

CÓDIGO MONOGRÁFICO	NOME
H20	HALAUXIFENO METÍLICO

1. IDENTIFICAÇÃO DO INGREDIENTE ATIVO

1.1. Ingrediente ativo ou nome comum: halauxifeno metílico (halauxifen-methyl)

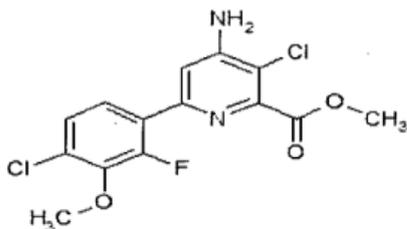
1.2. Sinonímia: -

1.3. N° CAS: 943831-98-9

1.4. Nome químico: methyl 4-amino-3-chloro-6-(4-chloro-2-fluoro-3-methoxyphenyl) pyridine-2-carboxylate

1.5. Fórmula bruta: C₁₄H₁₁Cl₂FN₂O₃

1.6. Fórmula estrutural:



1.7. Grupo químico: Ácido piridinocarboxílico

2. CARACTERÍSTICAS AGRONÔMICAS

2.1. Classe agronômica: Herbicida

2.2. Usos Autorizados

2.2.1. Uso agrícola: autorizado conforme abaixo indicado.

Culturas	Modalidade de Emprego (Aplicação)	LMR (mg/kg)	Intervalo de Segurança
Milho	Pré-emergência	0,02	(1)
Soja	Pré-emergência	0,02	(1)

(1) Intervalo de Segurança não determinado devido à modalidade de emprego

2.2.2. Uso não agrícola: Não autorizado

2.2.3. Emprego domissanitário: Não autorizado

2.2.4. Restrições de uso: Não aplicável

2.3. Definição de resíduo para conformidade com o LMR e avaliação do risco dietético: soma de halauxifeno metílico e seu metabólito XDE729-ácido, expressos como halauxifeno metílico.

3. CARACTERÍSTICAS TOXICOLÓGICAS

3.1. Classificação toxicológica:

Classe de Perigo*	Resultado do Estudo	Categoria	Palavra de Advertência	Frase de Advertência	Pictograma
Toxicidade Aguda Oral	> 5000 mg/kg p.c.	Não Classificado	Sem advertência	-	Sem símbolo
Toxicidade Aguda Cutânea	> 5000 mg/kg p.c.	Não Classificado	Sem advertência	-	Sem símbolo
Toxicidade Aguda Inalatória	> 5,39 mg/L	Não Classificado	Sem advertência	-	Sem símbolo
Carcinogenicidade		Categoria 2	Atenção	Suspeito de provocar câncer	

* Demais desfechos não receberam classificação

Obs: o halauxifeno metílico induz efeitos no fígado de roedores por meio de um Modo de Ação (MoA) mediado por AhR (é um agonista de AhR fraco). Induz Cyp1a1 e Cyp1a2 em hepatócitos de camundongos e humanos. Apesar de relevante qualitativamente para humanos, o MoA não revelou indícios de relevância quantitativa. O halauxifeno metílico não demonstrou evidência de genotoxicidade. Existe um limiar de dose para seus efeitos hepáticos, com MoA abrangente e dados mecanísticos indicando que os parâmetros moleculares e apicais (indução de Cyp1a1, aumento do fígado com hipertrofia associada e proliferação hepatocelular) não ocorrem abaixo do nível de dose de 10 mg/kg p.c./dia de halauxifeno metílico.

3.2 Impurezas de relevância toxicológica para o Ingrediente Ativo e seu(s) limite(s) máximo(s):

Todas as impurezas com concentração $\geq 0,1\%$ foram identificadas. Não foram encontradas impurezas toxicologicamente relevantes.

3.3. VALORES DE REFERÊNCIA TOXICOLÓGICOS

3.3.1. Ingestão Diária Aceitável (IDA) = A ingestão diária aceitável (IDA) é de **0,019 mg/kg** p.c./dia. O NOAEL escolhido para determinar a IDA foi de 5,8 mg/kg/dia do estudo de Toxicidade de Desenvolvimento em Coelho Albinos que apresentaram maior sensibilidade para os efeitos hepáticos. O LOAEL deste estudo é de 18,5 mg/kg/dia, relacionado aos efeitos histopatológicos no fígado materno. O fator de incerteza aplicado foi de 300 (10 para variabilidade interespecie, 10 para variabilidade intraespecie e 3 para a ausência de estudos crônicos em roedores e ausência de dados para o modo de ação em coelhos). Esse NOAEL foi considerado protetor para todos os efeitos de preocupação observados.

3.3.2. Dose de referência aguda (DRfA) = Nenhum desfecho agudo preocupante foi identificado para o ingrediente ativo na forma ácida, após exposição única. Não há estudos de dose única com a substância na forma de éster metílico, mas o efeito mais sensível, toxicidade hepática via ativação do AhR, não é considerado um efeito de dose única. Portanto, a DRfA não foi estabelecida.

3.3.3. Nível Aceitável de Exposição Ocupacional (Acceptable Operator Exposure Level - AOEL)
= 0,0578 mg/kg p.c./dia.

Resolução RDC nº 572 de 27/10/21 (DOU de 29/10/21)