

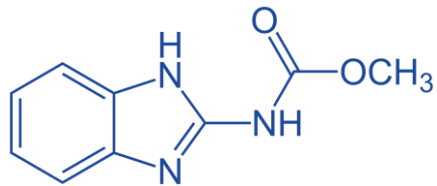
REAVLIAÇÃO TOXICOLÓGICA DO INGREDIENTE ATIVO

CARBENDAZIM

Agenda Regulatória 2021-2023: Tema nº 2.4
CREAV/GEMAR/GGTOX
Terceira Diretoria

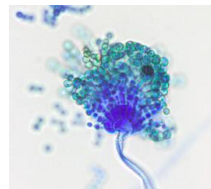


GRUPO QUÍMICO



Benzimidazois

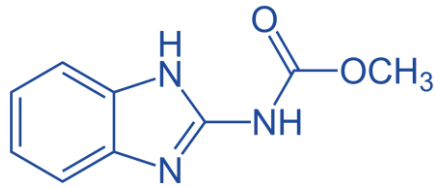
ALVO



**Fungicida sistêmico
de amplo espectro**

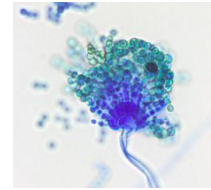


GRUPO QUÍMICO



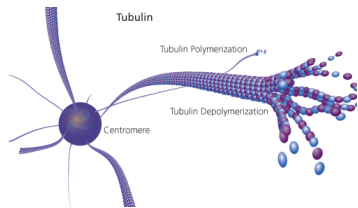
Benzimidazois

ALVO



**Fungicida sistêmico
de amplo espectro**

MODO DE AÇÃO

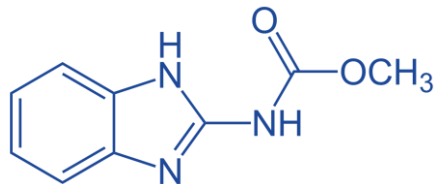


**Inibe a formação da
tubulina: destruição
dos fusos e
microtúbulos**

**Danos à divisão celular e
outras funções
relevantes**

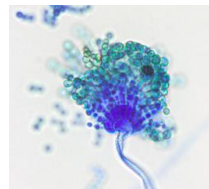


GRUPO QUÍMICO



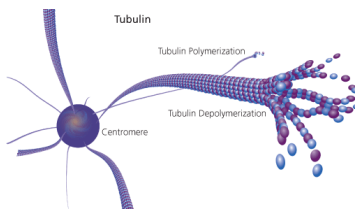
Benzimidazois

ALVO



**Fungicida sistêmico
de amplo espectro**

MODO DE AÇÃO



**Inibe a formação da
tubulina: destruição
dos fusos e
microtúbulos**

**Danos à divisão celular e
outras funções
relevantes**

USOS



Foliar

**Algodão, cana, cevada,
citros, feijão, maçã, milho,
soja e trigo**



**Tratamento
de sementes**

**Algodão, arroz, feijão,
milho e soja**



**Preservativo
de madeira**

Não agrícola



O Carbendazim no Mundo

Reavaliações recentes: EUA (USEPA, 2020), Canadá (PMRA, 2019), Europa (EFSA, 2015) e Austrália (2012)



Não possui registro para culturas alimentares

Carcinogênico

Mutagênico

Toxicidade reprodutiva

Não aprovado

Mutagênico

Toxicidade reprodutiva

Aprovado - Restrições de uso

Toxicidade reprodutiva



O Carbendazim no Brasil



16° agrotóxico mais comercializado (2019)

33 produtos técnicos

41 produtos formulados

25 empresas detentoras de registro



Restrições – reavaliação de 2002

Cancelamento da autorização de uso por equipamento manual e costal



Novas reavaliações (2019) - 1º selecionado após aplicação de matriz de risco à saúde

Suspeita de carcinogenicidade, mutagenicidade, toxicidade reprodutiva e para o desenvolvimento



Dados de Exposição



SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

72 notificações de exposição (2008 a 2018)



Exposição ocupacional

APVMA, PMRA e USEPA: relevante para diversos cenários



SISAGUA

63.317 amostras analisadas (2014-2019)

9.784 (15,45%) com detecção de Carbendazim



PARA – Programa de Análise de Resíduos em Alimento

	2013-2015 25 culturas	2017-2018 14 culturas
% de amostras com CBZ	24%	11%
% de amostras insatisfatórias (>LMR/não autorizado)	3,06%	1,34%



Panorama da Documentação da Reavaliação



Dados e informações
recebidos

**346 documentos
analisados**

- ✓ Artigos científicos (144)
- ✓ Estudos regulatórios (20)
- ✓ Relatórios com avaliação toxicológica (53)
 - Empresas registrantes (5)
 - Agências reguladoras (46)
 - PARA (2)
- ✓ Bancos de dados (2)
 - Sinan – intoxicações
 - Siságua – níveis de CBZ em água
- ✓ Contribuições da Consulta Pública (69)
- ✓ Documentos e relatórios enviados na CP (5)

Reavaliação iniciada em
dez/2019



2 anos e 6
meses

Documentos gerados
pela área técnica

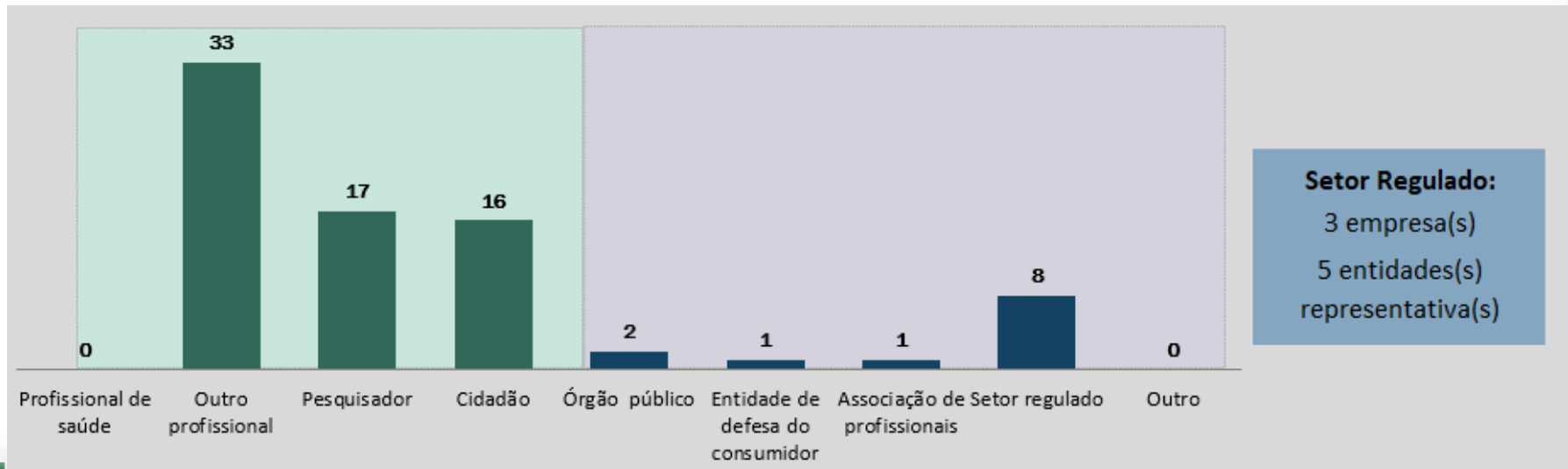
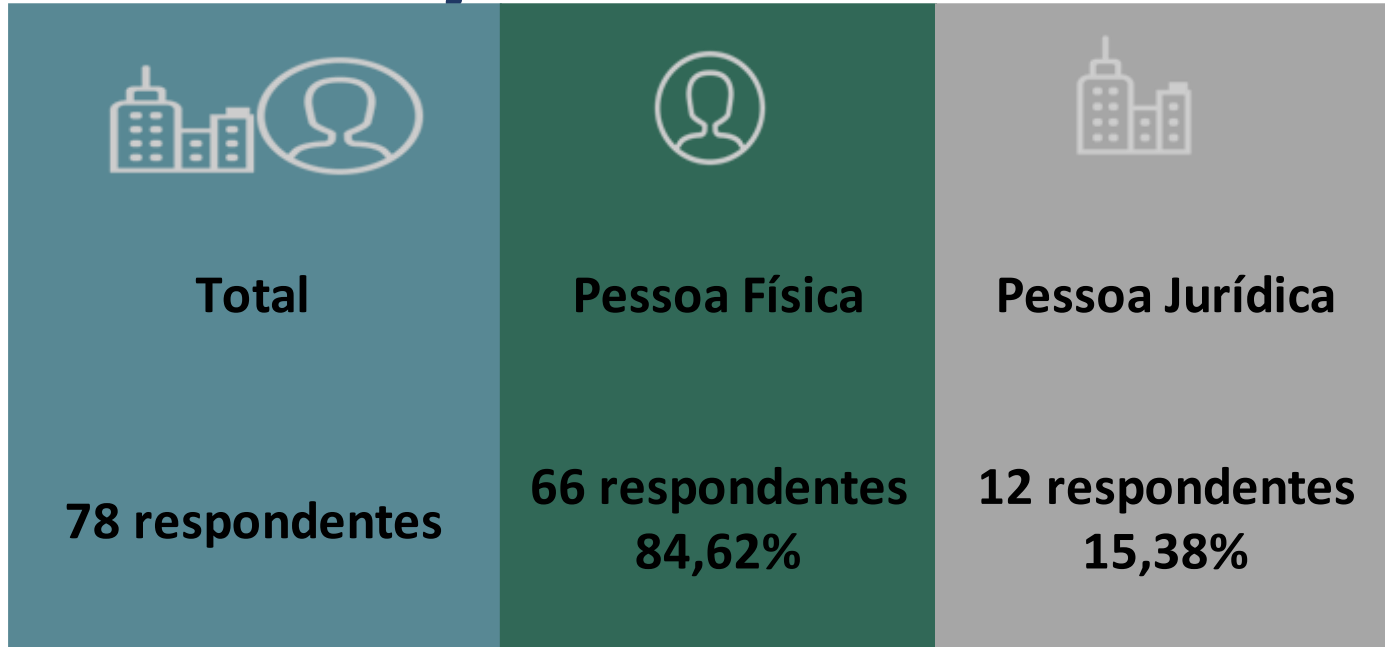


**15 documentos
técnicos produzidos**

- ✓ Pareceres técnico-científicos (10)
 - ✓ Relatório de AIR – parcial (1)
 - ✓ Notas técnicas (2)
- ✓ Planilha de análise das contribuições (1)
 - ✓ Minutas de RDC (2)



Análise das Contribuições da Consulta Pública 1.099/22



Análise das Contribuições da Consulta Pública 1.099/22

Aspectos Toxicológicos – estabelecer limiar de dose e avaliação do risco

Não acatada: sem alterações quanto aos aspectos toxicológicos

Prazos de eliminação gradual – 28 meses para a produção e importação
36 meses para exportação

Não acatada: excessivos frente às características toxicológicas

Preservativos de madeira – legislação de agrotóxicos não aplicável

Acatado: não extensão da proibição para estes produtos

Impactos agronômicos, econômicos e concorrenciais

Não acatada: mas considerados na proposta de eliminação gradual



Resultado da Análise das Diligências

MAPA e EMBRAPA

✓ Impactos agronômicos

- Há substitutos disponíveis
- Importante manter o tratamento de sementes para a próxima safra

✓ Impactos econômicos mínimos (MAPA)

- Maior custo do tratamento fitossanitário, principalmente para feijão (4 a 10%)

✓ Discussão técnica sobre prazos de eliminação gradual (MAPA)



Resultado da Análise das Diligências

IBAMA

- ✓ **Destinação adequada**
 - Uso até esgotamento – minimizar eventuais danos ambientais

Ministério da Saúde

- ✓ **Exposição no tratamento de sementes**
 - Não há como garantir ausência de exposição aos trabalhadores na indústria de tratamento de sementes
 - Uso de EPI não garante que não haverá exposição



Resultados da Análise dos Desfechos Proibitivos

Desfecho	Classificação	Limiar de Dose
Carcinogenicidade	Categoria 1B Presumidamente possui potencial carcinogênico para seres humanos	> 0,0225 mg/kg p.c./dia
Mutagenicidade	Categoria 1B Presumidamente induz mutações em células germinativas de seres humanos	Não foi possível definir um limiar de dose
Toxicidade reprodutiva	Categoria 1B Presumidamente possui potencial de causar toxicidade reprodutiva para seres humanos	Não foi possível definir um limiar de dose



Resultados da Análise dos Desfechos Proibitivos

Avaliação Toxicológica Internacional e da Anvisa

Desfecho	USEPA (EUA)	PMRA (Canadá)	APVMA (Austrália)	EFSA (Europa)	ANVISA
Carcinogenicidade	Possivelmente carcinogênico	Possivelmente carcinogênico	Não carcinogênico	Não carcinogênico	Presumidamente carcinogênico
Mutagenicidade	Aneugênico	Aneugênico	Aneugênico	Aneugênico	Aneugênico
Toxicidade Reprodutiva	Tóxico para a reprodução	Tóxico para a reprodução	Tóxico para a reprodução	Tóxico para a reprodução Cat. 1B	Tóxico para a reprodução Cat. 1B



Conclusões

Carbendazim possui evidências de carcinogenicidade, mutagenicidade e toxicidade reprodutiva

Não foi possível encontrar um limiar de dose seguro para a população:

Mutagenicidade

Toxicidade reprodutiva

Exposição relevante dietética e ocupacional



Medidas de mitigação



Proibir o Carbendazim como ingrediente ativo de agrotóxicos no Brasil

- ✓ Realizar a **eliminação gradual** de agrotóxicos contendo Carbendazim
- ✓ Excluir as tecnologias de aplicação manual costal, semiestacionária, estacionária e por tratores de cabine aberta – **proteção da saúde do trabalhador** durante o período de descontinuação de uso
- ✓ Manter informações de uso agrícola na monografia C24 até 01/12/2024 - exclusivamente para monitoramento de resíduos em alimentos

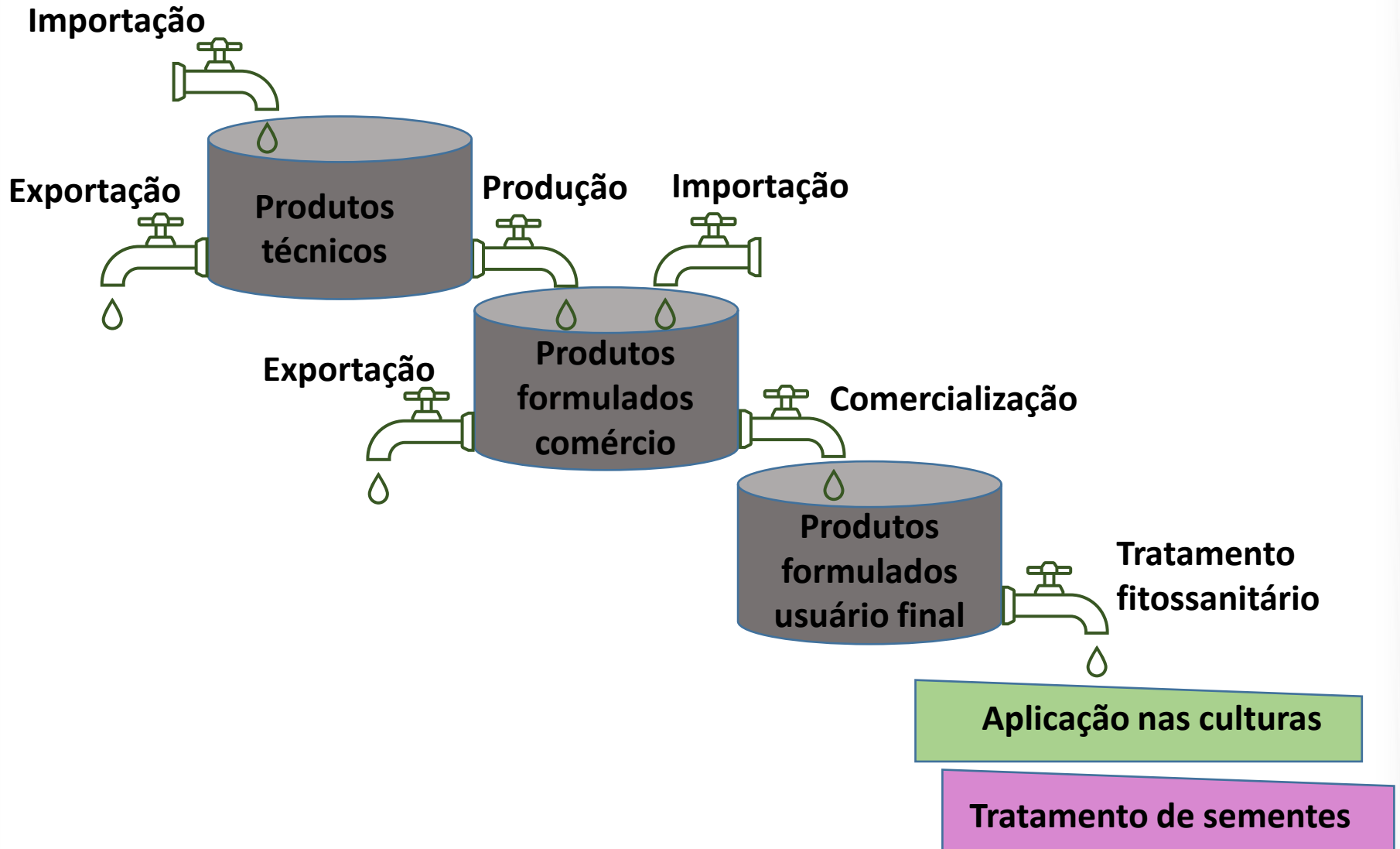


Medidas de mitigação

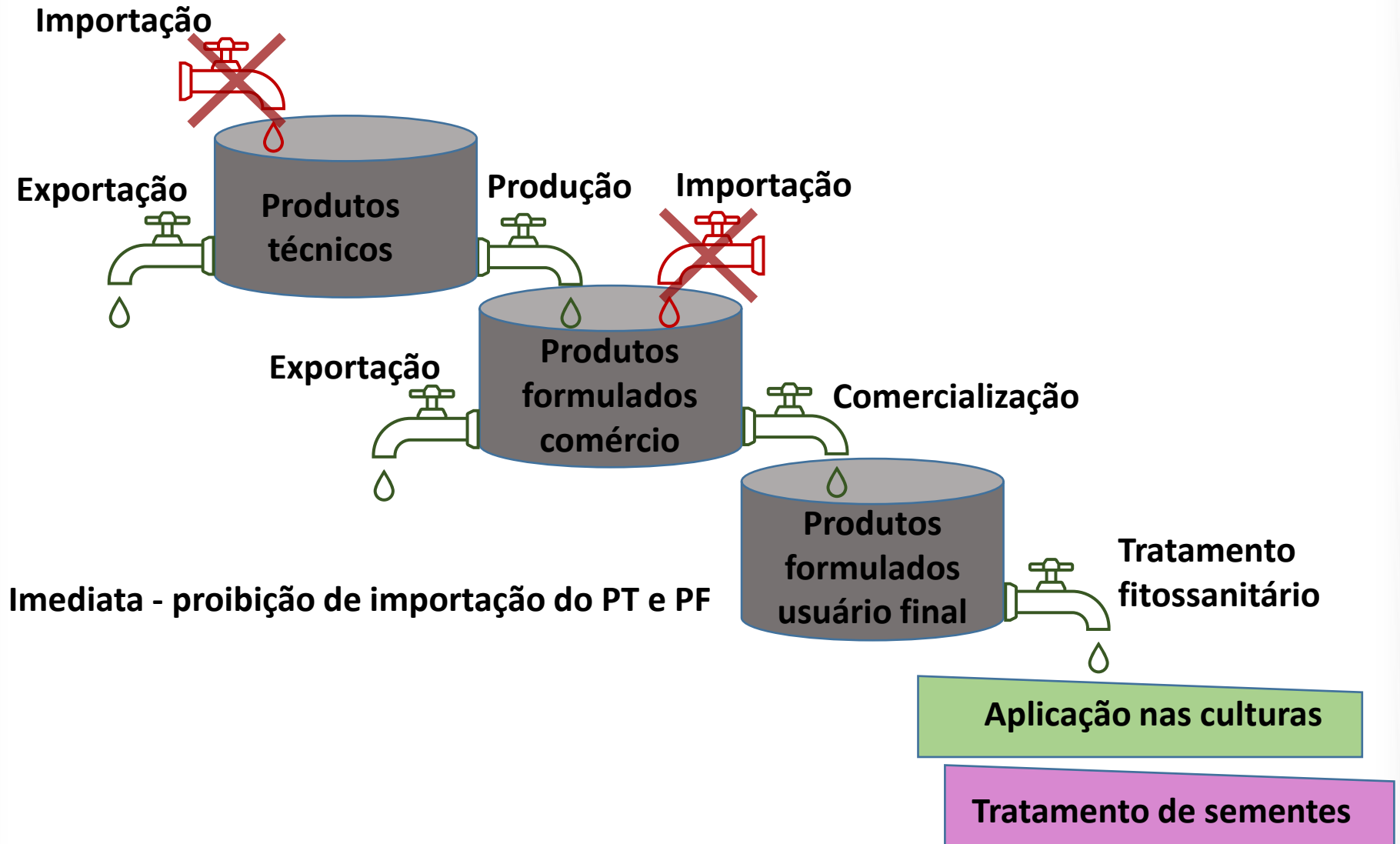
- ✓ **Por que a eliminação gradual é a medida regulatória mais adequada?**
 - **Reduz impactos ambientais**
 - **Incineração pode gerar poluentes**
 - **Descarte ou armazenamento descontrolado**
 - **Permite a uso correto**
 - **Minimização da exposição ocupacional**
 - **Manutenção das doses indicadas**
 - **Evita a ampliação do uso para culturas não autorizadas**
 - **Medida adotada internacionalmente e pela Anvisa**



Eliminação gradual



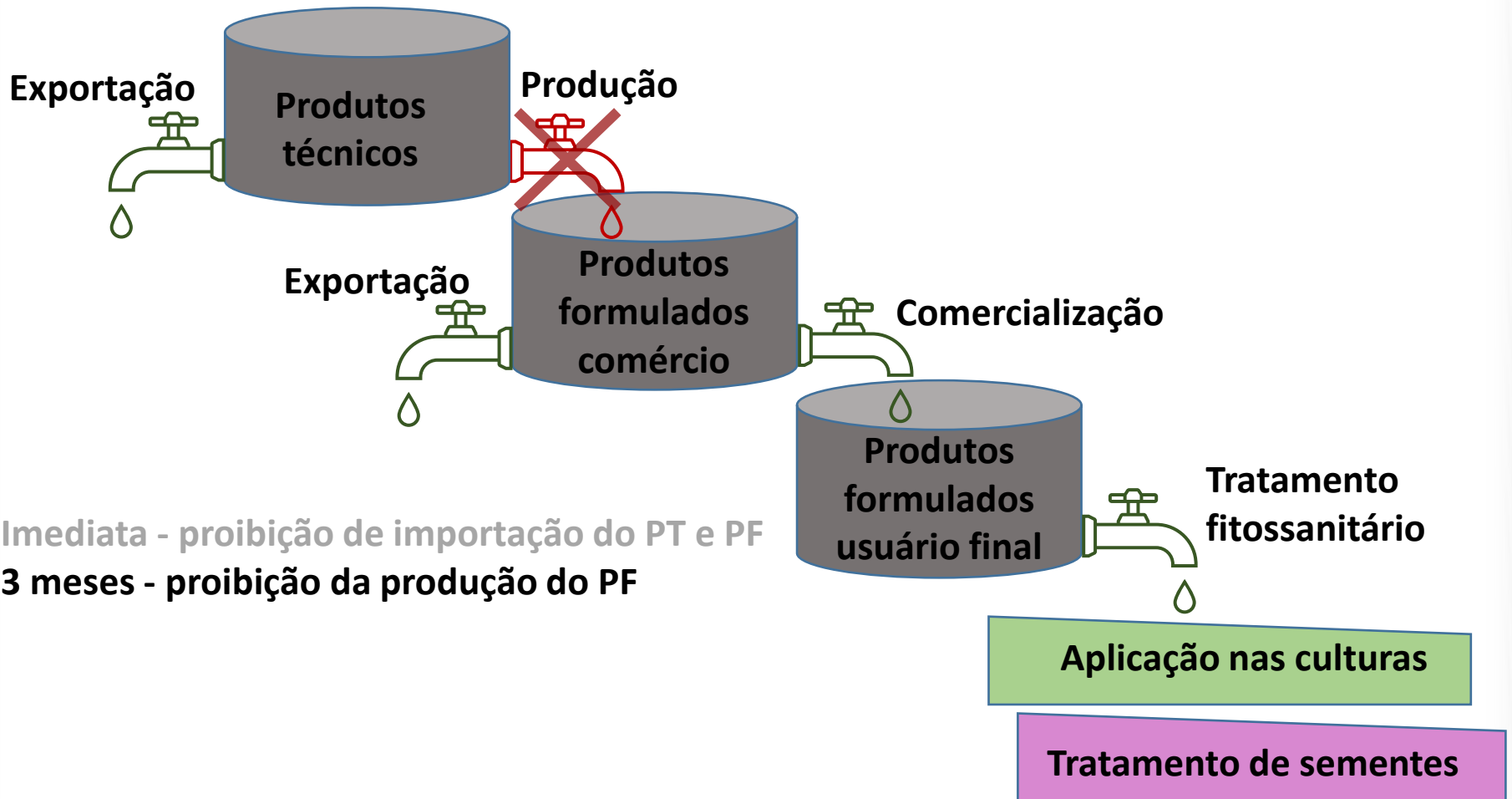
Eliminação gradual



PT = produto técnico
PF = produto formulado



Eliminação gradual

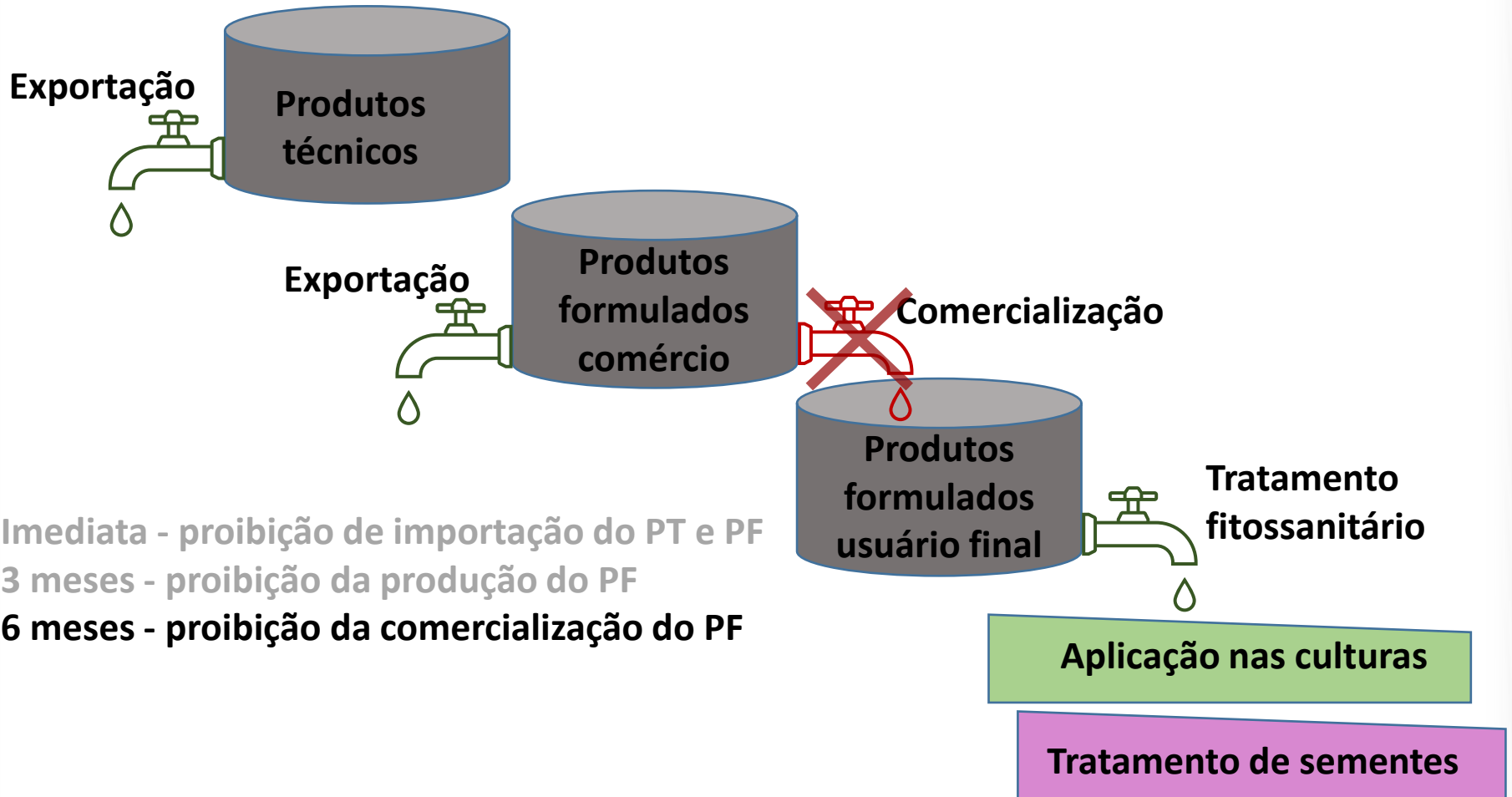


Imediata - proibição de importação do PT e PF
3 meses - proibição da produção do PF

PT = produto técnico
PF = produto formulado



Eliminação gradual

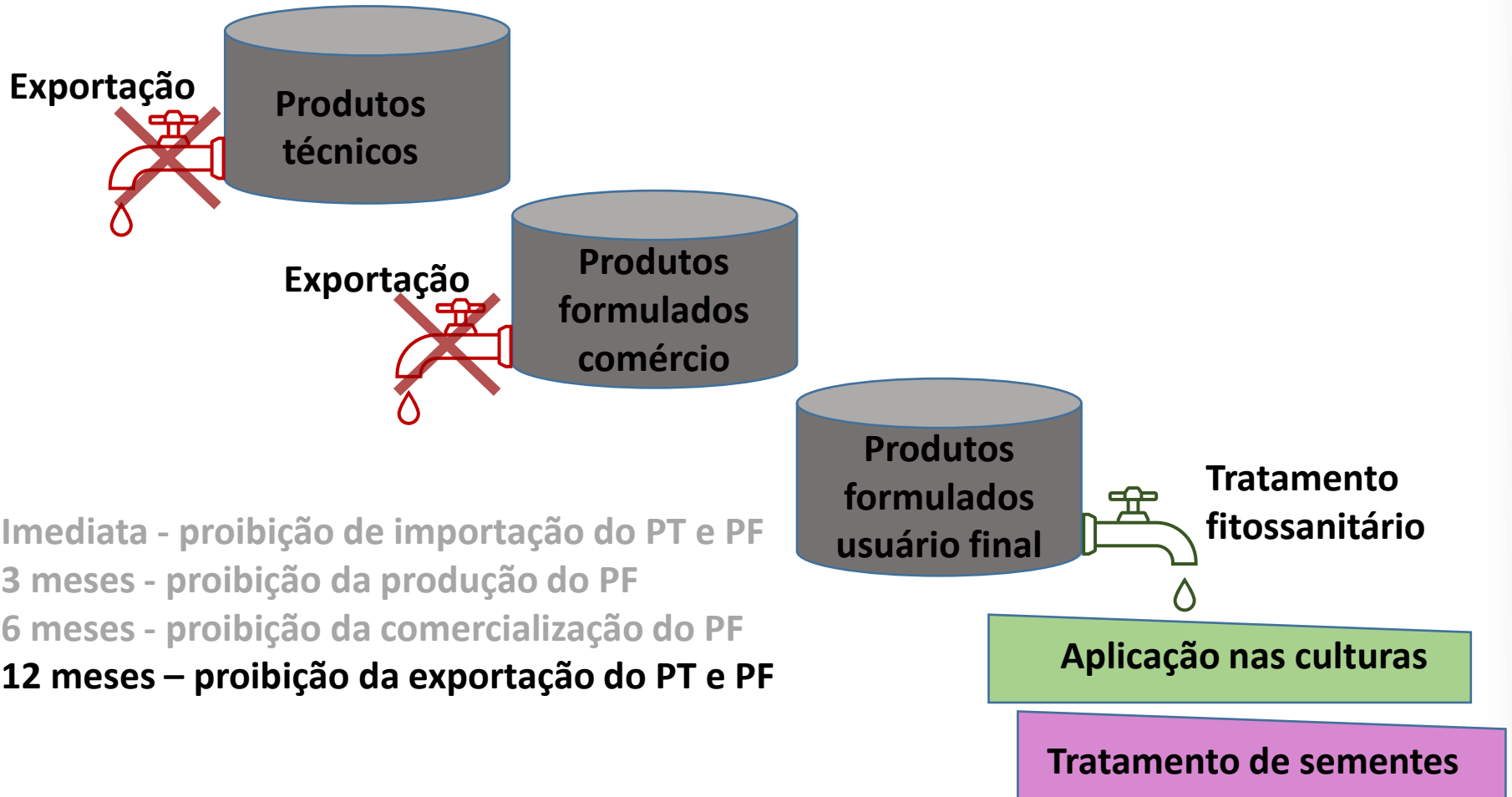


Imediata - proibição de importação do PT e PF
3 meses - proibição da produção do PF
6 meses - proibição da comercialização do PF

PT = produto técnico
PF = produto formulado



Eliminação gradual

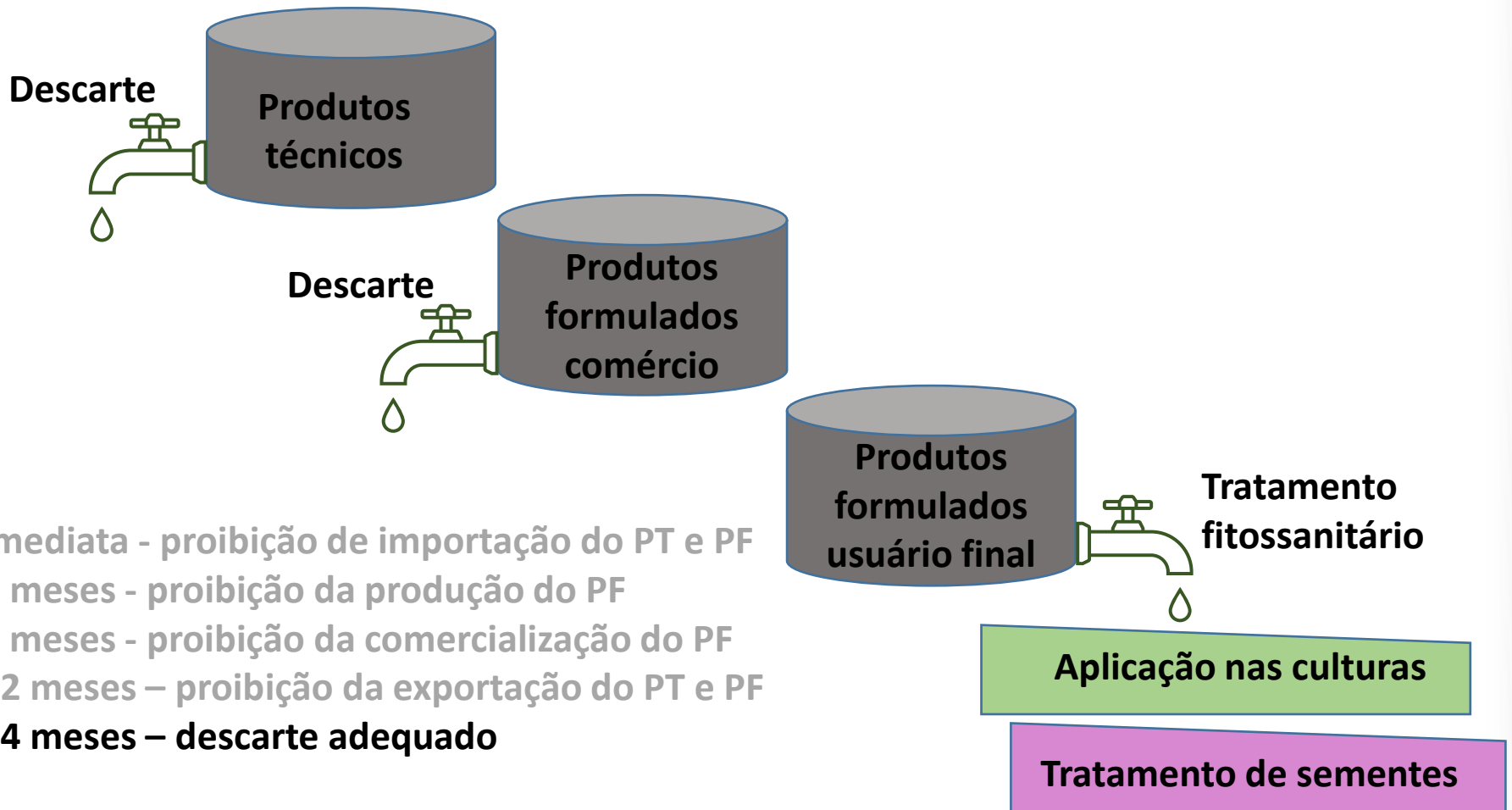


Imediata - proibição de importação do PT e PF
3 meses - proibição da produção do PF
6 meses - proibição da comercialização do PF
12 meses – proibição da exportação do PT e PF

PT = produto técnico
PF = produto formulado



Eliminação gradual



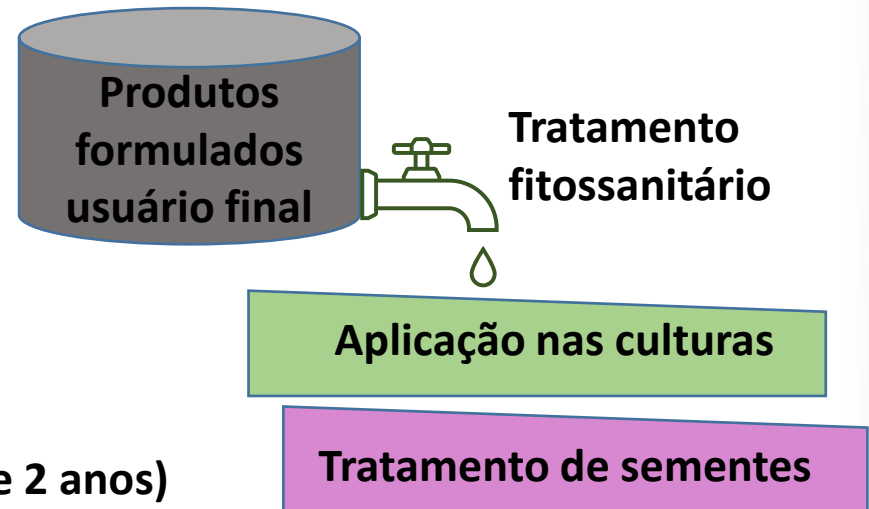
Imediata - proibição de importação do PT e PF
3 meses - proibição da produção do PF
6 meses - proibição da comercialização do PF
12 meses – proibição da exportação do PT e PF
14 meses – descarte adequado

PT = produto técnico
PF = produto formulado



Eliminação gradual

- Imediata - proibição de importação do PT e PF
- 3 meses - proibição da produção do PF
- 6 meses - proibição da comercialização do PF
- 12 meses – proibição da exportação do PT e PF
- 14 meses – descarte adequado
- Uso até o esgotamento (validade do produto de 2 anos)**



PT = produto técnico
PF = produto formulado





Obrigado!

Coordenação de Reavaliação
gemar@anvisa.gov.br

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



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária