

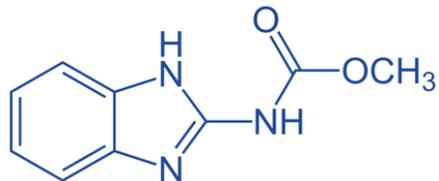
# REAVLIAÇÃO TOXICOLÓGICA DO INGREDIENTE ATIVO

# CARBENDAZIM

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

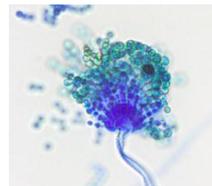


## GRUPO QUÍMICO



**Benzimidazois**

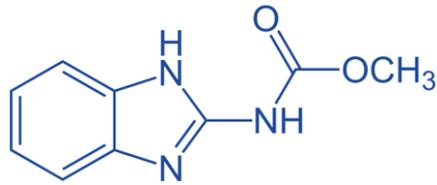
## ALVO



**Fungicida sistêmico  
de amplo espectro**

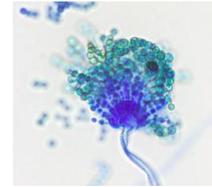


## GRUPO QUÍMICO



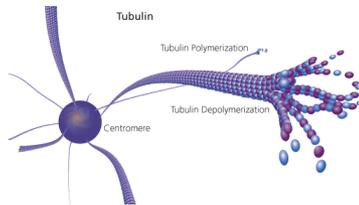
**Benzimidazois**

## ALVO



**Fungicida sistêmico  
de amplo espectro**

## MODO DE AÇÃO

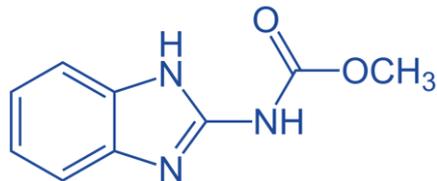


**Inibe a formação da  
tubulina: destruição  
dos fusos e  
microtúbulos**

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

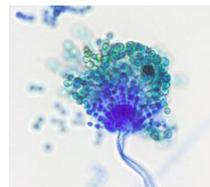


## GRUPO QUÍMICO



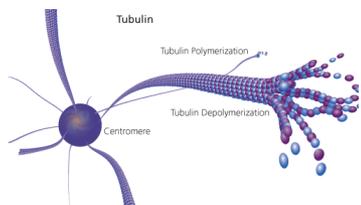
**Benzimidazois**

## 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

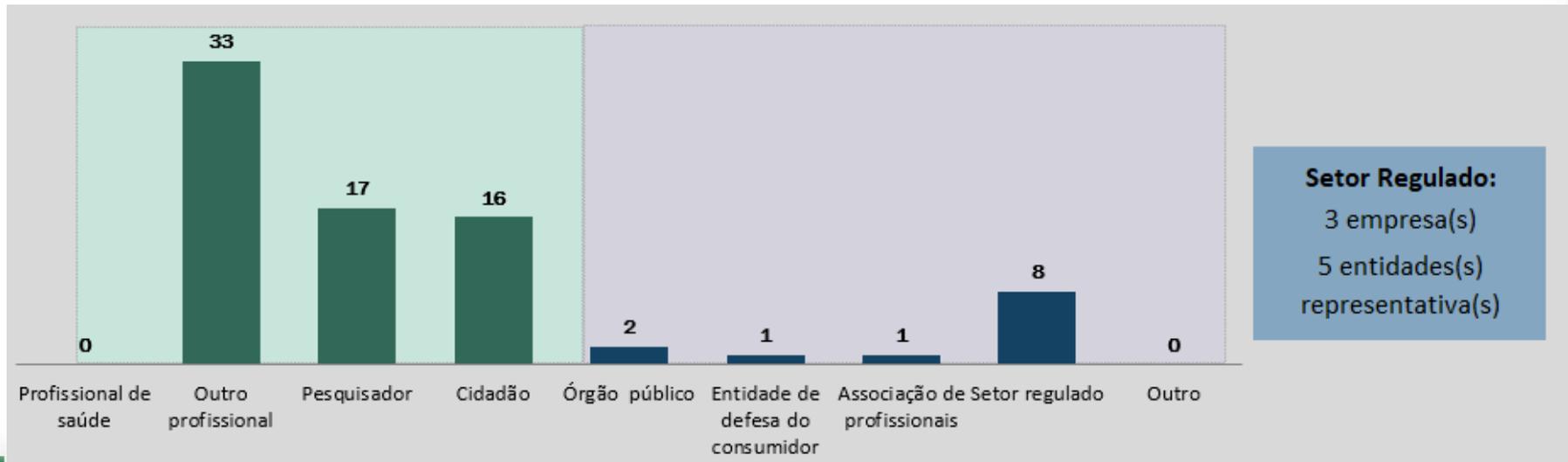
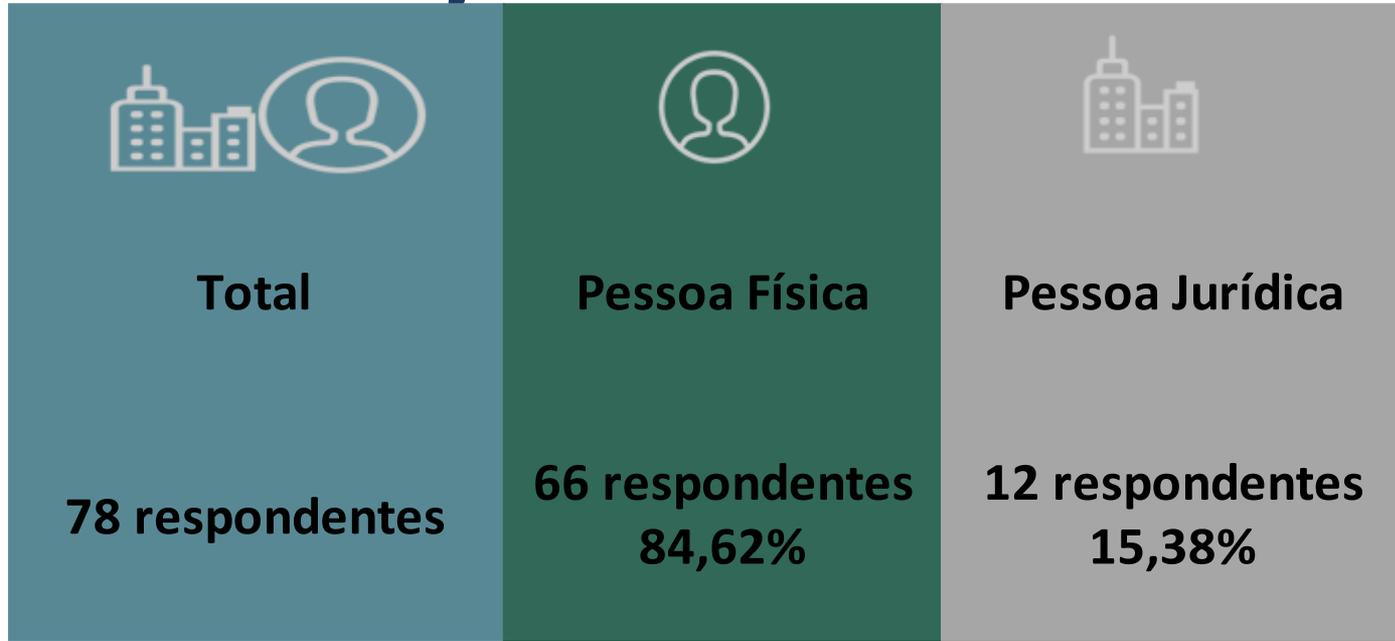


**15 documentos  
técnicos produzidos**

- ✓ 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
<b>Carcinogenicidade</b>	<b>Categoria 1B</b> Presumidamente possui potencial carcinogênico para seres humanos	> 0,0225 mg/kg p.c./dia
<b>Mutagenicidade</b>	<b>Categoria 1B</b> Presumidamente induz mutações em células germinativas de seres humanos	Não foi possível definir um limiar de dose
<b>Toxicidade reprodutiva</b>	<b>Categoria 1B</b> 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	<b>Presumidamente carcinogênico</b>
Mutagenicidade	Aneugênico	Aneugênico	Aneugênico	Aneugênico	<b>Aneugênico</b>
Toxicidade Reprodutiva	Tóxico para a reprodução	Tóxico para a reprodução	Tóxico para a reprodução	Tóxico para a reprodução Cat. 1B	<b>Tóxico para a reprodução Cat. 1B</b>



# 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

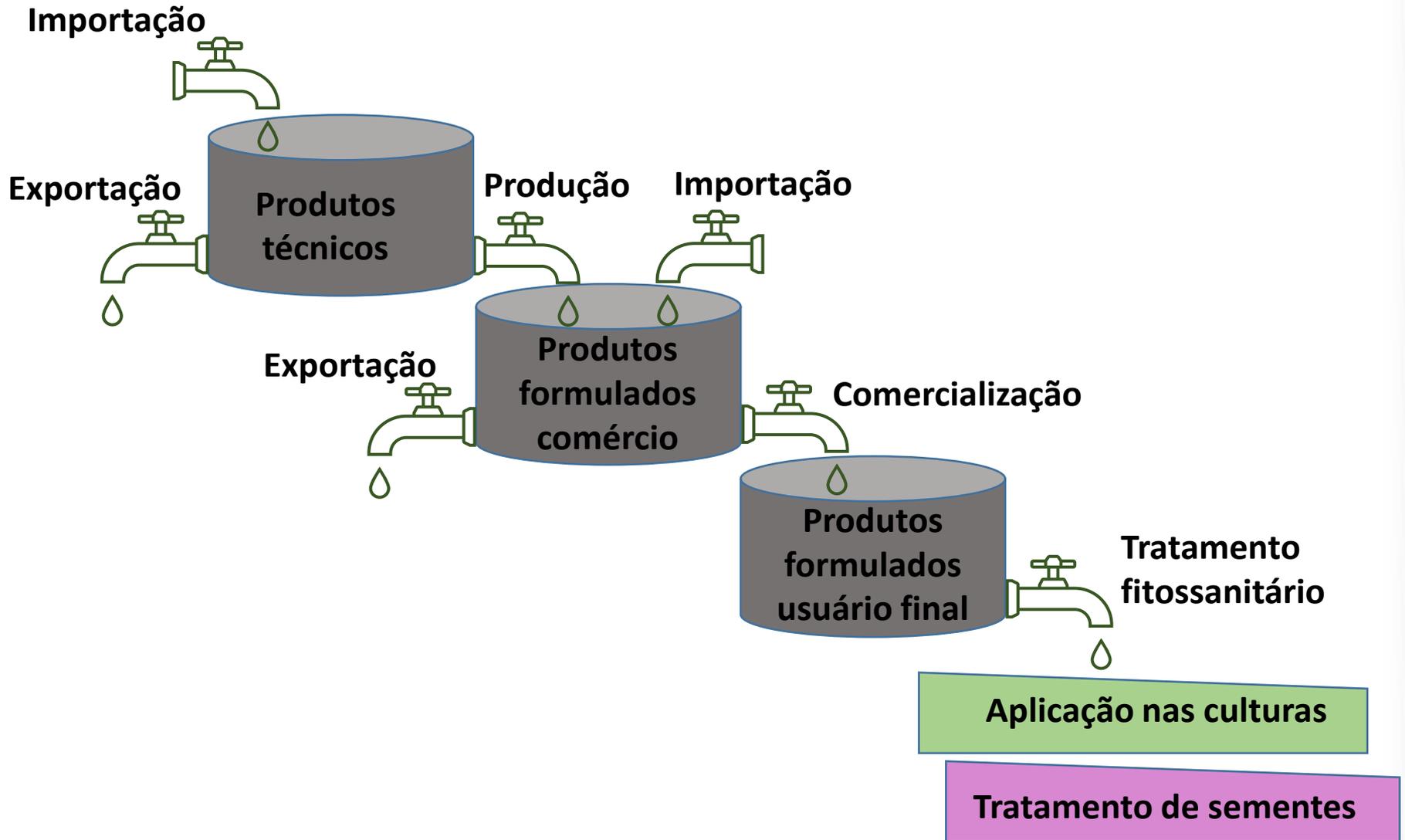


# Medidas de mitigação

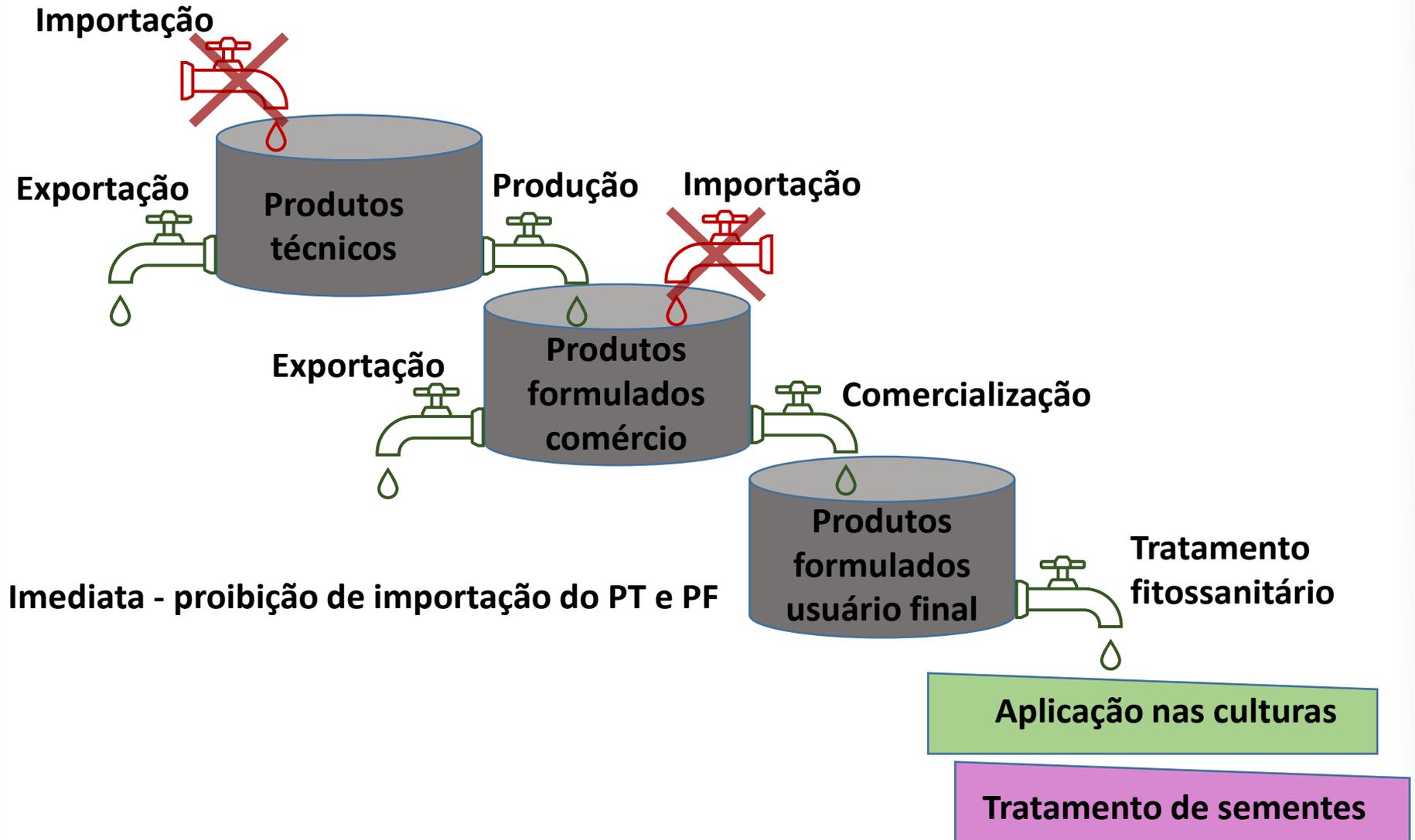
- ✓ **Por que a eliminação gradual é a medida regulatória mais adequada?**
  - **Reduz impactos ambientais**
    - **Incineração pode gerar poluentes**
    - **Descarte ou armazenamento descontrolado**
  - **Permite a uso correto**
    - **Minimização da exposição ocupacional**
    - **Manutenção das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



# Eliminação gradual



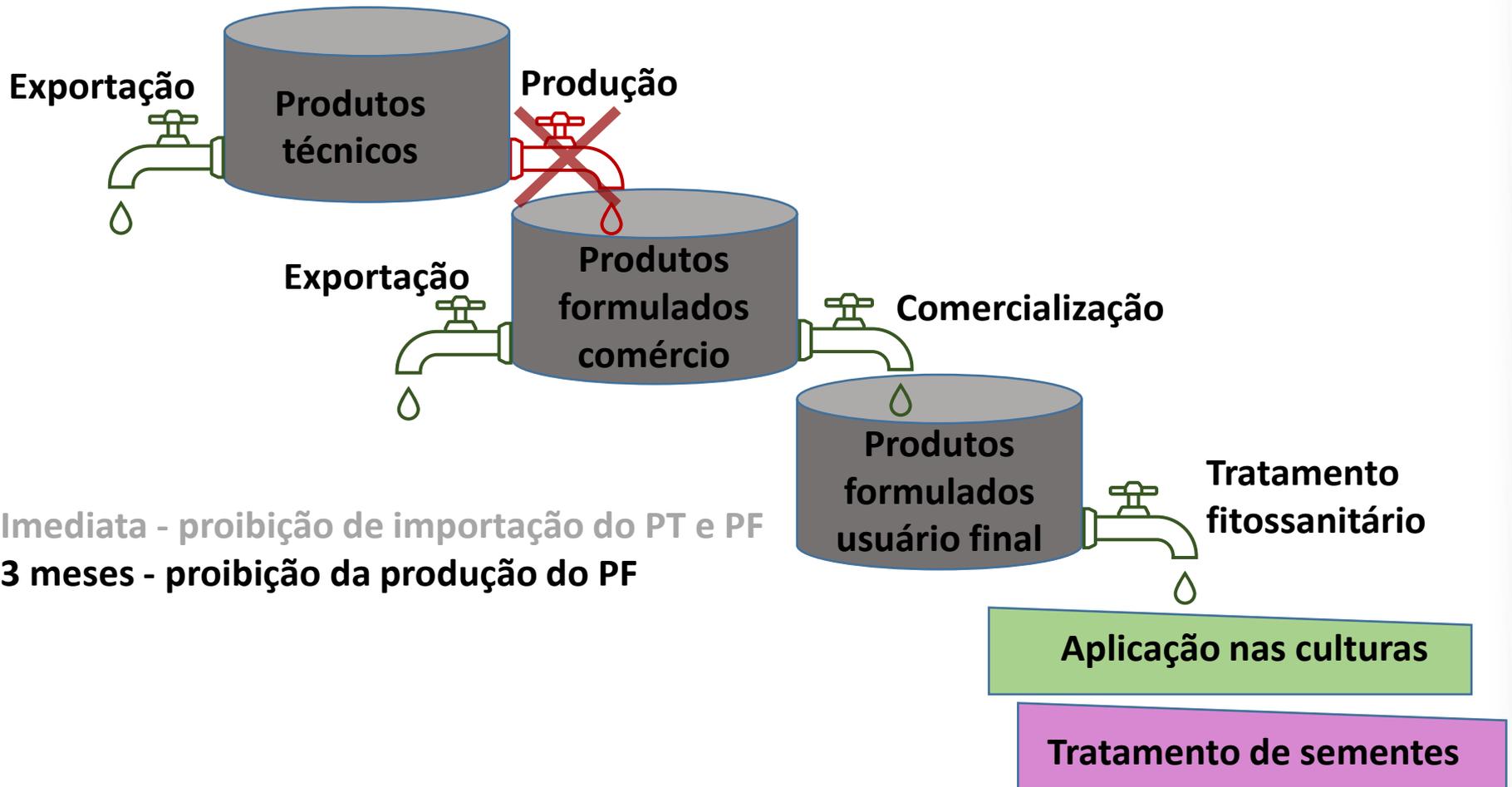
# Eliminação gradual



PT = produto técnico  
PF = produto formulado



# Eliminação gradual

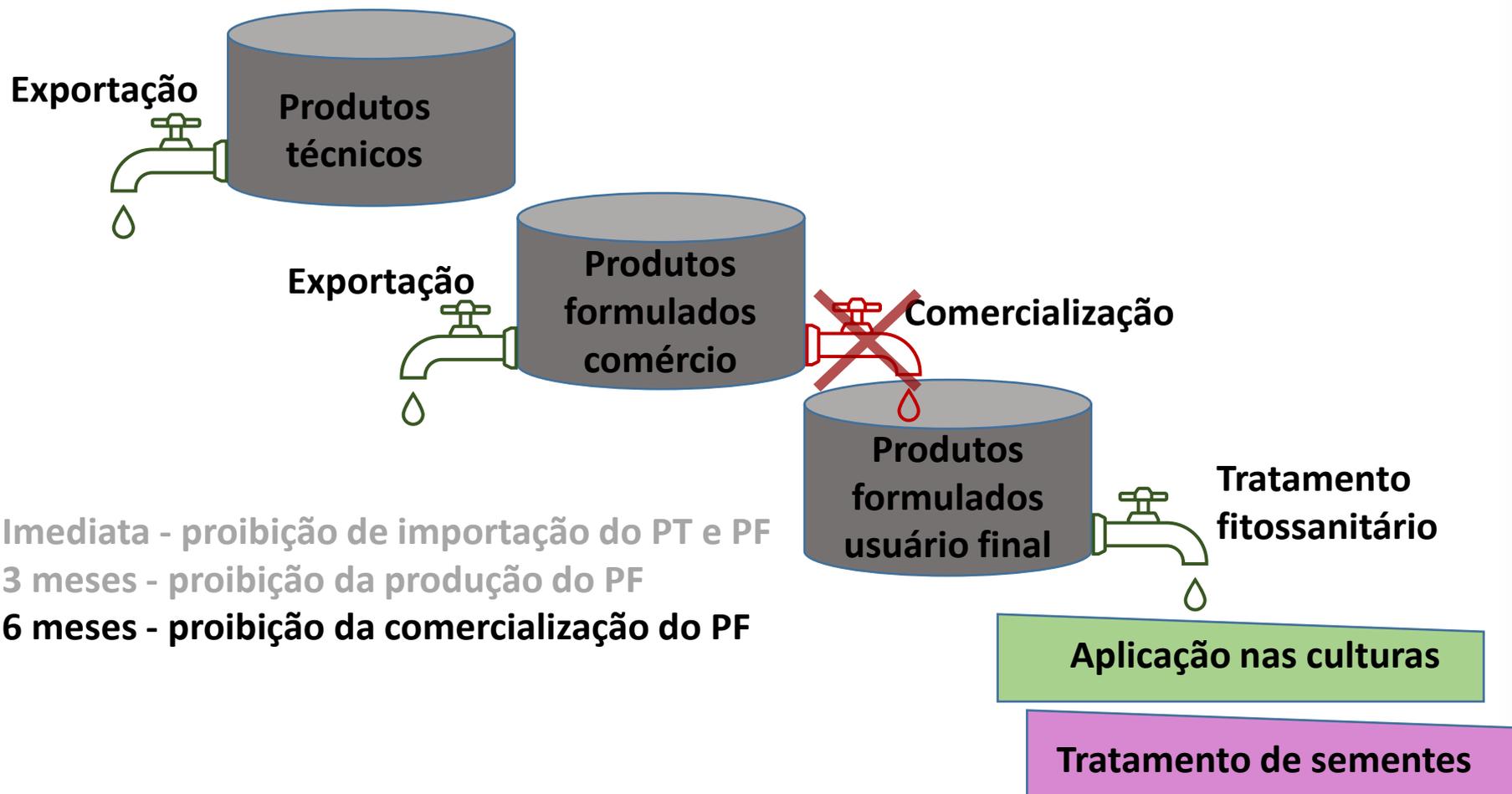


**Imediata** - proibição de importação do PT e PF  
**3 meses** - proibição da produção do PF

PT = produto técnico  
PF = produto formulado



# Eliminação gradual

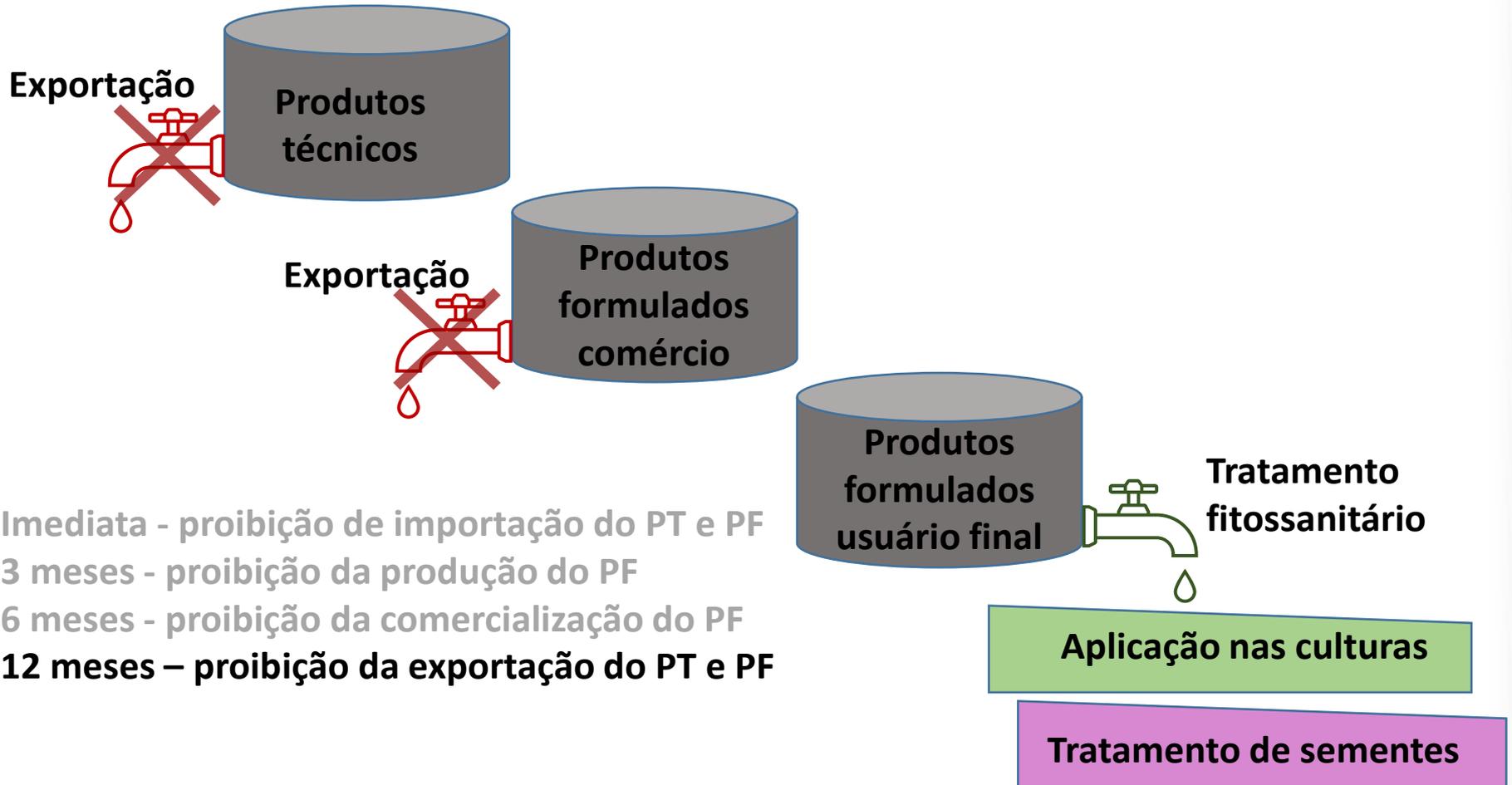


Imediata - proibição de importação do PT e PF  
3 meses - proibição da produção do PF  
6 meses - proibição da comercialização do PF

PT = produto técnico  
PF = produto formulado



# Eliminação gradual

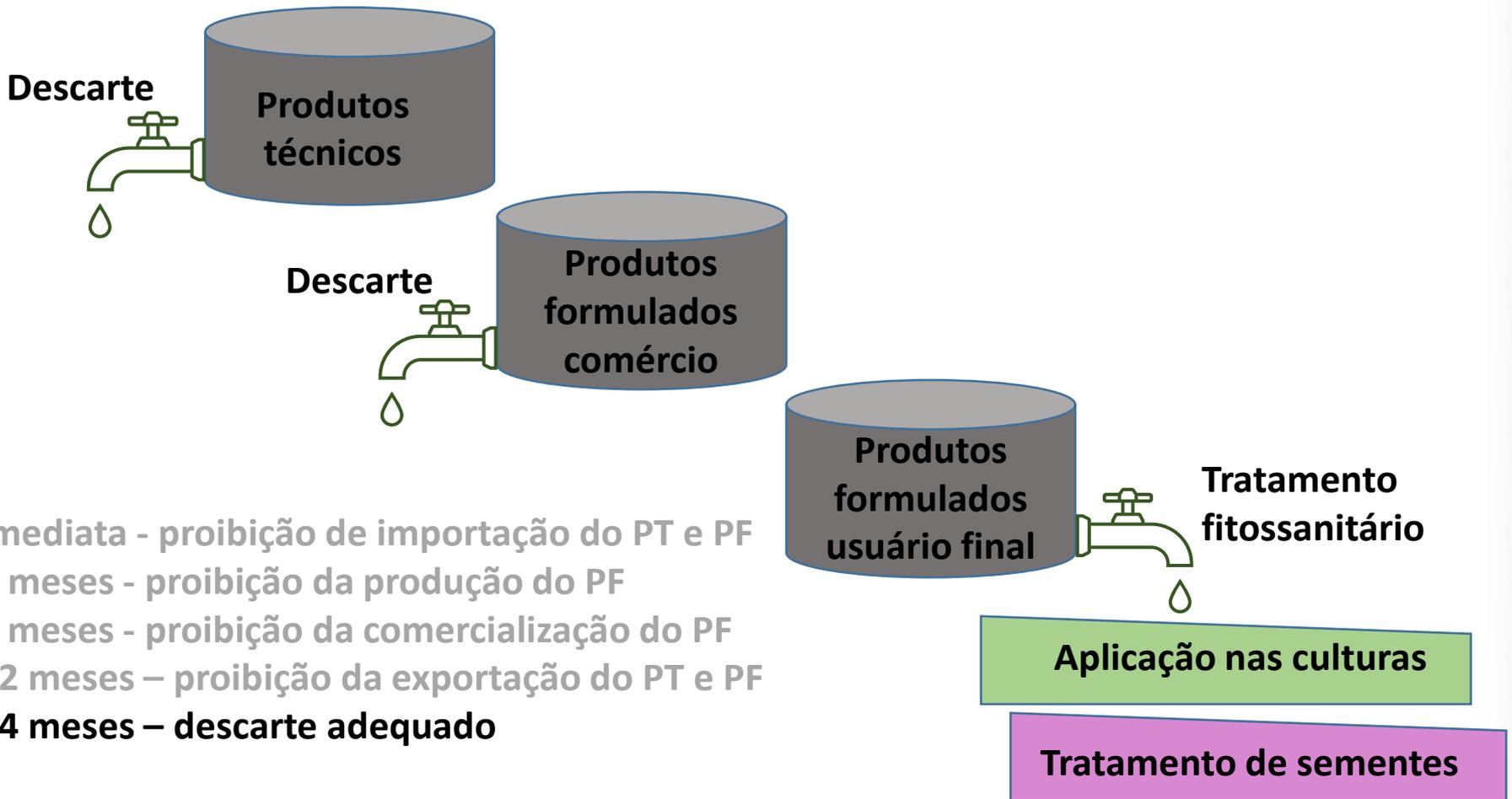


Imediata - proibição de importação do PT e PF  
3 meses - proibição da produção do PF  
6 meses - proibição da comercialização do PF  
12 meses – proibição da exportação do PT e PF

PT = produto técnico  
PF = produto formulado



# Eliminação gradual



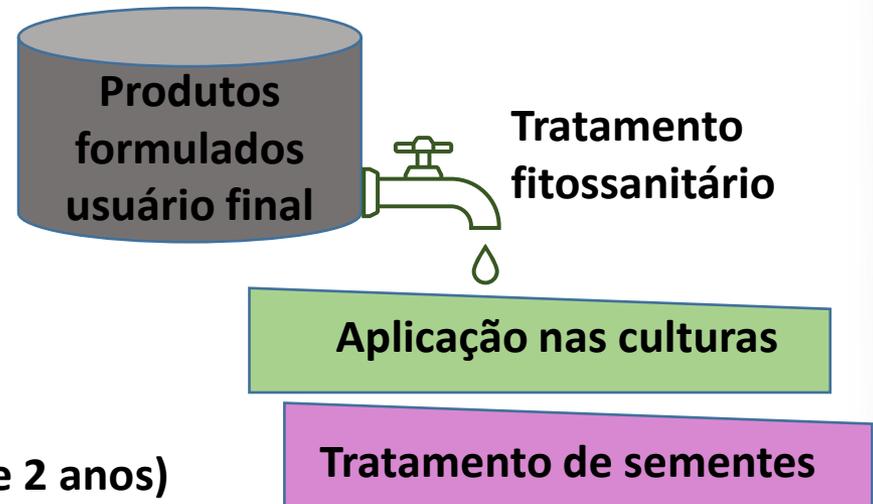
Imediata - proibição de importação do PT e PF  
3 meses - proibição da produção do PF  
6 meses - proibição da comercialização do PF  
12 meses – proibição da exportação do PT e PF  
14 meses – descarte adequado

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
- Use 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