de participação social.

Ainda no dia 10 de junho, a GGTOX, por meio do Despacho nº 672/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1927697), informou do despacho proferido nos autos da Ação Civil Pública e solicitou apoio da Terceira Diretoria para definição da melhor estratégia, tendo em vista a impossibilidade do cumprimento do prazo judicial assinalado, em decorrência da necessidade de realização das etapas regulatórias estabelecidas.

No mesmo dia, por meio do Memorando nº 21/2022/SEI/DIRE3/ANVISA (1927984), a Terceira Diretoria solicitou orientação à Procuradoria Federal junto à Anvisa, com vistas ao fiel cumprimento da Decisão. No dia 13 de junho de 2022, por meio do Despacho nº 993/2022/SEI/CAJUD/PROCR/ANVISA (1929839), a Procuradoria apresentou as orientações, destacando que **o fiel cumprimento da decisão se dará com a aprovação e publicação de Resolução da Diretoria Colegiada sobre a reavaliação toxicológica do Carbendazin.**

No mesmo dia 13 de junho, a Terceira Diretoria encaminhou o Despacho nº 846/2022/SEI/DIRE3/ANVISA (1930104), dando conhecimento à GGTOX dos esclarecimentos jurídicos para o fiel cumprimento da decisão judicial e solicitando informações acerca da viabilidade de execução das etapas ainda previstas para processo regulatório, considerando o prazo para cumprimento da decisão.

No mesmo dia, a GGTOX encaminhou correspondências eletrônicas ao Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador (DSAST/SVS/MS), Embrapa, IBAMA e MAPA informando da decisão judicial proferida no âmbito da Ação Civil Pública nº 0051862-73.2013.4.01.3400, para que a Anvisa conclua a reavaliação do IA e solicitando o encaminhamento de respostas aos ofícios até 20 de junho de 2022.

Em 14 de junho, por meio do Despacho nº 846/2022/SEI/DIRE3/ANVISA (1930104), a Terceira Diretoria solicitou que a GGTOX se manifestasse acerca da viabilidade de execução das etapas ainda previstas para o processo no âmbito do fluxo regulatório da Anvisa, em especial sobre a: i) realização da TPS; ii) realização das diligências determinadas na ROP 7/2022; iii) conclusão da AIR; e iv) realização de CP. Em resposta, no mesmo dia, por meio do DESPACHO Nº 88/2022/SEI/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1930959), a GGTOX apresentou sugestão de estratégia para cumprimento do prazo judicial, incluindo: i) suspensão da TPS; ii) dispensa de AIR, com base na hipótese de urgência (art. 4º do Decreto nº 10.411/19); iii) CP a ser realizada em período reduzido de 15 dias; iv) avaliação das respostas às diligências efetuadas com vistas a subsidiar a elaboração da versão final da RDC.

Em 14 de junho de 2022, a Terceira Diretoria, por meio do Despacho nº 847/2022/SEI/DIRE3/ANVISA (1930340), solicitou a inclusão de item de pauta para a Reunião Ordinária da Diretoria Colegiada a ser realizada em 22 de junho de 2022 às 9h30, referente à proposta de Consulta Pública para RDC que dispõe sobre o resultado da reavaliação do Ingrediente Ativo Carbendazim.

No mesmo dia, a GGTOX realizou nova reunião com representantes do MAPA na qual discutiu-se prazos para a proibição. Na oportunidade, os representantes do MAPA informaram que não há preocupação relevante com substitutos para o Carbendazim, pois existem diversos produtos que podem cumprir o seu papel. A Ata de Reunião consta dos autos (1931433).

Em 15 de junho de 2022, a GGTOX apresentou, por meio do Despacho nº 677/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1931666), manifestação acerca da viabilidade de execução das etapas ainda previstas para processo regulatório, considerando o prazo para cumprimento da decisão. Em resumo, sugeriu a suspensão da Tomada Pública de Subsídios, a dispensa da Análise de

Impacto Regulatório e a realização de Consulta Pública para a minuta de RDC com prazo reduzido de, no máximo, 15 dias.

Ainda no dia 15 de junho, por meio do Despacho nº 851/2022/SEI/DIRE3/ANVISA (1931963), a Terceira Diretoria determinou que a GGTOX avançasse de maneira diligente nas ações de cunho técnico para conclusão da reavaliação toxicológica do Ingrediente Ativo Carbendazim, em cumprimento à decisão judicial, mas, orientou que aquela área técnica aguardasse as orientações da Diretoria Colegiada acerca dos procedimentos administrativos a serem adotados.

No mesmo dia 15 de junho, por convocação do Diretor Presidente da Anvisa, foi realizada Reunião Extraordinária Interna da Diretoria Colegiada para deliberação acerca do procedimento administrativo para condução do processo judicial referente à reavaliação do agrotóxico carbendazim em até 60 dias.

Em 17 de junho de 2022, a GGTOX, por meio do Despacho nº 687/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1933895), encaminhou o parecer nº 27/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1933754), que trata da solicitação de dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR), e a proposta de Consulta Pública de minuta de Resolução da Diretoria Colegiada, que dispõe sobre o resultado da reavaliação do Ingrediente Ativo Carbendazim (1933861).

Em 21 de junho, foi realizada Reunião Extraordinária Pública (REExtra 8/2022), na qual a Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, pela publicação de Despacho da Diretoria Colegiada, válido a partir da publicação em Diário Oficial da União, determinando a suspensão, como medida cautelar/preventiva, da produção, importação, distribuição e comercialização do ingrediente ativo carbendazim e produtos técnicos que o contenham até a conclusão da reavaliação toxicológica, conforme decisão judicial e trâmites do processo SEI 25351.945793/2019-57. O Extrato de Ata consta aportado aos autos (1992383).

Na mesma reunião, a Diretoria Colegiada também decidiu, por unanimidade:

- i) pela revogação de realização da Tomada Pública de Subsídios do ingrediente ativo Carbendazim, que havia sido deliberada na ROP 7, realizada em 27 de abril de 2022;
- ii) pela dispensa de Análise de Impacto Regulatório;
- iii) pela abertura do Processo Regulatório e realização de Consulta Pública para Resolução de Diretoria Colegiada - RDC que trata da reavaliação do Carbendazim, por prazo máximo de 15 (quinze) dias;
- iv) pela alteração do prazo constante do art. 3º da proposta de RDC, elaborada pela Gerência Geral de Toxicologia - GGTOX, a ser colocada em Consulta Pública, que passará de 6 (seis) para 3 (três) meses a proibição para comercialização em território nacional de agrotóxicos e produtos técnicos que contenham o ingrediente ativo Carbendazim;
- v) pela adoção de novo cronograma com ajustes para reavaliação do ingrediente Carbendazim, com a finalização do processo em 08/08/2022;
- vi) pela solicitação à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde para que seja elaborado um plano de monitoramento da saúde do trabalhador, para que estejam seguros quanto à exposição ao ingrediente ativo Carbendazim, caso seja essa a decisão final;
- vii) pela apresentação à Diretoria Colegiada, em até 60 (sessenta) dias, do cronograma de reavaliação do ingrediente ativo Tiofanato Metílico;
- viii) pela apresentação à Diretoria Colegiada, em até 60 (sessenta) dias, pela Assessoria de Regulação e GGTOX/DIRE3 de avaliação quanto à real necessidade, de adoção de procedimento padrão de reavaliação toxicológica e se toda reavaliação de agrotóxico deve ser objeto de análise de impacto regulatório individualizada.

Consta dos autos o Voto nº 142/2022/SEI/DIRE2/ANVISA (1937373), propondo como medida de interesse sanitário a suspensão cautelar; o Voto nº 140/2022/SEI/DIRE2/ANVISA (1937591), contendo a linha temporal dos acontecimentos, justificativa para a suspensão cautelar; justificativa para a suspensão da TPS; justificativas referentes à minuta de RDC; e sugestão de um calendário para realização da CP até a Publicação da RDC; e o Voto nº 91/2022/SEI/DIRE5/ANVISA (1937670), o qual acompanha na integralidade o Voto nº 140/2022.

No dia 21 de junho, a Anvisa recebeu a resposta dos órgãos diligenciados por ofício e foram aportados aos autos a Nota Técnica nº 34/2022/CGAA/DSV/SDA/MAPA (1937494), com resposta do MAPA ao Ofício nº 149/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA; a Informação Técnica nº 3/2022-CGasq/Diqua (1937524), com resposta do IBAMA ao Ofício nº 148/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA; e a Nota Técnica Embrapa (1942258), com resposta da Embrapa ao Ofício nº 146/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA.

No dia 22 de junho, foi publicado no Diário Oficial da União o Despacho nº 60, de 21 de junho de 2022 (1937737), determinando a suspensão cautelar da importação, fabricação, comercialização e distribuição do ingrediente ativo carbendazim e produtos técnicos que contenham esse ingrediente ativo em todo o território nacional até a conclusão da reavaliação toxicológica do mencionado ingrediente ativo pela Anvisa.

No mesmo dia 22, foram expedidos os Ofícios: nº 127/2022/SEI/DIRE2/ANVISA (1938245), informando ao MAPA sobre a publicação do Despacho nº 60/2022 ; nº 3/2022/SEI/ASNVS/GADIP/ANVISA (1938853), informando os gestores das Vigilâncias Sanitárias Estaduais e do Distrito Federal e Gestores das Vigilâncias Sanitárias Municipais das Capitais sobre a suspensão cautelar; e nº 128/2022/SEI/DIRE2/ANVISA (1939047), encaminhando esclarecimentos adicionais ao MAPA sobre o Voto nº 140/2022, deliberado na 8ª Reunião Extraordinária Pública da Diretoria Colegiada, realizada no dia 21 de junho de 2022.

Ainda no dia 22, foi recebida petição da Força Tarefa para a Reavaliação Toxicológica do Ingrediente Ativo Carbendazim (1941703), requerendo que o Diretor Presidente da Anvisa convocasse reunião extraordinária para a retomada das discussões relativas ao processo de reavaliação do Ingrediente Ativo Carbendazim; que a DICOL reconsiderasse sua decisão cautelar proferida na reunião extraordinária da DICOL de 21/06/22 e deliberasse pelo afastamento da suspensão cautelar; e ainda, que a DICOL module sua decisão permitindo, ao menos, o escoamento dos estoques remanescentes desses produtos.

Em 24 de junho, foi publicada a Consulta Pública nº 1.099, de 24 de junho de 2022 (1943040), para o recebimento de contribuições, comentários e sugestões do público em geral, em relação à proposta de ato normativo que dispõe sobre a proibição do ingrediente ativo Carbendazim em produtos agrotóxicos no país.

Em 27 de junho, foi publicado o Termo de Abertura de Processo Administrativo de Regulação (TAP) nº 49, de 27 de junho de 2022 (1943453), com dispensa de AIR para enfrentamento de situação de urgência, conforme Parecer nº 27/2022 (1933754) e informando da substituição do TAP nº 112/2021 (1679649).

Em 11 de julho, a Força Tarefa para a Reavaliação Toxicológica do Ingrediente Ativo Carbendazim protocolou documento (1967147 e 1967157) contendo Parecer sobre a Nota Técnica da Reavaliação e Relatório de Avaliação de Risco Dietético e de Riscos para Operadores, Trabalhadores, Residentes e Transeuntes do Carbendazim, elaborados pela Innvitro Pesquisa & Desenvolvimento S/S LTDA.; e Avaliação de Impactos - Agrícola, Econômico e Sócio-Ambiental, elaborado pela empresa Blink Strategies.

Em 13 de julho, a Força Tarefa para a Reavaliação Toxicológica do Ingrediente Ativo Carbendazim protocolou documento por meio do qual solicitou a reconsideração da decisão que determinou a suspensão cautelar da importação, produção, distribuição e comercialização do produto Carbendazim até a conclusão do processo de reavaliação (1967632).

Em 19 de julho, a Anvisa enviou ao MAPA o Ofício nº 1084/2022/SEI/GADIP/ANVISA (1975398), no qual apresentou considerações sobre a suspensão cautelar da importação, fabricação, comercialização e distribuição do ingrediente ativo carbendazim, ocorrida por meio do Despacho nº 60, de 21 de junho de 2022, visto que a Secretaria de Defesa Agropecuária do MAPA considerou oportuno trazer à consideração da Anvisa a possibilidade de autorizar a execução dos procedimentos de internalização no País das cargas que se encontravam em trânsito com licenciamentos de importação registrados no SISCOMEX, prévios à edição do Ato nº 28, em 27 de junho de 2022, visto que, mesmo para estes casos de importação, os produtos estariam alcançados pelos demais efeitos cautelares vigentes, e

que não poderão ser produzidos e comercializados. A Agência expressou o entendimento de que as considerações da Secretaria de Defesa Agropecuária do MAPA encontravam-se coerentes, sinalizando positivamente sobre a internalização de cargas cuja importação já havia sido iniciadas antes da edição do referido Despacho, mas ressaltou caber ao MAPA a efetiva decisão de implementação de tal medida, por ser sua a referida competência.

Em 25 de julho, considerando o incidente que atingiu o banco de dados corporativo da Anvisa e que provocou a indisponibilidade de sistemas da Agência, a GGTOX encaminhou, por mensagem eletrônica à Terceira Diretoria (1978439) a Planilha com a análise das contribuições da Consulta Pública nº 1099/2022 (1978456); e a proposta de minuta de RDC apresentada pela GGTOX, após a Consulta Pública, para dispor sobre a proibição do ingrediente ativo Carbendazim em produtos agrotóxicos no país e sobre as medidas transitórias de mitigação de risco (1978494). No mesmo dia, os documentos foram encaminhados ao Diretores da Agência e à Procuradoria Federal junto à Anvisa.

Em 28 de julho, quando do retorno dos sistemas da Agência, a GGTOX aportou aos autos o PARECER Nº 11/2022/SEI/CREAV /GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA, por meio do qual a GGTOX apresenta análise das respostas às diligências enviadas pela Anvisa ao MAPA, à Embrapa, ao Ibama e ao Ministério da Saúde (1977850); a Nota Técnica nº 27/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA, que apresenta avaliação técnica conclusiva de Reavaliação do Carbendazim (1979610); e a proposta de RDC que dispõe sobre a proibição do ingrediente ativo Carbendazim em produtos agrotóxicos no país e sobre as medidas transitórias de mitigação de riscos (1979396).

No mesmo dia, a Terceira Diretoria encaminhou o processo à avaliação jurídica da Procuradoria Federal junto à Anvisa, por meio do Memorando nº 24/2022/SEI/DIRE3/ANVISA (1980368).

Ainda no dia 28 de julho, considerando a necessidade de cumprimento da decisão judicial determinando que a Anvisa proceda com a conclusão da reavaliação no prazo de 60 dias contados a partir do dia 10 de junho de 2022, a Terceira Diretoria solicitou ao Diretor-Presidente a convocação de Reunião Extraordinária Pública da Diretoria Colegiada para apreciação e deliberação, em pauta única, da Proposta de RDC que dispõe sobre a proibição do ingrediente ativo Carbendazim, conforme Despacho nº 1054/2022/SEI/DIRE3/ANVISA (1980547).

No dia 02 de agosto, a Procuradoria Federal junto à Anvisa ofereceu análise jurídica da proposta, manifestando-se por meio do PARECER n. 00174/2022/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (1988490). Concluiu que a proposta não padece de irregularidade, pelo que opinou pelo prosseguimento da marcha processual regulatória com a observância de pequenas ressalvas e recomendações feitas no corpo do Parecer.

Em 04 de agosto, a GGTOX disponibilizou no processo a nova minuta de RDC que dispõe sobre a proibição do ingrediente ativo Carbendazim em produtos agrotóxicos no país e sobre as medidas transitórias de mitigação de riscos (1988734) devidamente adequada às recomendações da Procuradoria Federal junto à Anvisa, e às sugestões apresentadas pela Terceira Diretoria. Consta no Despacho nº 108/2022/SEI/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1989677) o detalhamento das alterações realizadas. No mesmo dia, também foi aportada aos autos a Nota Técnica Conclusiva nº 29/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1989741).

Ainda no dia 04 de agosto, a Terceira Diretoria solicitou providências à Assessoria de Melhoria da Qualidade Regulatória (ASREG), por meio do Despacho nº 1096/2022/SEI/DIRE3/ANVISA (1990562), para que a minuta fosse devidamente disponibilizada no sítio eletrônico da Anvisa, em observância ao preconizado no parágrafo único do artigo 54, da Portaria nº 162, de 2021.

## **1.2. Da Ação Civil Pública**

Considerando que a proposta de RDC ora em análise conclui a reavaliação do Ingrediente Ativo Carbendazim e cumpre com a determinação judicial proferida nos autos da Ação Civil Pública nº 0051862-73.2013.4.01.3400 - 6ª Vara Regional Federal/DF, ajuizada pelo Ministério Público Federal – MPF, faz-se necessário apresentar um breve relato acerca do histórico da Ação Civil Pública, em especial

em relação às decisões judiciais proferidas anteriormente, que culminaram com a determinação para cumprimento da tutela de urgência, sob pena de multa.

De acordo com a Procuradoria Federal junto à Anvisa, em 13 de setembro de 2013, foi proposta a ação Civil Pública nº 0051862-73.2013.4.01.3400, no âmbito da qual, em 04 de novembro do mesmo ano, a Anvisa foi citada. A Agência apresentou contestação, em 08 de janeiro de 2014, informando que o procedimento para a reavaliação do Ingrediente Ativo Carbendazim se iniciaria no primeiro semestre de 2014, com previsão para conclusão em 24 (vinte e quatro) meses (1929839).

Em 05 de setembro de 2017, o juízo do feito determinou a intimação da Anvisa para comprovar o resultado da reavaliação toxicológica, no prazo de 15 (quinze) dias (1929926). Em resposta, conforme informado pela Procuradoria Federal junto à Anvisa (1929839), esta Agência justificou a não reavaliação do Carbedazim, em resumo, pela necessidade de priorização das reavaliações de outras substâncias, que estariam em andamento e que deveriam ser priorizadas naquele momento, mas que adotaria os procedimentos necessários para avaliar as evidências de riscos à saúde do Carbendazim.

Em 31 de julho de 2019, foi proferida decisão que deferiu em parte o pedido de tutela de urgência para determinar à Anvisa que realizasse a reavaliação toxicológica do Carbendazim no prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias, a contar da intimação da decisão (1929927). Conforme informado pela Procuradoria (1929839), a Anvisa interpôs o agravo de instrumento nº 1032579-52.2019.4.01.0000, em 20 de setembro de 2019, requerendo o efeito suspensivo da decisão de primeiro grau, ao tempo em que requereu ao juízo de primeiro grau a reconsideração da decisão, porém, sem êxito. Em 26 de agosto de 2020, a PRF da 1ª Região apresentou pedido de preferência para análise do pedido de efeito suspensivo do recurso, mas não obteve resposta do Relator do recurso.

Em 24 de junho de 2020, esta Anvisa foi intimada para comprovar o cumprimento da decisão de antecipação de tutela, no prazo de 05 (cinco) dias (1929928). Conforme informado pela Procuradoria Federal junto à Anvisa (1929839), em 01 de julho de 2020, a PRF1 pediu prorrogação de prazo para cumprimento da decisão, com fulcro nas razões dispostas na Nota Técnica nº 21/2020/SEI/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1063322).

Em 28 de janeiro de 2021, foi proferida nova decisão, determinando à Anvisa que, no prazo máximo de 30 (trinta) dias, informasse se o procedimento de reavaliação objeto da demanda estaria concluído. Em caso negativo, deveria indicar uma data provável de conclusão para a aludida análise, sob pena de fixação de penalidades decorrentes do descumprimento de decisão judicial (1929929). Em resposta, a Anvisa elaborou a Nota Técnica nº 9/2021/SEI/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1322921), que foi apresentada em juízo.

Em 11 de abril de 2022, o juízo do feito determinou a intimação da Anvisa para informar se o procedimento de reavaliação objeto desta demanda foi concluído, salientando que na petição ID 449411868, a Anvisa teria afirmado que "a etapa VI do processo de reavaliação, nos termos da RDC nº 221, de 2018, está prevista para se iniciar no 4º trimestre de 2021, com a publicação da consulta pública da proposta de RDC e da Nota Técnica Preliminar" (1929932). Em resposta, foram apresentados em juízo: Nota Técnica nº 24/2022/SEI/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1866992) e o VOTO Nº 59/2022/SEI/DIRE5/ANVISA (1842730), proferido na 7ª Reunião Ordinária Pública da Diretoria Colegiada da ANVISA.

Em 09 de junho de 2022, foi proferida a última determinação para cumprimento da decisão de antecipação de tutela, determinando-se o "integral cumprimento da tutela de urgência no prazo máximo de 60 (sessenta) dias, contados da intimação deste despacho, sob pena de multa diária de R\$ 500,00 (quinhentos reais), sem prejuízo de outras medidas decorrentes do descumprimento de decisão judicial" (1929933).

Por fim, destaco a leitura da decisão judicial em comento, por meio da qual, de acordo com a conclusão do parecer de força executória, a ANVISA deve "comprovar o integral cumprimento da decisão judicial proferida, no sentido de realizar a reavaliação toxicológica do CARBENDAZIM, no prazo máximo de 60 dias, sob pena de multa diária de 500,00 (quinhentos reais)". A intimação da Procuradoria Regional da 1ª Região ocorreu em 09 de junho de 2022. Assim, se iniciou em 10 de junho 2022, o prazo de 60 dias para cumprimento da decisão.



É o relatório. Passo à análise.

## 2. ANÁLISE

Antes de adentrar na análise do processo regulatório, que culminou na proposta de RDC que dispõe sobre a proibição do ingrediente ativo Carbendazim, ora em deliberação, faz-se oportuno apresentar algumas informações preliminares com o intuito de contextualizar a proposta e oferecer uma visão geral acerca da matéria em análise.

### 2.1. Do Amparo Legal para Reavaliação de Agrotóxicos

Os produtos agrotóxicos têm sua disciplina legal básica traçada pela Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989, que condiciona sua fabricação, comercialização e uso no Brasil à autorização administrativa prévia do Poder Público Federal. Tal autorização recebe o nome de registro, ato administrativo complexo para cuja formação concorrem entes e órgão vinculados aos Ministérios da Saúde - MS, da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA e do Meio Ambiente - MMA.

O registro de produtos agrotóxicos não possui prazo de validade definido. Não obstante, a legislação de regência estabelece a possibilidade de reavaliação de produtos registrados no Brasil, caso posteriormente identificados indícios de perigo à saúde e ao meio ambiente ou constatada a ineficiência agrônômica de seu uso. Trata-se de regra que pode ser inferida do §4º do art. 3º da Lei nº 7.802/1989, do art. 13 do Decreto nº 4.074/2002, bem como do art. 1º da Instrução Normativa Conjunta nº 02/2006, esta última expedida pelo Secretário de Defesa Agrônômica do MAPA, pelo Presidente do Instituto Brasileiro de Meio Ambiente e Recursos Renováveis - IBAMA e pelo Diretor-Presidente da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA.

Por sua vez, a Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, que define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, prevê como competência da ANVISA, no art. 7º, “estabelecer normas e padrões sobre limites de contaminantes, resíduos tóxicos, desinfetantes, metais pesados e outros que envolvam risco à saúde” (inciso IV) e “proibir a fabricação, a importação, o armazenamento, a distribuição e a comercialização de produtos e insumos, em caso de violação da legislação pertinente ou de risco iminente à saúde” (inciso XV); bem como, no art. 8º, caput e §1º, “controlar e fiscalizar os produtos e serviços que envolvam risco à saúde pública”, dentre eles “alimentos, inclusive bebidas, águas envasadas, seus insumos, suas embalagens, aditivos alimentares, limites de contaminantes orgânicos, resíduos de agrotóxicos e de medicamentos veterinários” (inciso II).

Infere-se, portanto, que no atual sistema de controle de produtos agrotóxicos, a ANVISA é o ente administrativo federal ligado ao Ministério da Saúde competente para o desempenho das atividades previstas na Lei nº 7.802/89 e no Decreto nº 4.074/2002.

A reavaliação de registro de agrotóxicos encontra-se disciplinada pelo Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002, e alterações, que regulamenta a Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989, que dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. Compete aos Ministérios da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Saúde e do Meio Ambiente, no âmbito de suas respectivas áreas de competências, promover a reavaliação de registro de agrotóxicos, seus componentes e afins quando surgirem indícios da ocorrência de riscos que desaconselhem o uso de produtos registrados ou quando o País for alertado nesse sentido, por organizações internacionais responsáveis pela saúde, alimentação ou meio ambiente, das quais o Brasil seja membro integrante ou signatário de acordos (Art. 20º, inciso VI).

A [Lei 7.802, de 1989](#), e o [Decreto 4.074, de 04 de janeiro de 2002](#), definem as características proibitivas de registro de agrotóxicos no Brasil, quando se enquadrarem nas seguintes condições relacionadas à saúde humana: quando não possuírem antídoto ou tratamento eficaz no Brasil; se forem considerados teratogênicos, carcinogênicos ou mutagênicos; se provocarem distúrbios

hormonais e danos ao aparelho reprodutor ou se forem mais perigosos para o homem do que demonstrado em testes com animais de laboratório.

Conforme disposto no Art. 31 do Decreto nº 4074/2002, cuja redação foi conferida pelo Decreto nº 10.833, de 7 de outubro de 2021:

Art. 31. É proibido o registro de agrotóxicos, seus componentes e afins:

I - para os quais no Brasil não se disponha de métodos para desativação de seus componentes, de modo a impedir que os seus resíduos remanescentes provoquem riscos ao meio ambiente e à saúde pública;

II - para os quais não haja antídoto ou tratamento eficaz no Brasil;

III - que apresentem evidências suficientes de que são teratogênicos, de acordo com procedimentos e estudos reconhecidos pela comunidade científica;

IV - que apresentem evidências suficientes de que são carcinogênicos, de acordo com procedimentos e estudos reconhecidos pela comunidade científica;

V - que apresentem evidências suficientes de que são mutagênicos, de acordo com procedimentos e estudos reconhecidos pela comunidade científica;

VI - que apresentem evidências suficientes de que provocam distúrbios hormonais de acordo com procedimentos e estudos reconhecidos pela comunidade científica;

VII - que apresentem evidências suficientes de que provocam danos ao aparelho reprodutor, de acordo com procedimentos e estudos reconhecidos pela comunidade científica;

VIII - que se revelem mais perigosos para a espécie humana do que os testes em laboratório e estudos científicos tenham sido capazes de demonstrar, de acordo com critérios técnicos e científicos reconhecidos pela comunidade científica; e

IX - cujas características ou cujo uso causem danos ao meio ambiente, de acordo com critérios estabelecidos em normas complementares editadas pelo órgão federal de meio ambiente.

...

§ 3º As proibições previstas nos incisos III a VIII do caput se aplicam aos casos em que não seja possível determinar o limiar de dose que permita proceder com as demais etapas de avaliação do risco à saúde, conforme critérios estabelecidos em norma do órgão federal de saúde.

De acordo com o Art. 13 do Decreto 4074/2002, os agrotóxicos, seus componentes e afins que apresentarem indícios de redução de sua eficiência agrônômica, alteração dos riscos à saúde humana ou ao meio ambiente poderão ser reavaliados a qualquer tempo e ter seus registros mantidos, alterados, suspensos ou cancelados.

Diferentemente de outros produtos regulados pela Anvisa, o registro de agrotóxicos no Brasil não possui previsão legal para renovação ou revalidação. Portanto, uma vez concedido, o registro de agrotóxicos possui validade indeterminada. No entanto, o conhecimento técnico-científico sobre esses produtos está em permanente evolução e, mesmo após o registro, novos aspectos e riscos podem ser identificados.

Dessa forma, o [Decreto nº 4.074, de 2002](#), previu que os Ministérios da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), da Saúde e do Meio Ambiente, no âmbito de suas respectivas áreas de competência, devem promover a reavaliação do registro de agrotóxicos quando organizações internacionais responsáveis pela saúde, alimentação ou meio ambiente das quais o Brasil seja membro integrante ou signatário de acordos e convênios alertarem para riscos ou desaconselharem o uso de agrotóxicos, seus componentes e afins ou quando surgirem indícios da ocorrência de riscos que desaconselhem o uso de produtos registrados.

Os procedimentos gerais para fins de reavaliação agrônômica, toxicológica ou ambiental dos agrotóxicos, seus componentes e afins foram estabelecidos pela [Instrução Normativa Conjunta \(INC\) nº 2, de 27 de setembro de 2006](#), publicada pelos três órgãos envolvidos na regulamentação de agrotóxicos no Brasil, o Mapa (Secretaria de Defesa Agropecuária), a Anvisa e o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (Ibama). Nessa norma, foram definidas as situações em que devem ser efetuadas as reavaliações de agrotóxicos no Brasil.

Além dos alertas de organizações internacionais previstos na Lei e no Decreto acima mencionados, as reavaliações de agrotóxicos podem decorrer de iniciativa da própria Anvisa ou quando for apresentada à Agência fundamentação técnico-científica devidamente embasada que indique o possível enquadramento do ingrediente ativo de agrotóxico nos critérios proibitivos de registro ou em outros com potencial risco à saúde humana.

No âmbito da Anvisa, a RDC nº 294, de 29 de julho de 2019, estabelece os critérios para avaliação e classificação toxicológica, priorização da análise de produtos e de comparação da ação toxicológica de agrotóxicos. A RDC nº 294, de 2019, esclarece que o pedido de avaliação toxicológica será indeferido quando as etapas de identificação do perigo e de avaliação dose-resposta indicarem evidências suficientes para os produtos serem categorizados como conhecidos ou presumidamente mutagênicos, carcinogênicos, teratogênicos, causadores de efeitos adversos ao desenvolvimento embrionário ou neonatal, de dano ao aparelho reprodutor ou de distúrbios hormonais e não for possível determinar um limiar de dose para algum desses desfechos que permita proceder com as demais etapas da avaliação do risco.

De acordo com o Regimento Interno da Anvisa, publicado por meio da RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, compete à Gerência-Geral de Toxicologia indicar os ingredientes ativos utilizados em agrotóxicos para reavaliação toxicológica e aprovar e publicar atos relacionados à avaliação, ao monitoramento e à reavaliação da segurança toxicológica. A Gerência de Monitoramento e Avaliação do Risco é responsável por gerenciar as atividades de reavaliação toxicológica de ingredientes ativos de agrotóxicos e cabe à Coordenação de Reavaliação, dentre outras atribuições, a elaboração de proposta normativa e regulatória para determinação das medidas de proteção, prevenção e controle decorrentes da conclusão do processo de reavaliação toxicológica.

Diante deste arcabouço legal, **observa-se que é prerrogativa exclusiva da Anvisa a reavaliação de agrotóxicos para os aspectos relacionados à saúde humana, o que fundamenta e legitima a atuação desta Agência na condução do processo de reavaliação do ingrediente ativo Carbensulfam.**

## **2.2. Dos Procedimentos Administrativos para Reavaliação Toxicológica na Anvisa**

No âmbito da Anvisa, o processo de reavaliação toxicológica é conduzido pela Gerência-Geral de Toxicologia, por meio da Coordenação de Reavaliação (CREAV), unidade subordinada à Gerência de Monitoramento e Avaliação do risco (GEMAR).

A partir da experiência adquirida pela Anvisa no processo de reavaliação de ingredientes ativos agrotóxicos, foi publicada a RDC nº 221/2018, atual norma que disciplina a reavaliação toxicológica de ingredientes ativos de agrotóxicos no Brasil. O regulamento dispõe sobre os critérios e os procedimentos para o processo de reavaliação toxicológica de ingredientes ativos de agrotóxicos no âmbito da Anvisa, conferindo maior objetividade, clareza, transparência e efetividade aos procedimentos de reavaliação, de forma que eles correspondam às reais necessidades e à finalidade da atividade. Tais fatores contribuem para a melhoria dos procedimentos de reavaliação, com vistas a obter maior efetividade e eficácia do processo como um todo.

Destaca-se que a reavaliação toxicológica dos efeitos de um ingrediente ativo de agrotóxico na saúde humana exige a análise minuciosa e detalhada de uma série de estudos toxicológicos, tanto protocolados na Anvisa pelas empresas registrantes, quanto da literatura científica publicamente disponível sobre o assunto, bem como de dados oficiais e de relatórios de outras agências reguladoras e de organismos reconhecidos. Além da análise dos resultados dos estudos, a Anvisa avalia, também, o peso das evidências (quantidade e qualidade científica dos estudos disponíveis) obtidas para elaborar a nota técnica preliminar. Após a elaboração da Nota Técnica preliminar, deve ser publicada Consulta Pública da proposta de Resolução da Diretoria Colegiada - RDC com os possíveis encaminhamentos para o ingrediente ativo, nos termos da RDC nº 221, de 2018. Neste momento, a Anvisa espera que a sociedade contribua apresentando evidências técnico-científicas adicionais que possam subsidiar a sua decisão. Após a finalização do período de consulta pública, a Anvisa realiza análise

e compilação das contribuições recebidas e elabora uma nota técnica conclusiva, com o resultado da reavaliação toxicológica.

A RDC nº 221/2018 estabelece que a Anvisa avaliará as evidências de riscos à saúde dos ingredientes ativos permitidos no Brasil e estabelecerá quais devem ser reavaliados primeiramente, com base no risco que os agrotóxicos efetivamente representam à saúde.

O art. 3º da referida RDC prevê que o processo de reavaliação toxicológica de ingredientes ativos de agrotóxicos no âmbito da Anvisa inclui as seguintes etapas:

- I- indicação dos ingredientes ativos de agrotóxicos para a reavaliação toxicológica;
- II- seleção e definição do escopo da reavaliação;
- III- divulgação do início da reavaliação;
- IV - protocolo de documentos pelas empresas registrantes;
- V - análise técnica e elaboração da nota técnica preliminar;
- VI- publicação da consulta pública da proposta de RDC;
- VII - elaboração da nota técnica conclusiva;
- VIII - publicação da RDC; e
- IX - implementação da(s) medida(s) regulatória(s), se for o caso.

Ressalto que a Anvisa empenhou-se em estabelecer um procedimento consistente e efetivo para seleção, priorização e indicação de ingredientes ativos para a reavaliação toxicológica. A construção do procedimento contou com a participação de representantes de diversos setores e de entidades governamentais.

O art. 9º da RDC nº 221/2018 estabelece que a lista dos ingredientes ativos de agrotóxicos selecionados para reavaliação, com o(s) respectivo(s) aspecto(s) toxicológico(s) que enseja(m) preocupação, deve ser divulgada no portal eletrônico da Anvisa. Dessa forma, a lista dos ingredientes ativos selecionados foi publicada no Portal da Agência, em 26 de agosto de 2019.

A partir da reavaliação, pode-se concluir pela manutenção do registro do ingrediente ativo sem alterações ou com adoção de medidas de mitigação de riscos à saúde; ou pela suspensão ou proibição do ingrediente ativo do agrotóxico, seus produtos técnicos e formulados. E o ato final de reavaliação toxicológica deve culminar com a publicação de Resolução da Diretoria Colegiada, nos termos previstos na RDC nº 221, de 28 de março de 2018.

Necessário pontuar que **todos os critérios, etapas e procedimentos estabelecidos pela RDC nº 221, de 2018, para o processo de reavaliação toxicológica de ingredientes ativos, foram rigorosamente atendidos e seguidos na condução do processo de reavaliação do ingrediente ativo Carbendazim**, como pode ser observado a partir dos elementos que compõem este voto, assim como pela instrução dos autos.

### 2.3. Dos procedimentos administrativos para edição de Ato Normativo

Considerando que o ato final de reavaliação toxicológica deve culminar com a publicação da Resolução da Diretoria Colegiada, faz-se necessário observar os procedimentos para elaboração e a deliberação de instrumentos regulatórios na Anvisa, definidos pela Portaria nº 162, de 12 de março de 2021, que dispõe sobre as diretrizes e os procedimentos para a melhoria da qualidade regulatória na Anvisa, e pela Orientação de Serviço (OS) 96, de 12 de março de 2021, que dispõe sobre o fluxo para a elaboração e a deliberação de instrumentos regulatórios.

A Portaria nº 162, de 2021, organiza o modelo regulatório da Anvisa em um ciclo regulatório com quatro grandes fases, que tem início com o Planejamento Regulatório - com a elaboração da Agenda Regulatória - passando pela fase de estudos para Construção da Intervenção Regulatória - momento em que se realiza a AIR e a Consulta Pública - seguido dos processos que ocorrem na fase *ex post*, onde se deve realizar o Monitoramento e Avaliação do Resultado Regulatório (M&ARR) e a Gestão

do Estoque de Normas. Já a OS 96, de 2021, define que o fluxo para elaboração e deliberação de instrumentos regulatórios deve abranger as etapas de abertura do processo administrativo de regulação; de realização da AIR; de elaboração do instrumento regulatório; de realização de Consulta Pública; de avaliação jurídica da Procuradoria Federal junto à Anvisa; e, finalmente, de deliberação final do instrumento regulatório.

Cabe destacar que esses normativos alinham o modelo regulatório da Agência às determinações legais trazidas pela Lei nº 13.848, de 25 de junho de 2019, conhecida como Lei das Agências Reguladoras, à Lei nº 13.874, de 18 setembro de 2019, conhecida como Lei da Liberdade Econômica, ao Decreto nº 10.139, de 28 de novembro de 2019, conhecido como Decreto do Revisão, e ao Decreto nº 10.411, de 30 de junho de 2020, conhecido como Decreto de Análise de Impacto Regulatório - AIR.

Nesse contexto, importante mencionar que, complementarmente ao fluxo estabelecido pela RDC nº 221, de 2018, para o processo de Reavaliação Toxicológica do Ingrediente Ativo Carbendazim, a GGTOX procedeu com a realização de AIR previamente à adoção de alternativa regulatória, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.848, de 2019, e na Lei nº 13.874, de 2019, regulamentadas pelo Decreto nº 10.411, de 2020, e também conforme ritos previstos na Portaria nº 162, de 2021 e na OS nº 96, de 2021.

Aqui vale lembrar que o Relatório de AIR, elaborado pela área técnica, chegou a ser objeto de apreciação da Diretoria Colegiada nas Reuniões Ordinárias Públicas, ocorridas nos dias 23 de fevereiro e em 27 de abril de 2022, e **o processo de complementação da AIR, determinado pela Diretoria Colegiada na Reunião ocorrida no dia 27 de abril, estava em curso quando a decisão judicial proferida nos autos da Ação Civil Pública nº 0051862-73.2013.4.01.3400 determinou à Anvisa a conclusão do processo no prazo de 60 dias.**

Diante disso, com vistas ao tempestivo cumprimento da referida decisão judicial, para a conclusão do processo de reavaliação toxicológica do ingrediente ativo Carbendazim, em 21 de junho, na Reunião Extraordinária Pública (REExtra 8/2022), a Diretoria Colegiada decidiu dispensar a AIR (com base na hipótese de enfrentamento de situação de urgência, prevista no inciso I do artigo 18 da Portaria nº 162, de 2021) e seguir imediatamente para a etapa de Consulta Pública, conforme fluxo estabelecido na Portaria nº 162, de 2021, e na OS nº 96, de 2021. **Cabe ressaltar que a decisão não trouxe prejuízos à análise técnica, tendo em vista a robustez da avaliação realizada pelos servidores da Anvisa durante todo o período da reavaliação do ingrediente ativo e o nível de maturidade em que o processo regulatório já se encontrava.**

Feito esse esclarecimento, destacam-se, a seguir, os principais elementos que demonstram que **a condução da reavaliação toxicológica do Carbendazim ocorreu em absoluta observância aos procedimentos estabelecidos para edição de atos normativos e às Boas Práticas Regulatórias**, conforme as determinações constantes da Portaria nº 162, de 2021, e da OS nº 96, de 2021:

- a) O processo tramitou no âmbito do Projeto nº 2.4 "Reavaliação toxicológica dos ingredientes ativos de agrotóxicos" da Agenda Regulatória 2021-2023, promovendo a devida previsibilidade e transparência;
- b) O processo foi formalmente iniciado, por meio do Termo de Abertura de Processo Administrativo de Regulação nº 112, de 22 de novembro de 2021 (1679649);
- c) A realização da dispensa de AIR foi deliberada pela Diretoria Colegiada, em 27 de abril de 2022, com base na hipótese de enfrentamento de situação de urgência, prevista no inciso I do artigo 18 da Portaria 162, de 2021, tendo sido a decisão formalizada por meio do Termo de Abertura de Processo Administrativo de Regulação nº 49, de 27 de junho de 2022 (1943453), e do Parecer nº 27/2022 (1933754);
- d) A Consulta Pública nº 1.099, de 24 de junho de 2022 (1943040), foi devidamente realizada (seus resultados estão detalhados mais adiante neste voto); e
- e) A proposta de RDC foi devidamente submetida à avaliação jurídica da Procuradoria Federal junto à Anvisa, que apresentou sugestões pontuais (todas acatadas pela área

técnica) e opinou pelo prosseguimento da marcha processual regulatória (1988490).

Tais registros permitem assegurar que todos os procedimentos e fluxos estabelecidos pela Portaria 162, de 2021, e pela OS 96, de 2021, para elaboração e a deliberação de instrumentos regulatórios na Anvisa, foram rigorosamente seguidos e atendidos na condução do processo de reavaliação do ingrediente ativo Carbendazim.

## 2.4. Do Ingrediente Ativo Carbendazim

O Carbendazim é um fungicida sistêmico de amplo espectro, pertencente à classe dos benzimidazois, cuja ação pesticida decorre da inibição da polimerização de  $\beta$ -tubulina, o que impede a formação adequada do fuso acromático e, conseqüentemente, prejudica o processo de divisão celular. Trata-se de um metabólito do fungicida Tiofanato-metílico, o qual também possui registro no Brasil; e do composto Benomil, que teve sua Monografia excluída pela Anvisa em 2002 (1979610).

No Brasil, o Carbendazim está entre os 20 agrotóxicos mais comercializados e tem o uso agrícola aprovado para a modalidade foliar nas culturas de algodão, cana de açúcar, cevada, citros, feijão, maçã, milho, soja e trigo e para a aplicação em sementes nas culturas de algodão, arroz, feijão, milho e soja. Ainda, é aprovado o uso não agrícola como preservante de madeira. Seu uso como domissanitário não é permitido (1979610). Aqui cabe destacar que o uso não agrícola como preservante de madeira não está no escopo da reavaliação toxicológica realizada para o Carbendazim e, portanto, **a proposta de RDC, ora em análise, não alcança o uso não agrícola do Carbendazim.**

De acordo com dados extraídos pela GGTOX do sistema Agrofit, existem 41 produtos formulados e 33 produtos técnicos à base de Carbendazim com registro ativo no Brasil e um total de 25 empresas detentoras de registros de produtos formulados e técnicos. A empresa registrante Bayer, cumprindo o seu plano de descontinuação apresentado em reunião realizada em 17 de dezembro de 2019, já solicitou o cancelamento do registro de todos os seus produtos (1979610).

## 2.5. Do Processo de Reavaliação Toxicológica do Ingrediente Ativo Carbendazim

Feitas essas considerações preliminares com a intenção de fornecer uma visão panorâmica acerca da matéria em análise, passo a discorrer sobre o deslinde do processo de reavaliação toxicológica do Carbendazim.

### 2.5.1. Da Seleção do Ingrediente Ativo Carbendazim para Reavaliação Toxicológica

Com o objetivo de constituir e dar transparência sobre a seleção de ingredientes ativos de agrotóxicos que serão submetidos à reavaliação toxicológica pela Anvisa, e em atendimento à RDC nº 221/2018, que dispôs que a Anvisa avaliaria as evidências dos riscos à saúde para definir quais ingredientes ativos devem ser priorizados para reavaliação, com foco nos produtos que apresentam maior risco à saúde humana, foi realizada ampla discussão com a sociedade, instituições científicas, outros órgãos envolvidos na regulação de agrotóxicos no Brasil e setor regulado, resultando na definição de critérios de risco para selecionar os ingredientes ativos de agrotóxicos para as próximas reavaliações.

Assim, a Anvisa, após receber sugestões da sociedade, de instituições científicas, de outros órgãos envolvidos na regulação de agrotóxicos no Brasil e do setor regulado, definiu critérios de risco para selecionar os ingredientes ativos de agrotóxicos para as próximas reavaliações, considerando os seguintes aspectos: evidências de enquadramento do agrotóxico nos critérios proibitivos de registro; evidências de riscos à saúde como extrapolação de parâmetros de referência dietéticos e ocupacionais; relevância da exposição ao agrotóxico para humanos, avaliada por meio de dados de comercialização, de intoxicações humanas, de monitoramento de resíduos do agrotóxico em água, alimentos e em amostras biológicas; dentre outros.

O artigo 9º da RDC nº 221, de 2018, estabelece que a lista dos ingredientes ativos de agrotóxicos selecionados para reavaliação, com o(s) respectivo(s) aspecto(s) toxicológico(s) que enseja(m)

preocupação, deve ser divulgada no portal eletrônico da Anvisa. Nesse sentido, a divulgação da lista de reavaliação foi realizada em 26 de agosto de 2019 (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/perguntasfrequentes/agrotoxicos/reavaliacao-de-agrotoxicos-2/reavaliacao-de-agrotoxicos>).

O Carbendazim foi o primeiro colocado da lista prioritária para reavaliação, por se enquadrar em critérios potencialmente proibitivos de registro de agrotóxicos no Brasil (mutagenicidade, toxicidade reprodutiva e para o desenvolvimento embrionário), por apresentar comercialização expressiva no país, por ser o ingrediente ativo mais detectado em alimentos e representar risco dietético à população e pela possibilidade de não apresentar nível aceitável de exposição e ser autorizado em cenários de alta exposição ocupacional.

### 2.5.2. Do Início da Reavaliação Toxicológica do Ingrediente Ativo Carbendazim

O início da reavaliação toxicológica dos ingredientes ativos selecionados ocorre com a divulgação do edital da reavaliação, conforme estabelecido pelo artigo 12 da RDC nº 221, de 2018. Por meio do referido edital, as empresas registrantes são convocadas para reunião, na qual é discutida a relação dos documentos que deverão ser protocolados. Após a reunião, as empresas registrantes devem ser notificadas individualmente para apresentação dos documentos pertinentes em prazo estabelecido, que não poderá exceder 180 (cento e oitenta) dias, conforme preconiza o art. 14 da RDC em comento.

Com efeito, a reavaliação toxicológica do Carbendazim teve início em 19 de dezembro de 2019, com a publicação do Edital de Chamamento nº 01 (0856328), que convocou todas as empresas titulares de registros de produtos técnicos contendo Carbendazim a estarem presentes na reunião, a qual foi realizada no dia 27 de janeiro de 2020, na sede da Anvisa.

A reunião contou com a participação de representantes de cerca de 19 empresas. Na ocasião, foram apresentados os aspectos toxicológicos que ensejaram preocupação, os procedimentos técnicos e administrativos a serem adotados e também os documentos que deveriam ser aportados pelas empresas.

Em seguida, conforme relatado pela GGTOX, foram disponibilizadas as ferramentas e modelos de relatórios para a apresentação dos documentos necessários para a análise técnica, e encaminhada notificação de exigência às empresas por meio dos documentos Ofício-Circular nº 1/2020/SEI/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA, de 4 de março de 2020, e Ofício-Circular nº 5/2020/SEI/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA, de 22 de abril de 2020, com prazo de 180 (cento e oitenta) dias para cumprimento, dos quais destacam-se as seguintes informações:

"1 (...) As empresas devem apresentar unicamente a documentação necessária para o Carbendazim conforme consta no **Documento Preparatório** disponível no portal da Anvisa (<http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/agrotoxicos/produtos/reavaliacao-de-agrotoxicos>) e descritos a seguir:

- I. Estudo(s) para avaliação de efeitos de toxicidade reprodutiva e sobre o desenvolvimento;
- II. Estudo(s) para avaliação de efeitos genotóxicos;
- III. Estudo(s) para avaliação de efeitos de carcinogenicidade;
- IV. Relatório de reavaliação – Aspectos gerais (CONFORME MODELO);
- V. Relatório de reavaliação – Reprodução e desenvolvimento (CONFORME MODELO);
- VI. Relatório de reavaliação – Genotoxicidade (CONFORME MODELO);
- VII. Relatório de reavaliação – Carcinogenicidade (CONFORME MODELO);
- VIII. Documento comprobatório da condição de representante legal.

2. Os modelos de relatórios estão disponibilizados no portal da Anvisa na área destinada à reavaliação toxicológica de agrotóxicos (link: <http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/agrotoxicos/produtos/reavaliacao-de-agrotoxicos>).

3. Ressaltamos que a não apresentação de qualquer um dos documentos listados no parágrafo 2º deverá ser devidamente justificada no formulário de peticionamento e será objeto de análise por parte da área técnica.

4. O cumprimento das exigências constantes no presente Ofício deverá ocorrer em um prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias, contados a partir da data de recebimento deste documento no Sistema DATAVISA. Não obstante, o cumprimento se dará exclusivamente por meio de peticionamento eletrônico a ser realizado por meio do Sistema Eletrônico de Informações (SEI), sendo vedada a apresentação da documentação em meio físico.
5. As orientações específicas para o protocolo do processo eletrônico via SEI serão disponibilizadas no portal da Anvisa na área destinada à reavaliação toxicológica de agrotóxicos."

A partir do cumprimento da notificação, a área técnica obteve condições para dar início à análise, verificando o enquadramento do ingrediente ativo nas características proibitivas de registro relacionadas à saúde humana e definidas na Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989, e no Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002.

### **2.5.3. Do Levantamento e Seleção de Evidências para Reavaliação Toxicológica do Ingrediente Ativo Carbendazim**

Para reavaliação toxicológica de um ingrediente ativo, é necessária a avaliação de todas as evidências disponíveis sobre os seus aspectos toxicológicos. Por isso, o processo de reavaliação toxicológica de um ingrediente ativo de agrotóxicos no âmbito da GGTOX inclui a etapa de busca sistematizada da literatura científica. Assim, paralelamente ao prazo concedido às empresas para a entrega dos documentos, a GGTOX realizou a busca sistematizada das referências bibliográficas na literatura científica e a seleção dessas referências, de acordo com o escopo da reavaliação.

A busca sistematizada das referências foi realizada pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), por meio de Ordem de Serviço 01 CREAV/GGTOX (0970964), que especificou o seu formato e critérios. A busca foi seguida de seleção das referências relevantes, que leva em consideração os aspectos toxicológicos abordados na reavaliação de ingrediente ativo de agrotóxicos, bem como a relevância dos estudos no contexto regulatório. A estratégia de busca nas bases de dados, bem como os resultados com todas as referências encontradas, foram detalhadamente descritos no Parecer nº 7/2021/SEI/CREAV/GEMAR/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1451178).

Os documentos recebidos a partir do levantamento realizado pela USP foram conferidos e organizados, resultando em uma lista com as informações sobre os 144 artigos científicos (com exclusão daqueles referentes à toxicidade para o meio-ambiente) e 51 documentos de agências internacionais identificados como relevantes para a avaliação da toxicidade do Carbendazim para seres humanos, conforme arquivo Excel disposto no documento SEI nº 1181166. Portanto, resta evidente o peso da evidência técnica e científica levantada para a construção regulatória da minuta de RDC que hoje trago à deliberação.

Para alcançar a conclusão proposta, foi necessária a avaliação de todas as evidências disponíveis sobre os aspectos toxicológicos do ingrediente ativo. Por isso, o processo de reavaliação toxicológica de ingredientes ativos de agrotóxicos no âmbito da Anvisa inclui a etapa de busca sistematizada da literatura científica. A seleção das referências relevantes leva em consideração os aspectos toxicológicos abordados na reavaliação de ingredientes ativos de agrotóxicos, bem como a relevância dos estudos no contexto regulatório. Com relação à exposição humana, a busca sistemática encontrou 10 referências e a seleção dos revisores internos identificou oito artigos relevantes para análise, principalmente estudos de resíduos em culturas alimentares e um estudo de intoxicação humana. Para toxicidade reprodutiva e desregulação endócrina, a busca sistematizada encontrou 65 referências e 59 foram consideradas relevantes para análise. Ainda, a busca sistematizada encontrou 95 referências contendo informações sobre carcinogenicidade e 78 foram consideradas relevantes para análise, dentre elas estudos *in vitro* e *in vivo* específicos de mutagenicidade, estudos de citotoxicidade e genotoxicidade geral, estudos mecanísticos e estudos envolvendo células germinativas. A busca sistematizada também obteve 16 referências contendo informações sobre carcinogenicidade e oito foram consideradas relevantes para análise, sendo sete artigos envolvendo estudos em animais e um artigo com estudo *in vitro*. Para outros desfechos toxicológicos, 11 referências foram encontradas, sendo sete artigos relevantes e outros quatro descartados. Com relação à busca de documentos em agências reguladoras e outras instituições internacionais, foram encontrados 46 documentos da



Autoridade Australiana de Pesticidas e Medicamentos Veterinários (*Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority* - APVMA), Agência Europeia de Químicos (*European Chemicals Agency* - ECHA), Autoridade Europeia para Segurança Alimentar (*European Food Safety Authority* - EFSA), *Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues* (Comitê de Especialistas FAO/OMS sobre Resíduos de Agrotóxicos - JMPR), Agência Canadense de Regulamentação de Agrotóxicos (*Health Canada Pest Management Regulatory Agency* - PMRA) e Agência de Proteção Ambiental Americana (*United States Environmental Protection Agency* - USEPA). Além dos documentos obtidos na busca sistematizada, também foram incluídas nas análises de reavaliação toxicológica do Carbendazim as referências encontradas nos relatórios das autoridades regulatórias internacionais, os estudos apresentados pelas empresas registrantes e outras referências necessárias para subsidiar as discussões sobre os aspectos toxicológicos avaliados.

Além disso, durante a análise toxicológica do Carbendazim, foram elaborados dez pareceres específicos sobre os aspectos relevantes incluídos no escopo da reavaliação. Nesses pareceres, foram incluídas discussões aprofundadas sobre as referências da literatura científica selecionadas após a busca sistematizada, sobre os relatórios e estudos encaminhados pelas empresas registrantes e pela Força Tarefa de Reavaliação do Carbendazim, além daqueles descritos nos relatórios de organismos regulatórios internacionais, bem como as conclusões desses organismos. Nesses pareceres, também foram incluídas as conclusões e encaminhamentos da reavaliação do Carbendazim sobre os tópicos específicos estudados. Apresenta-se, a seguir, a relação desses pareceres:

- a) Parecer nº 06/2021 – Identidade, propriedades físico-químicas, impurezas, resíduos e produtos de degradação do Carbendazim (1437066);
- b) Parecer nº 03/2021 – Exposição humana ao Carbendazim (1392941) e Parecer nº 26/2021 – Análise dos dados do Sisagua, complementar ao Parecer nº 03/2021 (1705915);
- c) Parecer nº 10/2021 – Toxicocinética, toxicidade aguda e outros efeitos tóxicos não proibitivos de registro relativos ao Carbendazim (1463526);
- d) Parecer nº 01/2020 – Mutagenicidade do Carbendazim (1309909);
- e) Parecer nº 05/2021 – Carcinogenicidade do Carbendazim (1433818);
- f) Parecer nº 11/2021 – Toxicidade do Carbendazim para o desenvolvimento embrionário e neonatal (1505782);
- g) Parecer nº 12/2021 – Toxicidade do Carbendazim para a fisiologia reprodutiva (1517596);
- h) Parecer nº 07/2021 – Busca Sistematizada e Seleção de Referências para a reavaliação toxicológica do Carbendazim (1451178);
- i) Parecer nº 26/2021 – Análise dos dados do Sisagua, complementar ao Parecer nº 03/2021 (1705915);
- j) Parecer nº 11/2022 – Análise das diligências direcionadas ao MAPA, Embrapa e Ibama e Ministério da Saúde sobre a descontinuação dos produtos à base do ingrediente ativo Carbendazim (1977850).

A Nota Técnica nº 29/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1989741), que apresenta as conclusões da reavaliação do Carbendazim, discorre detalhadamente acerca das evidências analisadas para a reavaliação toxicológica do ingrediente ativo Carbendazim.

#### 2.5.4. Do contexto Internacional do Ingrediente Ativo Carbendazim

No âmbito da busca de evidências, a GGTOX também realizou pesquisa acerca da situação internacional do Carbendazim. A seguir, apresentam-se alguns destaques dos achados da área técnica.

O Carbendazim não é registrado no Canadá e nos Estados Unidos para uso em culturas alimentares, tendo as agências regulatórias desses dois países concluído em reavaliação recente que **o Carbendazim é mutagênico, carcinogênico, promove degeneração testicular e é tóxico para o desenvolvimento embrionário** (aumento de reabsorções e redução de implantações), e determinado

doses de referência para avaliação de risco de agrotóxicos à base desse Ingrediente Ativo. Na Europa, o uso de Carbendazim não é aprovado. Em 2015, o Carbendazim foi incluído na lista de agrotóxicos candidatos para substituição por preencher critérios proibitivos de registro da legislação europeia, sendo classificado na Categoria 1B para toxicidade reprodutiva, e atualmente, também está classificado na Categoria 1B para mutagenicidade. Esses dois aspectos toxicológicos são proibitivos de registro na Europa (1979610).

As conclusões do processo de reavaliação do Carbendazim no Brasil estão alinhadas às conclusões das agências reguladoras internacionais. Porém, cada país possui legislação específica sobre como conduzir as medidas de restrição necessárias após se detectar perigos e riscos relacionados aos desfechos toxicológicos encontrados para uma determinada substância utilizada como agrotóxico. A legislação brasileira é mais próxima da legislação europeia por possuir impedimentos legais de utilização como agrotóxicos de substâncias que revelem características teratogênicas, carcinogênicas ou mutagênicas, que provoquem distúrbios hormonais, danos ao aparelho reprodutor, que se revelem mais perigosos para o homem do que os testes de laboratório com animais tenham podido demonstrar, segundo critérios técnicos e científicos atualizados.

A Nota Técnica nº 29/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1989741), que apresenta as conclusões da reavaliação do Carbendazim, discorre com mais detalhes sobre os resultados do *benchmarking* internacional realizado.

#### **2.5.5. Da Coleta de Subsídios e Participação Social**

Desde as fases iniciais do processo de reavaliação toxicológica do ingrediente ativo Carbendazim, a GGTOX promoveu ações para coleta de subsídios de agentes afetados e interessados, que contribuíram com o levantamento de evidências, o engajamento dos *stakeholders*, a transparência e a participação social. Além das ações realizadas no início da reavaliação (já relatadas neste voto), como a realização de reunião com as todas empresas titulares de registros de produtos técnicos contendo Carbendazim, convocada pelo Edital de Chamamento nº 01 (0856328), e a coleta de informações realizadas por meio dos Ofícios Circulares nº 1/2020 e nº 5/2020 que notificaram as empresas, também foram realizadas reuniões e diligências a outros Órgãos. Ao longo do processo, também foi recebida uma série de documentos e estudos, principalmente oriundos das empresas que compõem a Força Tarefa Carbendazim. Ademais, a proposta de RDC foi submetida a contribuições da sociedade por meio da Consulta Pública nº 1.099, de 2022.

Todos os subsídios técnicos recebidos e todas as contribuições apresentadas durante o período da Consulta Pública nº 1.099, de 2022, assim como todas as informações resultantes das diligências aos órgãos consultados, foram cuidadosamente analisadas e detalhadamente discutidas na Nota Técnica nº 29/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1989741), contribuindo para a proposta de RDC ora apresentada. A seguir, apresentam-se alguns destaques acerca das diligências a outros Órgãos da Administração Pública e da Consulta Pública nº 1.099, de 2022.

#### **2.5.6. Das Diligências Realizadas a outros Órgãos**

Especialmente com vistas a subsidiar o processo decisório da Anvisa e discutir questões relacionadas ao impacto para a saúde, meio ambiente e agricultura do País em relação à possível proibição do ingrediente ativo Carbendazim, desde as fases iniciais do processo, a GGTOX buscou diálogo e coleta de informações com os principais órgãos relacionados ao registro de agrotóxicos no Brasil, conforme observado na seção "Relatório" deste Voto.

De uma maneira mais efetiva, já ao final da marcha processual, foram recebidas informações que elucidaram as importantes questões relacionadas ao uso do carbendazim, à existência de prováveis substitutos, a eventuais impactos à agricultura, ao risco ambiental, e ao risco à saúde de operadores e trabalhadores. As informações foram recebidas em resposta às diligências realizadas por determinação da Diretoria Colegiada, na Reunião Ordinária Pública nº 7/2022 (1884634), ao MAPA, por meio do Ofício nº 145/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1904774); ao IBAMA, por meio do Ofício nº

148/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (19005174); à EMBRAPA, por meio do Ofício nº 146/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1904942); e ao Ministério da Saúde, por meio do Ofício nº 145/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1904774).

As diligências enviadas ao MAPA e à EMBRAPA focaram em questionamentos relativos a possíveis alternativas de produtos para uso em substituição ao Carbensazim e nos possíveis impactos da descontinuação do uso do produto no setor agrícola brasileiro. A diligência enviada ao IBAMA teve como prioridade obter informações sobre o impacto da descontinuação do Carbensazim no meio ambiente, para compreender quais opções possuem menor impacto do ponto de vista ambiental. A diligência enviada ao Ministério da Saúde teve como objetivo o esclarecimento sobre a segurança do trabalhador e as ações de vigilância e gerenciamento de risco em relação à exposição ocupacional ao Carbensazim nas indústrias de tratamento de sementes. A consolidação das diligências e suas conclusões constam do Parecer nº 11/2022 – Análise das diligências direcionadas ao MAPA, EMBRAPA e IBAMA e Ministério da Saúde sobre a descontinuação dos produtos à base do ingrediente ativo Carbensazim (1977850). A seguir, apresento alguns destaques relevantes das informações recebidas desses órgãos.

O MAPA encaminhou a Nota Técnica Nº 34/2022/CGAA/DSV/SDA/MAPA (1937494), no dia 21 de junho de 2022, com seu posicionamento sobre os questionamentos (SEI nº 1937497). Acerca das alternativas de produtos não-químicos para o controle das pragas combatidas com o uso do Carbensazim, o MAPA elencou uma série de outras técnicas consideradas importantes dentro do manejo integrado de pragas. Para a indicação de aplicação foliar, **o MAPA informou que existe quantidade significativa de ingredientes ativos de origem química e biológica como alternativa ao uso de Carbensazim** nas culturas do algodão, cevada, citros, feijão, maçã, milho, soja e trigo. No caso de tratamento de sementes, o MAPA informou que, para tratamento de sementes de algodão e feijão, só não foram identificadas alternativas de produtos registrados para uma espécie de fungo específica (*Colletotrichum truncatum*), mas, esclareceu que existem produtos registrados para tratamento de *C. truncatum* em sementes de soja, que eventualmente poderia ter o uso estendido. Para tratamento de sementes de soja, foram identificados produtos alternativos para todos os patógenos. O MAPA não apresentou estimativas sobre as possíveis perdas de produtividade e de qualidade na produção agrícola com a descontinuação de uso do Carbensazim. Também informou não esperar desabastecimento de qualquer produto agrícola em decorrência da descontinuação do uso do Carbensazim, mas, indicou que pode haver um aumento nos custos do tratamento fitossanitário, que pode ser repassado aos consumidores, com maior impacto para o feijão, pois a produção é direcionada principalmente para o mercado doméstico. Em conclusão, aquele Ministério ressaltou a importância da manutenção do Carbensazim, especialmente para o tratamento de sementes. Importante destacar que as contribuições recebidas do MAPA foram de grande relevância para a realização de uma descontinuação progressiva, essencial para o gerenciamento do risco identificado para que sejam consideradas as culturas e usos mais impactados.

A EMBRAPA encaminhou, em 21 de junho de 2022, a Nota Técnica, nº SEI Embrapa 21148.007137/2022-12 (1942258). Sobre a importância do Carbensazim para a agricultura, informou que a invenção da substância foi considerada disruptiva devido à sua alta eficácia no tratamento fitossanitário. Contudo, por ser um fungicida sítio-específico, com modo de ação igual ao de outros ingredientes ativos que também integram o grupo dos benzimidazóis, é muito suscetível ao surgimento de resistência nos patógenos. Relatou, ainda, que para manejo da resistência é importante fazer rotação de fungicidas com modos de ação diferentes. Nesse sentido, considera que a proibição do Carbensazim reduziria as opções para manejo adequado dos patógenos. Sobre possíveis ingredientes ativos alternativos ao uso do Carbensazim para aplicações foliar e tratamento de semente, a EMBRAPA relatou que foi identificado pelo menos um ingrediente ativo para quase todos os alvos biológicos de todas as culturas, com poucas exceções, sendo o mais comum o Tiofanato-metílico. E reforçando o que foi informado pelo MAPA, a EMBRAPA descreveu uma série de opções não-químicas para manejo dos alvos biológicos para os quais o Carbensazim é utilizado, mas que essas opções visam reduzir o volume de agrotóxicos utilizados, além de custos e possíveis impactos ambientais, não sendo possível dispensar completamente o seu uso. A EMBRAPA considerou, ainda, que **não se espera redução de produtividade ou de qualidade da produção agrícola ao se substituir o Carbensazim pelas alternativas disponíveis**, e do ponto de vista agrônomo, não espera diferenças de eficiência no controle de pragas entre

Carbendazim e os ingredientes ativos alternativos e nem maiores dificuldades no manejo da resistência, pois **para cada cultura restará ao menos uma opção de ingrediente ativo com mesmo modo de ação que o do Carbendazim.**

O IBAMA enviou respostas aos questionamentos da Anvisa por meio do Ofício 159/2022/DIQUA (1937517), que encaminhou a Informação Técnica nº 3/2002-CGasq/Diqua (1937524). De acordo com o IBAMA, o Carbendazim é classificado como **altamente tóxico para organismos aquáticos (microcrustáceos e peixe) e altamente persistente no meio ambiente**. Foram apresentados dados de um projeto piloto de monitoramento de agrotóxicos em matrizes ambientais que reforçam a preocupação dos achados da reavaliação sobre a contaminação da água por resíduos de Carbendazim. O IBAMA considera que a opção de menor impacto do ponto de vista ambiental para a destinação dos produtos formulados à base de Carbendazim seria o uso dos estoques até o seu completo esgotamento, uma vez que o descarte dos produtos exige a desativação por incineração, a qual, se não realizada de forma adequada, pode levar à liberação no meio ambiente de compostos tóxicos como dioxinas, furanos e produtos de combustão incompleta. Esclareceu, ainda, que essa desativação precisa ser feita em condições rigorosas de controle, por empresas legalmente registradas e licenciadas para tal procedimento. O IBAMA também informou que não é possível estabelecer medidas de gerenciamento ou mitigação do risco ambiental para o Carbendazim. As informações apresentadas pelo IBAMA foram úteis para o estabelecimento do plano de descontinuação do Carbendazim, no que diz respeito à destinação mais adequada dos produtos formulados, uma vez que, para esse aspecto, **o IBAMA considera o esgotamento dos estoques como a opção de menor impacto ambiental.**

O Ministério da Saúde respondeu a diligência da Anvisa no dia 15 de julho de 2022, por meio do OFÍCIO Nº 146/2022/CGSAT/DSAST/SVS/MS (1970471). O Ministério da Saúde esclareceu que não há um plano específico para vigilância em saúde do trabalhador direcionada para ingredientes ativos específicos, mas, pelo risco de exposição a substâncias nocivas à saúde e nos processos de trabalho que apresentem risco à saúde dos trabalhadores. Segundo aquele Ministério, as equipes de vigilância em saúde do trabalhador atuam na inspeções sanitárias de locais de trabalho, incluindo nas indústrias de tratamento de sementes e, quando necessário, realizam intervenções nos ambientes e processos de trabalho. Também informou que não há como garantir que os trabalhadores estejam seguros e não se exponham a produtos químicos durante a fabricação das sementes tratadas com agrotóxicos. Reforçou que a exposição ao Carbendazim poderia ocorrer na indústria de produção de sementes mesmo com o uso adequado de Equipamentos de Proteção Individual, pois estes equipamentos não eliminam totalmente o risco da exposição. Ainda apontou algumas medidas que poderiam garantir um ambiente de trabalho na indústria de produção de sementes seguro em relação à exposição ao Carbendazim. Considerando as informações aportadas e as conclusões da reavaliação, a GGTOX entende que **não há como garantir a ausência de exposição ao Carbendazim de forma que não ofereça riscos aos trabalhadores** na indústria de tratamento de sementes com agrotóxicos que, devido às propriedades do ingrediente ativo, não apresentam limiar seguro de exposição.

#### 2.5.7. Da Consulta Pública

Inicialmente importa contextualizar que a Consulta Pública é um mecanismo de apoio à tomada de decisão, no qual a sociedade é consultada previamente, por meio de críticas, sugestões e contribuições por quaisquer interessados, sobre minuta de instrumentos normativos. O objetivo é levantar informações e receber subsídios relevantes que contribuam para melhorar a qualidade da análise que orientará a decisão.

A Consulta Pública nº 1.099, de 2022, teve prazo para envio das contribuições de 15 dias, contados entre os dias 27 de junho e 11 de julho de 2022. Vale lembrar que **o prazo reduzido deveu-se ao fato da necessidade de cumprimento de ordem judicial** proferida no âmbito da Ação Civil Pública 0051862-73.2013.4.01.3400 – 6ª Vara Regional Federal SJDF. Durante esse período, foram recebidas 78 (setenta e oito) contribuições, das quais 76 (sessenta e seis) (84,62%) foram oriundas de pessoas físicas, e 12 (doze) (15,38%) de pessoas jurídicas. Por seguimento de representação, foram recebidas mais contribuições de participantes na categoria de "outros profissionais" (com trinta e três participantes),

seguida da categoria de "pesquisador ou membro da comunidade científica" (com dezessete participantes) e da categoria de "cidadão ou consumidor" (com dezesseis participantes).

Em relação ao nível de aceitação da proposta de RDC, 61 (sessenta e um) participantes declararam possuir outra opinião, enquanto doze declararam que são a favor da proposta (cinco participantes não responderam). Quanto à percepção de impacto, 46 (quarenta e seis) participantes declararam que a norma trará impactos negativos às suas rotinas e atividades, oito declaram que a norma trará impactos positivos, e vinte e quatro declaram que a norma trará tanto impactos positivos como impactos negativos.

A GGTOX informou que foram aceitas 8% das contribuições recebidas, que 74% das contribuições recebidas foram consideradas como "não aceitas", que 9% foram consideradas "inválidas" e que 9% não apresentaram contribuições à proposta de norma. As contribuições recebidas durante a Consulta Pública foram organizadas pela GGTOX em cinco grupos: aspectos toxicológicos, prazos de descontinuação, extensão da proibição aos preservativos de madeira, aspectos agrônômicos e aspectos econômicos e concorrenciais. Houve, ainda, contribuições que discordaram da proibição do Carbendazim, mas se limitaram a expressar opinião sem fazer qualquer contribuição técnica ou ao texto da norma, por isso, foram consideradas como "inválida". A planilha com a análise das contribuições consta aportada aos autos (1978456).

Conforme análise da área técnica, em relação aos aspectos toxicológicos, as contribuições versam sobre a concordância ou discordância em relação à proibição do uso do Carbendazim em agrotóxicos no Brasil. As discordâncias foram no sentido de um entendimento de que é possível estabelecer uma dose baixa o suficiente de exposição da população ao Carbendazim que seja considerada segura para os desfechos toxicológicos mutagenicidade e toxicidade para a fisiologia reprodutiva e para o desenvolvimento embriofetal. Em decorrência desse entendimento, foram feitas outras contribuições em diversos dispositivos da norma. Contudo, o posicionamento da área técnica para estas contribuições, como explicado detalhadamente nas seções específicas na Nota Técnica Conclusiva nº 29/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1989741) para cada desfecho toxicológico, foi de classificá-las como 'Não aceita', mantendo-se a posição inicial exarada nos documentos Parecer nº 1/2021 – Mutagenicidade (1309909), Parecer nº 11/2021 – Toxicidade para o desenvolvimento embriofetal e neonatal (1505782) e Parecer nº 12/2021 – Toxicidade para a fisiologia reprodutiva (1517596).

Sobre os prazos para descontinuação, informou a área técnica que as contribuições se ativeram a propor prazos superiores a dois anos para descontinuação do Carbendazim. Essas contribuições também foram classificadas como 'Não aceita', por serem esses prazos considerados excessivos. **O prazo de dois anos não foi considerado adequado devido às características toxicológicas proibitivas de registro do Carbendazim para as quais não há dose considerada segura para o ser humano, com potencial risco agudo e crônico na saúde da população**, conforme detalhado nos pareceres acima elencados. Além disso, conforme discutido no Parecer nº 10/2022 – Análise das diligências direcionadas ao MAPA, Embrapa, Ibama e Ministério da Saúde sobre a descontinuação dos produtos à base do ingrediente ativo Carbendazim (1970728), **os órgãos ligados ao setor agrícola informaram haver outros ingredientes ativos que podem servir como substitutos do Carbendazim**. Já o Ibama relatou a forte presença do ingrediente ativo no ambiente, em concordância com as conclusões da GGTOX detalhadas no Parecer nº 3/2021 – Caracterização da exposição humana ao Carbendazim (1392941), o que motivou a área técnica a não acatar tais proposições de prazos de descontinuação. As propostas para os prazos de descontinuação do Carbendazim podem ser conferidas no Parecer nº 11/2022 (SEI nº 1977850).

Conforme relatado pela área técnica, foram recebidas contribuições que trataram da extensão da proibição do Carbendazim aos preservativos de madeira. Para esse grupo, a GGTOX esclareceu que a regulação de preservativos de madeira é realizada por normas diferentes daquelas dos agrotóxicos e, portanto, as decisões da reavaliação do Carbendazim não poderiam se estender ao setor de tratamento de madeira. De fato, o arcabouço normativo dos preservativos de madeira é diferente dos agrotóxicos e cabe ao Ibama a decisão pela proibição do uso do Carbendazim nestes produtos. Detalhes do processo de registro de preservativos de madeira podem ser consultados em: <http://www.ibama.gov.br/preservativos-de-madeiras>. Aqui, vale frisar novamente que **o uso não agrícola**

**como preservante de madeira não está no escopo da reavaliação toxicológica realizada para o Carbendazim e, portanto, a proposta de RDC, ora em análise, não alcança o uso não agrícola do Carbendazim.**

Também vale destacar contribuição recebida da Secretaria de Acompanhamento Econômico (SEAE/ME), por meio do documento enviado pela Coordenação-Geral de Inovação, Indústria de Rede e Saúde do Ministério da Economia, que apresenta preocupação principal com o fato de a Anvisa ter decidido pela dispensa de AIR e pela decisão de aprovar um prazo curto de CP para esta RDC. No âmbito desta contribuição, vale lembrar que os motivos que levaram a Anvisa a dispensar a AIR e, excepcionalmente, a reduzir o prazo de contribuição da Consulta Pública foram largamente explicados durante o processo decisório nos votos dos diretores quando da Reunião Extraordinária Pública (REExtra 8/2022), que, **por força do cumprimento da decisão judicial, proferida nos autos da Ação Civil Pública nº 0051862-73.2013.4.01.3400, a Anvisa foi compelida a acelerar a conclusão do processo regulatório.** Acerca desse ponto, cabe destacar, mais uma vez, que a decisão não trouxe prejuízos à análise técnica, tendo em vista a robustez da avaliação realizada pelos servidores da Anvisa durante todo o período da reavaliação do ingrediente ativo e o nível de maturidade em que o processo regulatório já se encontrava. Ainda, cabe registrar que a contribuição recebida da SEAE também foi objeto de análise e manifestação por parte da Assessoria de Melhoria da Qualidade Regulatória (ASREG) da Anvisa, que manifestou-se por meio do Despacho nº 173/2022/SEI/ASREG/GADIP/ANVISA (1974368).

Outra contribuição recebida e que merece destaque foi aquela oriunda da Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil (CNA), que apresentou documento com informações sobre os impactos econômicos e agronômicos da proibição do Carbendazim para o setor agrícola, apontando algumas culturas em que a proibição poderá resultar em aumento no custo de produção. Quanto a essas preocupações, é importante destacar que a Anvisa tem realizado reavaliações de ingredientes ativos de agrotóxicos desde a sua criação e sempre ponderou as questões agronômicas e os impactos da proibição ao setor agrícola para o gerenciamento do risco à saúde, determinando períodos de descontinuação gradual do uso dos agrotóxicos banidos. O parecer com as análises das diligências (SEI 1970728) apresenta um quadro resumo com os prazos de descontinuação de uso de agrotóxicos banidos pela Anvisa e com as medidas de mitigação durante o período de descontinuação. Ademais, destacou a GGTOX que não houve contribuição por parte da CNA quanto às mitigações a serem realizadas pelos agricultores para proteger a saúde dos trabalhadores contratados para o trabalho nas lavouras, os quais são os primeiros e mais impactados pelos potenciais efeitos deletérios na saúde apontados na avaliação toxicológica. Também não foram apresentados impactos econômicos que são gerados pelos desfechos graves que podem ocorrer aos trabalhadores e consumidores de alimentos quando expostos ao Carbendazim, impactos estes que podem, eventualmente, ser muito maiores para a sociedade brasileira em geral, que os impactos no custo da produção agrícola.

No âmbito da Consulta Pública, a Força Tarefa Carbendazim encaminhou parecer elaborado pela Innvitro Pesquisa & Desenvolvimento S/S LTDA (1967147), apresentando discussão concordando com a classificação de mutagenicidade do Carbendazim na Categoria 1B – presumidamente induz mutações em células germinativas de seres humanos, mas discordando da conclusão sobre a impossibilidade de determinação de limiar. Após análise detalhada de toda discussão apresentada, a GGTOX concluiu que não há novas informações que alterem a conclusão técnica inicial. A maioria dos argumentos utilizados baseia-se em interpretação de estudos que já foram exaustivamente abordados no Parecer nº 01/2021, de mutagenicidade do Carbendazim (1309909) e não são suficientes para uma alteração do entendimento sobre limiar para esse desfecho toxicológico. Não obstante, todos os argumentos apresentados foram revisitados e explicados pela GGTOX na Nota Técnica Conclusiva. A seguir, apresentam-se alguns destaques dessa análise.

O parecer da Innvitro questiona o posicionamento da GGTOX de considerar que o nível mais baixo de efeito adverso observado obtido para o desfecho mutagenicidade não é um limiar adequado para garantir segurança da exposição ao Carbendazim, enquanto para carcinogenicidade foi utilizado o nível mais baixo de efeito adverso observado como ponto de partida para a derivação de uma dose segura para a população humana. Sobre esse aspecto, a GGTOX apontou que não há inconsistência no uso do nível mais baixo de efeito adverso observado para determinação de doses seguras de exposição para o desfecho carcinogenicidade porque há diferenças relevantes entre a abordagem

adotada para carcinogenicidade e a abordagem utilizada para mutagenicidade. Para câncer, utilizou-se um nível mais baixo de efeito adverso observado em que são observados efeitos pré-neoplásicos, ou seja, efeitos que ocorrem antes mesmo do aparecimento de um desfecho carcinogênico. Já para mutagenicidade, o nível mais baixo de efeito adverso observado foi obtido para o desfecho mutagenicidade em si e não para um efeito que ocorre antes do efeito mutagênico. Portanto, não há inconsistência no uso do nível mais baixo de efeito adverso observado para determinação de doses seguras de exposição, mas sim conjuntos de dados completamente distintos que devem ser interpretados de forma individualizada com base no peso das evidências disponíveis para cada um deles.

O Parecer da Innvitro argumenta, ainda, que a utilização de nível mais baixo de efeito adverso observado como ponto de partida está de acordo com a RDC nº 295/2019, que prevê na análise de risco (AR) a utilização de nível mais baixo de efeito adverso observado quando o nível de efeito adverso não observado não for identificado, sendo necessário aplicar um fator adicional de 10x para essa extrapolação. Entretanto, considerando o entendimento da legislação vigente, não se vislumbra a utilização do nível mais baixo de efeito adverso observado para definição de um limiar de dose para os desfechos proibitivos de registro, pois, a etapa de determinação de limiar é anterior à escolha dos pontos de partida que serão usados para a análise de risco (AR) e que, especificamente para desfechos proibitivos de registro, a RDC nº 295/2019 exige a determinação de limiar de dose para o desfecho específico e não de um ponto de partida para derivação de doses de referência. Logo, apenas com base no nível mais baixo de efeito adverso observado, **não é possível saber qual é o limiar, pois todas as doses testadas apresentaram o efeito adverso proibitivo de registro.**

O parecer da Innvitro também discute alguns estudos relevantes utilizados na tomada de decisão pela GGTOX, por se tratar de estudos da literatura que não seguem diretrizes específicas e não atendem a todos os seus requisitos. Contudo, esclareceu a área técnica que todas as agências regulatórias utilizam estudos da literatura científica em suas análises. Informou que as limitações sempre são consideradas na avaliação, tanto para estudo da literatura ou regulatório. Para ambos os casos, não havendo razão para determinar que o estudo é inválido ou inconclusivo, ele será considerado relevante tanto do ponto de vista biológico quanto regulatório e irá constituir o peso da evidência. Na Nota Técnica Conclusiva, a GGTOX discorre detalhadamente acerca de todos os estudos questionados pelo parecer da Innvitro. Todos os argumentos apresentados pela Força Tarefa foram profundamente discutidos na Nota Técnica Conclusiva nº 29/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1989741).

Ainda, vale ressaltar o documento enviado pela Sociedade Brasileira de Toxicologia, que foi enfático ao concordar com a análise realizada pela GGTOX e destacar que **a proteção da saúde humana e ambiental serão comprometidas em um cenário de continuidade do uso do Carbendazim no Brasil**, manifestando-se “veementemente a favor da resolução da ANVISA que estabelece a proibição do ingrediente ativo CBZ em produtos agrotóxicos no país”.

#### **2.5.8. Dos Resultados da Reavaliação Toxicológica do Ingrediente Ativo Carbendazim**

A reavaliação toxicológica do Carbendazim concluiu que este ingrediente ativo deve ser classificado, de acordo com a RDC nº 294/2019, como presumidamente mutagênico para células germinativas de seres humanos (Categoria 1B), presumidamente carcinogênico para humanos (Categoria 1B) e presumidamente tóxico para reprodução em humanos (Categoria 1B), sendo necessária a proibição da sua produção, importação, exportação, comercialização e uso no Brasil.

Importante esclarecer que as evidências disponíveis até o momento demonstram que, embora o Carbendazim tenha sido classificado como presumidamente carcinogênico, foi possível determinar um limiar adequado para proteção da saúde da população para este desfecho e, portanto, de acordo com os critérios técnicos da RDC nº 294, de 2019, este ingrediente ativo não deve ser enquadrado nos critérios proibitivos de registro quanto à carcinogenicidade. Já em relação às suas características mutagênicas para células germinativas de seres humanos e tóxica para a fisiologia reprodutiva e para o desenvolvimento embrionário e neonatal, não foi possível determinar limiar capaz de garantir a proteção adequada à saúde da população, o que configura critérios proibitivos de registro, conforme RDC nº 294, de 2019.

Conforme detalhadamente exposto na Nota Técnica nº 27/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1979610), essas conclusões decorrem dos resultados positivos de estudos de mutagenicidade *in vivo* em células germinativas de mamíferos, que levam à classificação do Carbendazim como presumidamente mutagênico para células germinativas humanas (Categoria 1B). Além disso, há evidência suficiente em animais experimentais de que o produto causa efeito adverso sobre a fisiologia reprodutiva e sobre o desenvolvimento embriofetal e neonatal de seres humanos, que resultam na classificação do Carbendazim como presumidamente possuir potencial de causar toxicidade reprodutiva para seres humanos (Categoria 1B). Ambos os desfechos toxicológicos e as respectivas categorias de classificação demandam a necessidade de proibição do registro de produtos à base deste ingrediente ativo, conforme determinado pela Lei nº 7.802, de 1989, pelo Decreto nº 4.074, de 2002, e pela RDC nº 294, de 2019, visto que condicionam a concessão de registro nessas categorias exclusivamente quando for possível determinar um limiar de dose que permita proceder com as demais etapas da avaliação do risco (1979610).

Assim, com base nas evidências atualmente disponíveis, concluiu a análise técnica que o Carbendazim é um agente aneugênico e que não há evidência que permita estimar adequadamente uma dose *in vivo* em que não se espera a ocorrência de danos cromossômicos às células germinativas em humanos. Ou seja, não é possível definir um limiar de dose adequado que seja capaz de prevenir a ocorrência dos efeitos aneugênicos induzidos pelo Carbendazim em células germinativas. Com relação à fisiologia reprodutiva, o Carbendazim produziu efeitos adversos por meio do mecanismo de aneugênese nos oócitos e espermatozoides, além de outros efeitos testiculares diretos decorrentes da inibição da polimerização dos microtúbulos. Ainda, não há evidências que permitam estimar uma dose segura *in vivo* em que não se espere a ocorrência desses danos cromossômicos às células germinativas em humanos; e, principalmente, não há evidências que permitam estimar uma dose segura *in vivo* em que não se espere a ocorrência desses efeitos sobre a fisiologia reprodutiva, os quais já foram verificados na menor dose testada, que foi 500 vezes inferior ao nível mais baixo de efeito adverso observado, definido para aneugenicidade em células germinativas. Assim, também não é possível definir um limiar de dose capaz de impedir a ocorrência dos efeitos sobre a fisiologia reprodutiva induzidos pelo Carbendazim (1979610).

Com relação aos efeitos sobre o desenvolvimento, concluiu a análise técnica que o Carbendazim induziu as quatro manifestações da toxicidade para o desenvolvimento: 1) mortes, 2) anomalias estruturais, 3) alterações no crescimento e 4) déficits funcionais. De acordo com a GGTOX, há indícios de que exposições únicas em dias específicos do período de organogênese já podem causar perdas pós-implantação e malformações graves em doses similares às que causaram esses efeitos após administração durante todo o período de organogênese. Além disso, a dinâmica dos microtúbulos regula as funções celulares no endométrio que o tornam receptivo ao embrião, cruciais durante a implantação embrionária. Como na menor dose testada já houve aumento significativo nas perdas pré-implantação em coelhos, não foi possível estabelecer um nível mais baixo de efeito adverso observado para os efeitos do Carbendazim no desenvolvimento, que foram identificados em doses bastante inferiores ao nível mais baixo de efeito adverso observado aneugênico em células somáticas. Isso indica que, além da maior susceptibilidade do organismo em desenvolvimento em relação a adultos, outros mecanismos relacionados à despolimerização dos microtúbulos (efeitos na migração e diferenciação celulares) podem estar atuando (1979610).

Adicionalmente, destacou a GGTOX que foram observadas diferenças relevantes entre as espécies, com doses 30 vezes inferiores em ratos do que em camundongos sendo suficientes para causar efeitos similares, quando o fator de segurança padrão para extrapolação interespecie é de 10 vezes. Os efeitos entre as espécies variaram, de forma que, com o conhecimento atualmente disponível, não é possível explicar o porquê dessas diferenças ou quais efeitos poderiam ser induzidos em seres humanos após exposição a esse ingrediente ativo. Logo, também não foi possível definir um limiar de dose seguro para os efeitos adversos do Carbendazim sobre o desenvolvimento embriofetal e neonatal (1979610).

Além de ser **classificado em categorias toxicológicas proibitivas de registro pela indução de mutagenicidade e toxicidade reprodutiva sem a possibilidade de determinação de limiar que adequadamente proteja a população humana exposta**, o Carbendazim foi classificado como presumidamente carcinogênico para humanos (Categoria 1B). Para este desfecho, foi possível determinar um limiar de dose adequado para proteção da saúde da população. Assim, foi determinada como dose de



referência humana para esse desfecho o valor de 0,0225 mg/kg p.c./dia, abaixo do qual não se espera nem mesmo a ocorrência de efeitos tóxicos pré-neoplásicos ou aneugênese em células somáticas, que é o mecanismo provável de carcinogenicidade para esse ingrediente ativo (1979610).

Conforme informado pela GGTOX, o Carbendazim também foi classificado na Categoria 1 quanto à toxicidade a órgão-alvo específico após exposição única, pois leva a dano testicular (azoospermia e degeneração celular) em doses  $\geq 50$  mg/kg, e na Categoria 2 quanto à toxicidade a órgão-alvo específico após exposição repetida, com base na toxicidade hepática em doses  $\geq 16$  mg/kg p.c./dia. Foi identificado, ainda, que duas impurezas possuem importância toxicológica, a aminohidroxifenazina (AHP) e a diaminofenazina (DAP), devido a suas ações mutagênicas e, portanto, elas devem ser limitadas nos produtos técnicos às concentrações de 0,0005 g/kg e de 0,0006 g/kg, respectivamente (1979610).

Por fim, concluiu a análise técnica que, a partir dos usos aprovados de Carbendazim, **há dados que comprovam existir potencial relevante de exposição pela via dietética (consumo de alimentos e ingestão de água), ocupacional (operadores e trabalhadores) e de residentes e transeuntes.**

Portanto, ante a todas as evidências, concluiu a área técnica que o Carbendazim possui impurezas toxicologicamente relevantes e deve ser classificado nas seguintes categorias toxicológicas: i) Categoria 1, quanto à toxicidade a órgão-alvo por exposição única; ii) Categoria 2, quanto à toxicidade a órgão-alvo por exposição repetida; e iii) Categoria 1B, quanto à mutagenicidade, carcinogenicidade e toxicidade reprodutiva. Desta forma, e por não ser possível estabelecer limiar seguro para mutagenicidade e toxicidade reprodutiva, sugere a área técnica que o Carbendazim seja proibido como ingrediente ativo de agrotóxicos no Brasil.

A Nota Técnica nº 29/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1989741), cujos aspectos incorporo ao meu Voto, apresenta detalhadamente as conclusões técnicas sobre os efeitos na saúde causados pelo Carbendazim e sobre a classificação do ingrediente ativo, de acordo com os critérios da RDC nº 294, de 2019. Destaco, resumidamente, aspectos importantes do referido documento:

A Anvisa reavaliou o ingrediente ativo (IA) Carbendazim (CBZ) e concluiu pela proibição da produção, da importação, da exportação, da comercialização e/ou do uso desse IA no Brasil. A conclusão resultou em proposta de Resolução da Diretoria Colegiada, a qual foi objeto da Consulta Pública (CP) nº 1.099/2022. Todas as contribuições técnicas recebidas durante o período de CP e também nas diligências aos órgãos consultados foram analisadas e detalhadamente discutidas, mas não ensejaram em modificação dos aspectos técnicos submetido à CP. Desse modo, a conclusão decorre dos resultados positivos de estudos de mutagenicidade *in vivo* em células germinativas de mamíferos, que levam à classificação do CBZ como presumidamente mutagênico para células germinativas humanas (Categoria 1B). Além disso, há evidência suficiente em animais experimentais de que o produto causa efeito adverso sobre a fisiologia reprodutiva e sobre o desenvolvimento embrionário e neonatal de seres humanos, que resultam na classificação do CBZ como presumidamente possui potencial de causar toxicidade reprodutiva para seres humanos (Categoria 1B). Ambos os desfechos toxicológicos e as respectivas categorias de classificação demandam a necessidade de proibição do registro de produtos à base deste IA, conforme determinado Lei nº 7.802/1989, pelo Decreto nº 4.074/2002 e pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) da Anvisa nº 294/2019, visto que condicionam a concessão de registro nessas categorias exclusivamente quando for possível determinar um limiar de dose que permita proceder com as demais etapas da avaliação do risco. Assim, concluiu-se com base no peso das evidências atualmente disponíveis, que o CBZ é um agente aneugênico e que não há evidência que permita estimar adequadamente uma dose *in vivo* em que não se espera a ocorrência de danos cromossômicos às células germinativas em humanos. Isto é, não foi possível definir um limiar de dose adequado que seja capaz de prevenir a ocorrência dos efeitos aneugênicos induzidos pelo CBZ em células germinativas. Com relação à fisiologia reprodutiva, o CBZ produziu efeitos adversos por meio do mecanismo de aneugênese nos oócitos e espermatozoides, além de outros efeitos testiculares diretos decorrentes da inibição da polimerização dos microtúbulos. Ainda, não há evidências que permitam estimar uma dose segura *in vivo* em que não se espere a ocorrência desses danos cromossômicos às células germinativas em humanos; e, principalmente, não há evidências que permitam estimar uma dose segura *in vivo* em que não se espera a ocorrência desses efeitos sobre a fisiologia reprodutiva, os quais já foram verificados na menor dose testada, que foi 500 vezes inferior ao LOAEL definido para aneugenicidade em células germinativas. Logo, também não foi possível definir um limiar de dose capaz de impedir a ocorrência dos efeitos sobre a fisiologia reprodutiva induzidos pelo CBZ. Com

relação aos efeitos sobre o desenvolvimento, o CBZ induziu as quatro manifestações da toxicidade para o desenvolvimento: 1) mortes, 2) anomalias estruturais, 3) alterações no crescimento e 4) déficits funcionais. Há indícios de que exposições únicas em dias específicos do período de organogênese já podem causar perdas pós-implantação e malformações graves em doses similares às que causaram esses efeitos após administração durante todo o período de organogênese. Além disso, a dinâmica dos microtúbulos regula as funções celulares no endométrio que o tornam receptivo ao embrião, cruciais durante a implantação embrionária. Como na menor dose testada já houve aumento significativo nas perdas pré-implantação em coelhos, não foi possível estabelecer um NOAEL para os efeitos do CBZ no desenvolvimento, que foram identificados em doses bastante inferiores ao NOAEL aneugênico em células somáticas. Isso indica que, além da maior susceptibilidade do organismo em desenvolvimento em relação a adultos, outros mecanismos relacionados à despolimerização dos microtúbulos (efeitos na migração e diferenciação celulares) podem estar atuando. Adicionalmente, foram observadas diferenças relevantes entre as espécies, com doses 30 vezes inferiores em ratos do que em camundongos sendo suficientes para causar efeitos similares, quando o fator de segurança padrão para extrapolação interespecie é de 10 vezes. Os efeitos entre as espécies variaram, de forma que, com o conhecimento atualmente disponível, não é possível explicar o porquê dessas diferenças ou quais efeitos poderiam ser induzidos em seres humanos após exposição a esse IA. Logo, também não foi possível definir um limiar de dose seguro para os efeitos adversos do CBZ sobre o desenvolvimento embriofetal e neonatal. Além de ser classificado em categorias toxicológicas proibitivas de registro pela indução de mutagenicidade e toxicidade reprodutiva sem a possibilidade de determinação de limiar que adequadamente proteja a população humana exposta, o CBZ foi classificado como presumidamente carcinogênico para humanos (Categoria 1B). Para este desfecho, foi possível determinar um limiar de dose adequado para proteção da saúde da população. Assim, foi determinada como dose de referência humana para esse desfecho o valor de 0,0225 mg/kg p.c./dia, abaixo do qual não se espera nem mesmo a ocorrência de efeitos tóxicos pré-neoplásicos ou aneugênese em células somáticas, que é o mecanismo provável de carcinogenicidade para esse IA. O CBZ também foi classificado na Categoria 1 quanto à toxicidade a órgão-alvo específico após exposição única, pois leva a dano testicular (azoospermia e degeneração celular) em doses  $\geq 50$  mg/kg, e na Categoria 2 quanto à toxicidade a órgão-alvo específico após exposição repetida, com base na toxicidade hepática em doses  $\geq 16$  mg/kg p.c./dia. Foi identificado ainda que duas impurezas possuem importância toxicológica, a aminohidroxifenazina (AHP) e a diaminofenazina (DAP), devido a suas ações mutagênicas e, portanto, elas devem ser limitadas nos produtos técnicos às concentrações de 0,0005 g/kg e de 0,0006 g/kg, respectivamente. A partir dos usos aprovados de CBZ, verificou-se que existe potencial relevante de exposição pela via dietética (consumo de alimentos e ingestão de água), ocupacional (operadores e trabalhadores) e de residentes e transeuntes. Conclui-se, portanto, que o CBZ possui impurezas toxicologicamente relevantes e deve ser classificado nas seguintes categorias toxicológicas: Categoria 1 quanto à toxicidade a órgão-alvo por exposição única; Categoria 2 quanto à toxicidade a órgão-alvo por exposição repetida; Categoria 1B quanto à mutagenicidade, carcinogenicidade e toxicidade reprodutiva. Por não ser possível estabelecer limiar seguro para mutagenicidade e toxicidade reprodutiva, o CBZ deve ser proibido como IA de agrotóxicos no Brasil.

Por fim, a Nota Técnica nº 29/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1989741) concluiu que, com base na avaliação toxicológica realizada e conforme os critérios proibitivos de registro estabelecidos pela Lei nº 7.802/1989, pelo Decreto nº 4.074/2002 e pela RDC nº 294/2019, **sugere-se a proibição da produção, da importação, da exportação, da comercialização e/ou do uso agrícola do Carbendazim, seus produtos técnicos e formulados devido ao seu potencial de causar mutagenicidade, toxicidade para a fisiologia reprodutiva e toxicidade para o desenvolvimento embriofetal e neonatal e da impossibilidade de determinação de limiares seguros de exposição humana para esses desfechos toxicológicos.** Ainda, a área técnica recomendou as seguintes medidas a serem implementadas pela Anvisa: i) Publicar RDC determinando a proibição da produção, da importação, da exportação, da comercialização e do uso do IA de agrotóxico CBZ, seus produtos técnicos e formulados, incluindo um plano para descontinuação de uso; ii) Incluir na monografia da Aminohidroxifenazina (AHP) e a Diaminofenazina (DAP) como impurezas de relevância toxicológica para o CBZ com o limite máximo de 0,5 ppm e 0,6 ppm, respectivamente; iii) Incluir na monografia da Classificação toxicológica do CBZ na Categoria 1 quanto à toxicidade a órgão-alvo por exposição única; na Categoria 2 quanto à toxicidade a órgão-alvo por exposição repetida; na Categoria 1B quanto à mutagenicidade; na Categoria 1B quanto à carcinogenicidade; e na Categoria 1B quanto à toxicidade reprodutiva; iv) Excluir o uso agrícola da monografia do CBZ; v) Manter as informações sobre o uso agrícola do CBZ na monografia para fins de

monitoramento de resíduos de agrotóxicos nos alimentos até prazo a ser estabelecido na proposta de RDC; vi) Atualizar a Certidão de Classificação Toxicológica dos produtos que contenham CBZ e que sejam utilizados como preservativos de madeira; vii) Oficiar o MAPA sobre a decisão do processo de reavaliação para o IA de agrotóxico CBZ; viii) Oficiar o Ibama sobre a decisão do processo de reavaliação para o IA de agrotóxico CBZ e anexar ao ofício a Certidão de Classificação Toxicológica atualizada dos produtos que contenham CBZ e que sejam utilizados como preservativos de madeira.

#### **2.5.9. Das Recomendações Decorrentes da Reavaliação Toxicológica do Ingrediente Ativo**

##### **Carbendazim**

Com base na avaliação toxicológica realizada e conforme os critérios proibitivos de registro estabelecidos pela Lei nº 7.802/1989, pelo Decreto nº 4.074/2002 e pela RDC nº 29, de 2019, a equipe técnica sugeriu a proibição da produção, da importação, da exportação, da comercialização e/ou do uso agrícola do Carbendazim, seus produtos técnicos e formulados devido ao seu potencial de causar mutagenicidade, toxicidade para a fisiologia reprodutiva e toxicidade para o desenvolvimento embrionário e neonatal e da impossibilidade de determinação de limiares seguros de exposição humana para esses desfechos toxicológicos. Nesse sentido, a GGTOX recomendou a adoção das seguintes medidas:

a) publicação de RDC determinando a proibição da produção, da importação, da exportação, da comercialização e do uso do IA de agrotóxico Carbendazim, seus produtos técnicos e formulados, incluindo um plano para descontinuação de uso;

b) inclusão na monografia da Aminohidroxifenazina (AHP) e a Diaminofenazina (DAP) como impurezas de relevância toxicológica para o Carbendazim com o limite máximo de 0,5 ppm e 0,6 ppm, respectivamente;

c) inclusão na monografia da Classificação toxicológica do Carbendazim na Categoria 1 quanto à toxicidade a órgão-alvo por exposição única; na Categoria 2 quanto à toxicidade a órgão-alvo por exposição repetida; na Categoria 1B quanto à mutagenicidade; na Categoria 1B quanto à carcinogenicidade; e na Categoria 1B quanto à toxicidade reprodutiva;

d) exclusão do uso agrícola da monografia do Carbendazim;

e) manutenção das informações sobre o uso agrícola do Carbendazim na monografia para fins de monitoramento de resíduos de agrotóxicos nos alimentos até prazo a ser estabelecido na proposta de RDC;

f) atualização da Certidão de Classificação Toxicológica dos produtos que contenham Carbendazim e que sejam utilizados como preservativos de madeira;

g) envio de ofício ao MAPA comunicando a decisão do processo de reavaliação para o ingrediente ativo de agrotóxico Carbendazim; e

h) envio de ofício ao Ibama comunicando a decisão do processo de reavaliação para o ingrediente ativo de agrotóxico Carbendazim e anexando ao ofício a Certidão de Classificação Toxicológica atualizada dos produtos que contenham Carbendazim e que sejam utilizados como preservativos de madeira.

#### **2.5.10. Da Nota Técnica Conclusiva**

Como etapa essencial da reavaliação, determinada pelo artigo 3º, inciso VII, da RDC nº 221, de 2018, deve ser elaborada nota técnica conclusiva acerca do processo de reavaliação toxicológica. A RDC nº 221, de 2018, estabelece que a nota técnica deverá conter os aspectos regulatórios, toxicológicos e, quando aplicável, dos riscos avaliados, a qual embasará a proposta de RDC com os encaminhamentos para o ingrediente ativo de agrotóxico, seus produtos técnicos e produtos formulados. Nos termos do artigo 25:

Art. 25. Após consolidação das contribuições provenientes da Consulta Pública, será elaborada Nota Técnica conclusiva do processo de reavaliação do ingrediente ativo de agrotóxico e a respectiva proposta final de Resolução da Diretoria Colegiada - RDC.

Nesse sentido, a GGTOX elaborou a Nota Técnica Conclusiva nº 29/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1989741), que consubstancia os resultados da avaliação do peso das evidências para todas as análises realizadas, avalia as contribuições relevantes provenientes da Consulta Pública para a conclusão sobre aspectos técnicos e resume as conclusões da reavaliação do Carbendazim, além de propor minuta de RDC final com as recomendações para a proteção da saúde da população brasileira.

A Nota Técnica é extremamente robusta e contém todos os elementos técnicos necessários para subsidiar a tomada de decisão desta Diretoria Colegiada. Ela reflete a excelente qualidade do trabalho técnico realizado pela equipe da GGTOX durante o processo de reavaliação toxicológica do ingrediente ativo Carbendazim, demonstrando que o trabalho foi conduzido em total observância aos principais pilares de uma atuação regulatória de excelência, os quais destaco: i) regulação baseada em evidências; ii) atuação regulatória baseada no risco sanitário para a proteção da saúde da população; iii) transparência e fortalecimento da participação social; iv) coerência e convergência regulatórias; e v) observância aos princípios da legalidade, da imparcialidade, da proporcionalidade e da eficiência.

#### **2.5.11. Da proposta de RDC**

A proposta de RDC (1995639), a qual submeto a apreciação desse Colegiado, dispõe sobre a proibição do ingrediente ativo Carbendazim em produtos agrotóxicos no país e sobre as medidas transitórias de mitigação de riscos. A proposta determina a proibição do ingrediente ativo Carbendazim em produtos agrotóxicos no País, definindo que a proibição alcança todos os produtos técnicos e formulados à base desse ingrediente ativo atualmente registrados, ou com pleito de registro no Brasil, e estabelece plano de descontinuação gradual e contínuo da importação, da produção, da comercialização e do uso de produtos técnicos e formulados à base de Carbendazim.

O texto da RDC proposta determina que, a partir de sua entrada em vigor, fica proibida: i) a importação de produtos técnicos e formulados, ii) a produção de produtos técnico, e iii) a utilização de produtos formulados com tecnologias de aplicação manual costal, semiestacionária, estacionária e por tratores de cabine aberta. Ademais, a partir de sua entrada em vigor, fica permitido: i) pelo período de três meses: a produção de produtos formulados; ii) pelo período de seis meses: a comercialização de produtos formulados; e iii) pelo período de doze meses: a exportação de produtos técnicos e formulados. Após este prazo, as empresas devem providenciar, em até dois meses, a destinação adequada de eventuais produtos técnicos e formulados remanescentes e, a partir daí, terão três meses para informar à Anvisa sobre a destinação dos produtos técnicos e formulados.

Em relação ao estabelecimento de plano de descontinuação gradual e contínuo, é importante destacar que a descontinuação gradativa é, normalmente, a medida adotada nas decisões de banimento de agrotóxicos por agências regulatórias internacionais, e que a Anvisa tem atuação consuetudinária no estabelecimento de períodos de descontinuação de uso de agrotóxicos proibidos por fatores relacionados à saúde em situações precedentes. O plano de descontinuação também considerou que o tratamento industrial de sementes para atender a safra de verão se inicia em julho, conforme informado pelo MAPA, e que o plantio das culturas de verão se encerra, de maneira geral, entre os meses de fevereiro e março, segundo a Companhia Nacional de Abastecimento (<http://www.conab.gov.br>), que monitora os ciclos de cultivo no Brasil.

O estabelecimento de um plano de descontinuação é de grande importância também do ponto de vista ambiental, considerando que, como já discutido neste voto, o Carbendazim é classificado como altamente tóxico para organismos aquáticos (microcrustáceos e peixe) e altamente persistente no meio ambiente, e, na perspectiva do impacto ambiental, a incineração é geralmente mais preocupante do que o esgotamento do estoque dos produtos. Nessa mesma direção, a proposta de RDC também permite que os produtos adquiridos pelos agricultores, pessoas jurídicas ou físicas, e pelas indústrias de tratamento de sementes, destinados ao uso final, sejam utilizados até o seu esgotamento, respeitando-se o prazo de validade do produto.

Ademais, com vistas a se evitar problemas nos trâmites de importação de produtos que eventualmente estivessem em trânsito, quando da suspensão cautelar do Carbendazim realizada por meio do [Despacho 60, de 21 de junho de 2022](#), incluiu-se na proposta dispositivo que excetua dos efeitos relativos à importação de produtos técnicos e formulados os licenciamentos de importação registrados até a data de 21 de junho de 2022.

A proposta ainda define que, a partir da data de vigência da RDC, os pedidos de avaliação toxicológica em tramitação na Anvisa, para fins de registro e pós-registro de produtos técnicos e formulados à base do ingrediente ativo de agrotóxico Carbendazim ficam indeferidos. Já as informações sobre o uso agrícola do Carbendazim na monografia C24 ficam mantidas, até a data de 01 de dezembro de 2024, para fins de monitoramento de resíduos de agrotóxicos nos alimentos. Em relação às Monografias, a norma também define as seguintes alterações:

a) Inclusão do limite de 0,0005 g/kg para a impureza aminohidroxifenazina (AHP) e de 0,0006 g/kg para a impureza diaminofenazina (DAP);

b) II – classificação do ingrediente ativo Carbendazim para o desfecho toxicidade para órgão-alvo específico por exposição única na categoria 1: presumidamente produz toxicidade significativa em humanos após exposição única;

c) III – classificação do ingrediente ativo Carbendazim para o desfecho toxicidade para órgão-alvo específico por exposição repetida na categoria 2: presumidamente possui potencial de produzir dano à saúde humana após exposição repetida;

d) IV – classificação do ingrediente ativo Carbendazim para o desfecho mutagenicidade na categoria 1B: presumidamente induz mutações em células germinativas de seres humanos;

e) V – classificação do ingrediente ativo Carbendazim para o desfecho toxicidade reprodutiva na categoria 1B: presumidamente possui potencial de causar toxicidade reprodutiva em seres humanos; e

f) VI – classificação do ingrediente ativo Carbendazim para o desfecho carcinogenicidade na categoria 1B: presumidamente possui potencial carcinogênico para seres humanos em doses acima de 0,0225 mg/kg p.c./dia.

#### **2.5.12. Da Ação Cautelar**

Em 22 de junho de 2022, foi publicada, no Diário Oficial da União, por meio do [Despacho 60, de 21 de junho de 2022](#), a suspensão cautelar do Carbendazim. A medida teve como objetivo prevenir a disponibilização para uso, no manejo agrícola, de produtos que contenham o ingrediente na sua formulação, enquanto o processo de reavaliação fosse finalizado. A decisão da Agência, baseada no princípio da precaução, antecipou os objetivos da minuta de Consulta Pública que, naquele momento, estava na iminência de ser submetida ao escrutínio público, para propor a proibição do ingrediente ativo carbendazim em produtos agrotóxicos no Brasil.

O despacho da Diretoria Colegiada da Anvisa determinou a suspensão cautelar da importação, fabricação, comercialização e distribuição do ingrediente ativo Carbendazim, e de produtos técnicos que contenham esse ingrediente ativo. Ou seja, foi suspensa a importação, fabricação, comercialização e distribuição, tanto do agente químico que confere a eficácia agrônômica aos produtos agrotóxicos à base desse ingrediente ativo, quanto dos produtos técnicos acabados ou produtos finais e os agrotóxicos formulados que contenham o ingrediente ativo carbendazim na sua composição.

De acordo com [Despacho 60, de 21 de junho de 2022](#), a decisão seria válida até que fosse finalizada a reavaliação toxicológica do ingrediente ativo Carbendazim. Assim, entendo que, caso seja aprovada por esta Diretoria Colegiada a proposta de RDC, ora em análise, para dispor sobre a proibição do ingrediente ativo Carbendazim em produtos agrotóxicos no país e sobre as medidas transitórias de mitigação de riscos, o ato tornará sem efeito o Despacho nº 60, de 21 de junho de 2022, revogando tacitamente a suspensão cautelar da importação, fabricação, comercialização e distribuição do ingrediente ativo Carbendazim e produtos técnicos que contenham esse ingrediente ativo em todo o

território nacional, visto ter-se concluído a reavaliação toxicológica do mencionado ingrediente ativo pela Anvisa.

Contudo, para que não restem dúvidas acerca do assunto, submeto à deliberação desta Diretoria Colegiada a proposta de Despacho (1993067) para determinar a revogação expressa do Despacho nº 60, de 21 de junho de 2022, que determinou a suspensão cautelar da importação, fabricação, comercialização e distribuição do ingrediente ativo Carbendazim e produtos técnicos que contenham esse ingrediente ativo em todo o território nacional.

### 3. VOTO

Resta claro que a proposta de RDC ora em deliberação, que “dispõe sobre a proibição do ingrediente ativo Carbendazim em produtos agrotóxicos no país e sobre as medidas transitórias de mitigação de riscos” é produto de um **extenso, regular e bem conduzido processo de reavaliação toxicológica**. Antes de proferir meu Voto, reitero que **a presente deliberação não alcança o uso não agrícola do Carbendazim**.

Assim, considerando:

i) a legitimidade legal desta Agência, bem como sua prerrogativa exclusiva, em aspectos relacionados à saúde humana, para realizar a reavaliação de ingredientes ativos de agrotóxicos;

ii) que todos os critérios, etapas e procedimentos estabelecidos pela RDC nº 221, de 2018, para o processo de reavaliação toxicológica de ingredientes ativos, bem como todos os procedimentos e fluxos estabelecidos pela Portaria 162, de 2021, e pela OS 96, de 2021, para elaboração e a deliberação de instrumentos regulatórios na Anvisa, foram rigorosamente atendidos e seguidos na condução do processo de reavaliação do ingrediente ativo Carbendazim;

iii) as informações recebidas do MAPA, EMBRAPA, IBAMA, Ministério da Saúde, Força Tarefa Carbendazim e todas as contribuições recebidas no âmbito da Consulta Pública 1.099/2022;

iv) que a reavaliação toxicológica do Carbendazim concluiu que o ingrediente ativo deve ser classificado como presumidamente mutagênico para células germinativas de seres humanos (Categoria 1B), presumidamente carcinogênico para humanos (Categoria 1B) e presumidamente tóxico para reprodução em humanos (Categoria 1B), e que não é possível estabelecer limiar seguro para mutagenicidade e toxicidade reprodutiva (critérios proibitivos de registro estabelecidos pela Lei nº 7.802/1989, pelo Decreto nº 4.074/2002 e pela RDC nº 29, de 2019);

v) as recomendações da área técnica proferidas por meio da Nota Técnica Conclusiva nº 29/2022/SEI/GGTOX/DIRE3/ANVISA (1989741);

vi) a determinação judicial proferida nos autos da Ação Civil Pública nº 0051862-73.2013.4.01.3400, que determinou que a Anvisa proceda, no prazo máximo de 60 (sessenta) dias, contados de 10 de junho de 2022, o cumprimento da tutela de urgência na sua integralidade, qual seja, a conclusão da reavaliação do referido ingrediente;

e por todo o exposto ao longo deste documento, além da apresentação realizada pela área técnica durante a 12ª Reunião Extraordinária Pública desta Diretoria Colegiada, a qual recolho integralmente como subsídio à presente deliberação, **VOTO PELA APROVAÇÃO: i) da proposta de Resolução de Diretoria Colegiada (1995639), que dispõe sobre a proibição do ingrediente ativo Carbendazim em produtos agrotóxicos no país e sobre as medidas transitórias de mitigação de riscos; e ii) da proposta de Despacho (1993067), que determina a revogação do Despacho nº 60, de 21 de junho de 2022, que determinou a suspensão cautelar da importação, fabricação, comercialização e distribuição do ingrediente ativo Carbendazim e produtos técnicos que contenham esse ingrediente ativo em todo o território nacional.**

Ainda, **RECOMENDO** que os referidos atos (Resolução de Diretoria Colegiada (1995639) e Despacho (1993067), caso aprovados, sejam imediatamente publicados e encaminhados para conhecimento da Procuradoria Federal junto à Anvisa, a fim de que a comprovação do cumprimento da

decisão judicial proferida nos autos da Ação Civil Pública nº 0051862-73.2013.4.01.3400 - 6ª Vara Regional Federal/DF seja devidamente informada ao Ministério Público Federal – MPF.

**RECOMENDO**, também, que o MAPA e o IBAMA sejam oficiados da decisão do processo de reavaliação para o ingrediente ativo de agrotóxico Carbendazim, para conhecimento e ações decorrentes de competência daqueles órgãos.

Por fim, **RECOMENDO** que sejam encaminhadas ao departamento de vigilância em saúde ambiental e saúde do trabalhador do Ministério da Saúde, as conclusões acerca da reavaliação toxicológica do carbendazim, com vistas à implementação de ações de vigilância necessárias à promoção e proteção da saúde dos trabalhadores.

É o voto que submeto à apreciação e deliberação desta Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 08/08/2022, às 14:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1983902** e o código CRC **70F94544**.