

MANIFESTAÇÃO COMPLEMENTAR AO VOTO Nº 22/2022/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.945793/2019-57

Trata de manifestação, proferida na Reunião Ordinária Pública ROP 07/2022, ocorrida em 27 de abril de 2022, de forma complementar ao VOTO Nº 22/2022/SEI/DIRE3/ANVISA, proferido na ROP 3/2022, ocorrida em 23 de fevereiro de 2022, que apresentou para apreciação o Relatório de Análise de Impacto Regulatório que procedeu à reavaliação toxicológica do ingrediente ativo Carbendazim.

Agenda Regulatória 2021-2023: Projeto nº 2.4 - Reavaliação toxicológica dos ingredientes ativos de agrotóxicos

Área responsável: Gerência-Geral de Toxicologia (GGTOX)

Relatora: Cristiane Rose Jourdan Gomes

Reunião Ordinária Pública: nº 7, de 27 de abril de 2022

Senhor Diretor-Presidente, por questão de ordem, enquanto Diretora Relatora da matéria, antes da manifestação dos Diretores em relação ao retorno de vistas, solicito a palavra para algumas breves considerações.

Em primeiro lugar, tendo em vista a grande relevância da matéria para a saúde pública, gostaria de agradecer a forma diligente com que os diretores Alex Machado Campos e Meiruze Sousa Freitas trataram o tema, observando criteriosamente o prazo previsto no artigo 25 do Regimento Interno da Anvisa, e retornado hoje o assunto a pauta para deliberação desta colegiada.

Faz-se necessário resgatar que, na 3ª Reunião Ordinária Pública, ocorrida no último dia 23 de fevereiro, submeti à apreciação desta Colegiada, o Relatório de Análise de Impacto Regulatório (AIR), realizado pela Gerência-Geral de Toxicologia (GGTOX), que procedeu à reavaliação toxicológica do ingrediente ativo Carbendazim.

O Relatório de AIR evidenciou que o ingrediente ativo Carbendazim possui potencial de causar mutagenicidade, toxicidade para a fisiologia reprodutiva e toxicidade para o desenvolvimento embrionário e neonatal, apontando como problema regulatório a impossibilidade de determinação de limiares seguros de exposição humana para os desfechos citados, e indicando como alternativa regulatória a publicação de RDC que determine a proibição do ingrediente ativo.

Recordo que a solicitação deste item de pauta se deu para: i) deliberação da Diretoria Colegiada acerca do Relatório de AIR sobre a reavaliação do Ingrediente Ativo Carbendazim; e para o ii) sorteio de Diretor Relator para o prosseguimento da matéria.

Necessário esclarecer que o AIR é o procedimento, a partir da definição de um problema regulatório, de avaliação prévia à edição dos atos normativos de interesse geral, que deve conter informações e dados sobre os seus prováveis efeitos, para verificar a razoabilidade do impacto e subsidiar a tomada de decisão.

Nos últimos anos, a AIR tem sido um tema de destaque na agenda da administração pública federal. Em 2019, o art. 6º da Lei nº 13.848, de 25 de junho (Lei das Agências Reguladoras), e o art. 5º da Lei nº 13.874, de 20 de setembro (Lei da Liberdade Econômica), tornaram a realização de AIR obrigatória quando da edição e alteração de atos normativos de interesse geral dos agentes econômicos, consumidores ou usuários dos serviços prestados.

Com o objetivo de regulamentar estes dispositivos legais, foi publicado o Decreto nº 10.411, de 30 de junho de 2020. O referido Decreto aborda o conteúdo da AIR, seus quesitos mínimos e suas hipóteses de obrigatoriedade ou dispensa e passou a produzir efeitos para a Anvisa a partir do dia 15 de abril de 2021.

Para alinhar o modelo regulatório da Anvisa às novas determinações legais, foram publicadas a Portaria nº 162, de 12 de março de 2021, e a Orientação de Serviço nº 96, de 12 de março de 2021.

Dessa forma, o AIR, hoje, assume o protagonismo do processo regulatório pq ele representa a reunião e consolidação de trabalhos e dados científicos pela área técnica especializada que demonstram a eficácia, segurança e qualidade do produto avaliado. E embora o AIR não vincule a decisão da colegiada por disposição regulamentar, ele traz informações fundamentais e contribui de forma responsável para a formação da convicção e tomada de decisão pela colegiada.

Dessa forma, de maneira adequada, o processo de reavaliação toxicológica do ingrediente ativo Carbendazim, além de estar sendo conduzido em observância e cumprimento à todas as etapas e procedimentos estabelecidos para o processo de reavaliação toxicológica de ingredientes ativos de agrotóxicos, estabelecidos pela RDC nº 221, de 28 de março de 2018; de maneira complementar, tem seguido rigorosamente os procedimentos para a melhoria da qualidade regulatória, estabelecidos por meio dos da Portaria nº 162, de 12 de março de 2021, e os fluxos para a elaboração e para a deliberação de instrumentos regulatórios, definidos pela Orientação de Serviço nº 96, de 12 de março de 2021.

Em relação aos aspectos de preocupação que motivaram a reavaliação toxicológica, importa lembrar que a GGTOX concluiu que o Carbendazim deve ser classificado como presumidamente mutagênico, carcinogênico e tóxico para a reprodução dos seres humanos.

Além disso, após avaliação minuciosa do peso das evidências disponíveis, verificou que não é possível estabelecer um limiar de dose que permita proceder com as demais etapas da avaliação de risco para os desfechos de mutagenicidade em células germinativas (óvulos e espermatozoides) e para a toxicidade reprodutiva.

Além disso, informou a GGTOX que nas menores doses testadas, o Carbendazim induziu danos cromossômicos nos óvulos de animais experimentais. Sabe-se que a ovulogênese humana é mais sensível a aneuploidia e esta característica se agrava com o envelhecimento da mulher. Portanto, há incertezas que não permitem estimar, cientificamente, um fator de segurança para um desfecho tão grave. Ou seja, não há dados suficientes que atestem a segurança do produto.

Com relação à fisiologia reprodutiva, houve danos nos espermatozoides nas

menores doses testadas, provavelmente pela inibição da polimerização dos microtúbulos. Os microtúbulos estão envolvidos em diversas fases da embriogênese com destaque para a derivação das células embrionárias e para a fisiologia da formação do endométrio. Foram observadas diversas malformações e déficits funcionais nos fetos dos animais experimentais, bem como abortos, em doses muito baixas, sem possibilidade de observação de dose sem efeito.

De acordo com a área técnica, há indícios de que exposições únicas em dias específicos do período de organogênese podem causar abortos e malformações graves. O embrião e o feto parecem ser mais sensíveis que os adultos aos efeitos do Carbendazim. Logo, também não é possível definir um limiar de dose seguro para os efeitos adversos do carbendazin - CBZ sobre a fisiologia reprodutiva e desenvolvimento embriofetal e neonatal. Diversos outros desfechos toxicologicamente relevantes foram observados em doses muito baixas, mas que não são proibitivos para o registro.

Quanto a exposição da população brasileira ao Carbendazim, há dados que comprovam a sua presença na água para consumo humano e nos alimentos. Ainda, há registro regular de casos de exposição e intoxicação de trabalhadores rurais, além de agências reguladoras internacionais apontarem como preocupantes diversos cenários de exposição ocupacional.

No que se refere à participação do MAPA e Ibama no presente processo regulatório, é necessário registrar que em observância ao Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002, e como de costume para todos os processos de reavaliação toxicológica, a GGTOX requisitou reunião com essas entidades com vistas a apresentar as conclusões preliminares do processo de Reavaliação Toxicológica do ingrediente ativo Carbendazim e discutir os encaminhamentos da reavaliação. A reunião foi realizada virtualmente no dia 28 de setembro de 2021, mas não houve participação de representante do MAPA.

Considerando a relevância do MAPA na discussão acerca do estabelecimento da estratégia e dos prazos para descontinuação do uso dos produtos à base de Carbendazim, logo em seguida da reunião, em 19 de outubro de 2021, a GGTOX oficiou o MAPA para contribuir com a proposta. Na oportunidade foram solicitadas informações acerca da indicação de prováveis substitutos dos produtos técnicos e formulados à base de Carbendazim, além de recomendações a respeito do período de descontinuação de uso dos produtos à base de Carbendazim. Contudo, também não houve retorno.

Conforme relatos dos gestores da GGTOX, em outras oportunidades por meio de mensagens eletrônicas, entre os servidores da Anvisa e do MAPA, o pedido de informações foi novamente reforçado, e da mesma forma restou frustrada a tentativa de coleta de subsídios junto aquele órgão.

Portanto, diante das tentativas infrutíferas de buscar a avaliação do MAPA, tentativas estas devidamente registradas no processo, peço vênias aos diretores Alex Campos e Meiruze Freitas, por entender desoportuna a diligência recomendada. Tal fato apenas posterga uma decisão tão relevante para a saúde pública.

Assim, diante das evidências apresentadas até aquele momento - que sinalizavam claramente para o potencial de causar mutagenicidade, toxicidade para a fisiologia reprodutiva e toxicidade para o desenvolvimento embriofetal e neonatal - mesmo diante da ausência de manifestação do MAPA, optou a área técnica por dar seguimento ao andamento do processo de reavaliação toxicológica do Carbendazin, com a conclusão do relatório de AIR.

Aqui manifesto meu entendimento, de que a decisão técnica, de dar o devido

seguimento ao processo de reavaliação toxicológica do Carbendazin, foi acertada. Ora, se assim não procedesse, a área técnica assumiria responsabilidade sob a procrastinação de decisão regulatória de grande impacto para a saúde pública. Entendo, que a decisão foi especialmente sensata, considerando que, as etapas vindouras do processo regulatório, incluindo a possibilidade de realização de Consulta Pública, ainda permitiriam o recebimento, tempestivo, de contribuições do MAPA ao processo decisório desta Diretoria Colegiada.

Ainda lembro que a reavaliação em comento também se encontra sob decisão judicial da 6ª Vara Regional Federal/DF, referente à Ação Civil Pública nº 0051862-73.2013.4.01.3400, ajuizada pelo Ministério Público Federal – MPF, que defere em parte o pedido de tutela de urgência para determinar à ANVISA que realize a reavaliação toxicológica do Carbendazim no prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias, a contar da intimação da decisão, ocorrida em 08 de agosto de 2019.

Motivo pelo qual a área técnica sugeriu que a avaliação sobre o estabelecimento de um período de descontinuação de uso ocorra após o período de Consulta Pública, a partir das contribuições recebidas pela sociedade, pelos representantes dos setores produtivos e órgãos governamentais para o aperfeiçoamento da norma, incluindo contribuições para o gerenciamento de riscos.

Por fim, ratifico o meu entendimento de que o processo está cumprindo todas as etapas regulatórias inerentes à RDC nº 221/2018 e à Portaria nº 162/2021, destacando que o atendimento a todas as fases previstas na legislação vigente assegura a avaliação completa dos dados e das evidências científicas disponíveis, com análise técnica qualificada para a tomada de decisão, além de contribuir para a devida segurança jurídica, transparência e participação social.

Finalmente destaco que, como desdobramento imediato da decisão da Diretoria Colegiada acerca do Relatório de AIR sobre a reavaliação do Ingrediente Ativo Carbendazim e o devido sorteio de Diretor relator, espera-se que o processo avance para a etapa de elaboração de minuta de norma a ser submetida à Consulta Pública, momento em que devem ser disponibilizados todos os documentos técnicos que embasaram a elaboração da proposta, para permitir a ampla participação de todos os agentes afetados e interessados.

Esta é a **MANIFESTAÇÃO COMPLEMENTAR AO VOTO Nº 22/2022/SEI/DIRE3/ANVISA** que apresento à esta Diretoria Colegiada.

Cristiane Rose Jourdan Gomes

Diretora

Terceira Diretoria



Documento assinado eletronicamente por **Cristiane Rose Jourdan Gomes, Diretor**, em 28/04/2022, às 11:20, 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.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1863819** e o código CRC **5F91AACB**.

Referência: Processo nº 25351.945793/2019-57

SEI nº 1863819