

CÓDIGO MONOGRÁFICO	NOME
I32	ISOCICLOSERAM

1. IDENTIFICAÇÃO DO INGREDIENTE ATIVO

1.1. Nome comum: Isocicloseram (Isocycloseram)

1.2. Sinônimas: SYN547407; SYN547407A; SYN547407B

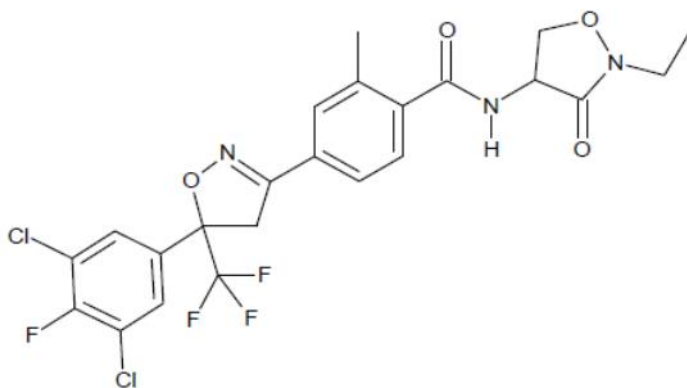
1.3. N° CAS: 2061933-85-3

1.4. Nome químico: 4-[(5RS)-5-(3,5-dichloro-4-fluorophenyl)-4,5-dihydro-5-(trifluoromethyl)isoxazol-3-yl]-N-[(4RS)-2-ethyl-3-oxoisoxazolidin-4-yl]-o-toluamide, containing 80–100% of the (5S,4R)-isomer.

Isômero A (S,R - SYN548088); Isômero B (S,S - SYN548089); Isômero C (R,R - SYN548090); Isômero D (R,S - SYN548091)

1.5. Fórmula bruta: C₂₃H₁₉Cl₂F₄N₃O₄

1.6. Fórmula estrutural:



1.8. Grupo químico: Isoxazolina

2. CARACTERÍSTICAS AGRONÔMICAS

2.1 Classe agronômica: Acaricida e Inseticida.

2.2. Uso agrícola: autorizado conforme indicado na tabela abaixo.

Culturas	Modalidade de Emprego (Aplicação)	LMR (mg/kg)	Intervalo de Segurança
Abacate ¹	Foliar	0,01	60 dias
Abacaxi ¹	Foliar	0,01	60 dias
Abóbora ¹	Foliar	0,06	1 dia
Abobrinha ¹	Foliar	0,06	1 dia
Acácia	Foliar		UNA
Açaí ¹	Foliar	0,2	21 dias
Acelga ¹	Foliar	15	1 dia
Acerola ¹	Foliar	0,2	1 dia

Agrião ¹	Foliar	15	1 dia
Alecrim ¹	Foliar	2	1 dia
Alface	Foliar	15	1 dia
Algodão	Foliar	0,4	21 dias
Alho ¹	Foliar	0,01	1 dia
Alho-poró ¹	Foliar	2	1 dia
Almeirão ¹	Foliar	15	1 dia
Ameixa ¹	Foliar	0,07	14 dias
Amendoim ¹	Foliar	0,04	14 dias
Amora ¹	Foliar	0,2	1 dia
Anonáceas ¹	Foliar	0,01	60 dias
Aveia ¹	Foliar	0,3	15 dias
Azeitona ¹	Foliar	0,01	60 dias
Acácia	Foliar	UNA	
Banana	Tronco	0,01	10 dias
Batata	Foliar	0,01	7 dias
	Solo		(1)
Batata-doce ¹	Foliar	0,4	3 dias
	Sulco de plantio		(1)
Batata yacon ¹	Foliar	0,4	3 dias
	Sulco de plantio		(1)
Berinjela ¹	Foliar	0,2	1 dia
Beterraba ¹	Foliar	0,4	3 dias
	Sulco de plantio		(1)
Brócolis ¹	Foliar	0,01	1 dia
Cacau ¹	Foliar	0,01	60 dias
Café	Foliar	0,04	40 dias
Caju ¹	Foliar	0,2	60 dias
Cana-de-açúcar	Foliar	0,15	60 dias
	Solo		(1)
Canola ¹	Foliar	0,15	14 dias
Caqui ¹	Foliar	0,2	60 dias
Cará ¹	Foliar	0,4	3 dias
	Sulco de plantio		(1)
Carambola ¹	Foliar	0,2	60 dias
Castanha-do-pará ¹	Foliar	0,2	21 dias
Cebola	Foliar	0,01	1 dia
Cebolinha	Foliar	2	1 dia
Cedro	Foliar	UNA	
Cenoura	Foliar	0,4	3 dias
	Sulco de plantio		(1)
Centeio ¹	Foliar	0,3	15 dias
Cevada ¹	Foliar	0,3	15 dias
Chalota ¹	Foliar	0,01	1 dia
Chicória ¹	Foliar	15	1 dia
Chuchu ¹	Foliar	0,06	1 dia
Citros	Foliar	0,2	15 dias

Coco	Foliar	0,2	21 dias
Coentro ¹	Foliar	2	1 dia
Couve ¹	Foliar	0,01	1 dia
Couve-chinesa ¹	Foliar	0,01	1 dia
Couve-de-bruxelas ¹	Foliar	0,01	1 dia
Couve-flor ¹	Foliar	0,01	1 dia
Cupiaçu ¹	Foliar	0,01	60 dias
Dendê ¹	Foliar	0,2	21 dias
Erva-doce ¹	Foliar	2	1 dia
Ervilha ¹	Foliar	0,04	14 dias
Espinafre ¹	Foliar	15	1 dia
Estévia ¹	Foliar	15	1 dia
Estragão ¹	Foliar	2	1 dia
Eucalipto	Foliar	UNA	
Feijão	Foliar	0,04	14 dias
Feijões ^{1,2}	Foliar	0,04	14 dias
Figo ¹	Foliar	0,2	60 dias
Framboesa ¹	Foliar	0,2	1 dia
Fumo	Foliar	UNA	
Gengibre ¹	Foliar	0,4	3 dias
	Sulco de plantio		(1)
Gergelim ¹	Foliar	0,15	14 dias
Girassol	Foliar	0,15	14 dias
Goiaba ¹	Foliar	0,2	60 dias
Grão-de-bico ¹	Foliar	0,04	14 dias
Guaraná ¹	Foliar	0,01	60 dias
Hortelã ¹	Foliar	2	1 dia
Inhame ¹	Foliar	0,4	3 dias
	Sulco de plantio		(1)
Jiló ¹	Foliar	0,2	1 dia
Lentilha ¹	Foliar	0,04	14 dias
Lichia ¹	Foliar	0,01	60 dias
Linhaça ¹	Foliar	0,15	14 dias
Lúpulo ¹	Foliar	0,2	60 dias
Maçã	Foliar	0,04	14 dias
Macadâmia ¹	Foliar	0,01	60 dias
Macaúba ¹	Foliar	0,2	21 dias
Mamão	Foliar	0,01	60 dias
Mamona ¹	Foliar	0,15	14 dias
Mandioca ¹	Foliar	0,4	3 dias
	Sulco de plantio		(1)
Mandioquinha-salsa ¹	Foliar	0,4	3 dias
	Sulco de plantio		(1)
Manga ¹	Foliar	0,01	60 dias
Mangaba ¹	Foliar	0,2	60 dias
Manjeriço ¹	Foliar	2	1 dia
Manjerona ¹	Foliar	2	1 dia
Maracujá ¹	Foliar	0,01	60 dias
Marmelo ¹	Foliar	0,07	14 dias

Maxixe ¹	Foliar	0,06	1 dia
Melancia	Foliar	0,01	14 dias
Melão	Foliar	0,01	21 dias
Milheto ¹	Foliar	0,01	40 dias
Milho	Foliar	0,01	40 dias
Mirtilo ¹	Foliar	0,2	1 dia
Mogno	Foliar	UNA	
Morango	Foliar	0,2	1 dia
Mostarda ¹	Foliar	15	1 dia
Nabo ¹	Foliar	0,4	3 dias
	Sulco de plantio		(1)
Nectarina ¹	Foliar	0,07	14 dias
Nêspera ¹	Foliar	0,07	14 dias
Noz-pecã ¹	Foliar	0,01	60 dias
Orégano ¹	Foliar	2	1 dia
Paricá	Foliar	UNA	
Pastagem	Foliar	UNA	
Pepino	Foliar	0,06	1 dia
Pera ¹	Foliar	0,07	14 dias
Pêssego	Foliar	0,07	14 dias
Pimenta ¹	Foliar	0,2	1 dia
Pimentão ¹	Foliar	0,2	1 dia
Pinhão ¹	Foliar	0,2	21 dias
Pinus	Foliar	UNA	
Pitanga ¹	Foliar	0,2	1 dia
Pitaya ¹	Foliar	0,01	60 dias
Plantas ornamentais	Foliar	UNA	
Pupunha ¹	Foliar	0,2	21 dias
Quiabo ¹	Foliar	0,2	1 dia
Quiuí ¹	Foliar	0,2	60 dias
Rabanete ¹	Foliar	0,4	3 dias
	Sulco de plantio		(1)
Repolho	Foliar	0,01	1 dia
Romã ¹	Foliar	0,01	60 dias
Rúcula ¹	Foliar	15	1 dia
Salsa ¹	Foliar	2	1 dia
Sálvia ¹	Foliar	2	1 dia
Seriguela ¹	Foliar	0,2	1 dia
Seringueira	Foliar	UNA	
Soja	Foliar	0,01	21 dias
Sorgo ¹	Foliar	0,01	40 dias
Teca	Foliar	UNA	
Tomate	Foliar	0,15	1 dia
Trigo	Foliar	0,3	15 dias
Triticale ¹	Foliar	0,3	15 dias
Uva	Foliar	0,2	60 dias

LMR = Limite Máximo de Resíduo

UNA = Uso Não Alimentar

(1) Não determinado devido à modalidade de emprego

¹ Inclusão de culturas solicitada pela Instrução Normativa Conjunta - INC nº 01/2014

² Todas as espécies de feijões *Vigna spp*, *Cajanus spp* e *Phaseolos spp*




2.3. Definição de resíduo para fins de conformidade com o LMR e avaliação do risco dietético: isocloseram.


2.4. Outro uso agrícola não relacionado ao uso direto em culturas: controle de formigas cortadeiras


2.5. Uso não agrícola: manutenção e conservação de ativos em faixas de servidão, faixa de domínio, direito de via, áreas de desapropriação, bem como aceiros de margens e acostamentos de estradas e rodovias, ferrovias, pista de aeroporto, pátios, oleodutos, gasodutos, terminais, linhas de transmissão, linhas de alta tensão e distribuição de energia elétrica, subestações de energia, canteiros, usinas fotovoltaicas e eólicas e outras áreas não agrícolas que tenham potenciais riscos gerados pela presença dos alvos, florestas naturais (nativas), recuperação de áreas degradadas, reflorestamento e áreas de restauração, tais como: reservas legais, áreas de preservação permanente, unidades de conservação e outras áreas destinadas à restauração de ecossistemas em processo de regeneração natural ou de implantação.


3. CARACTERÍSTICAS TOXICOLÓGICAS

3.1. Classificação toxicológica:

Classe de Perigo*	Resultado do estudo	Categoria de Perigo	Frase de Perigo	Palavra de Advertência	Pictograma
Toxicidade Aguda Oral	DL ₅₀ > 5000 mg/kg p.c.	Não Classificado	-	-	-
Toxicidade Aguda Cutânea	DL ₅₀ > 5000 mg/kg p.c.	Não Classificado	-	-	-
Toxicidade Aguda Inalatória	CL ₅₀ > 4,62 mg/L de ar	4	Nocivo se inalado	ATENÇÃO	
Sensibilização Dérmica	Sensibilizante	1	Pode provocar reações alérgicas na pele	ATENÇÃO	
Toxicidade a órgão-alvos específicos por exposição repetida	Adrenal Os efeitos observados na glândula adrenal, em ratos e camundongos, em machos e em fêmeas, nos estudos subcrônicos e nos estudos crônicos, pelas vias oral ou via subcutânea,	2	Provoca danos à glândula adrenal por exposição repetida ou prolongada	ATENÇÃO	

	<p>estatisticamente significativos e relacionados ao tratamento com isocloseram foram: aumento da produção de células brancas (linfócitos, monócitos, neutrófilos, basófilos), redução do colesterol, aumento do peso absoluto e relativo da adrenal, aumento de hipertrofia no córtex da adrenal, aumento de hipertrofia na zona fasciculada da adrenal, aumento de vacuolização da zona fasciculada da adrenal.</p>				
<p>Toxicidade a órgão-alvos específicos por exposição repetida</p>	<p>Fígado</p> <p>Os efeitos observados no fígado, em ratos e camundongos, em machos e em fêmeas, nos estudos subcrônicos e nos estudos crônicos, pelas vias: oral ou subcutânea, estatisticamente significativos e relacionados ao tratamento com isocloseram foram: aumento do peso absoluto e relativo, aumento da incidência e da severidade de vacuolização centrolobular, aumento de vacuolização microvesicular, aumento de arquitetura lobular proeminente e</p>	2	<p>Provoca danos ao fígado por exposição repetida ou prolongada</p>	<p>ATENÇÃO</p>	

	aumento de infiltrado de células inflamatórias.				
Toxicidade a órgão-alvos específicos por exposição repetida	<p>Sistema Hemolinforetico</p> <p>Os efeitos observados nos órgãos do sistema hemolinforetico (linfonodos, timo, baço), em ratos e camundongos, em machos e em fêmeas, nos estudos subcrônicos e nos estudos crônicos, pela via oral, estatisticamente significativos e relacionados ao tratamento com isocloseram foram: aumento de reticulócitos; aumento da incidência e da severidade de plasmacitose e de infiltração de células plasmáticas com células Russell baço; aumento do peso absoluto e relativo baço; aumento de eritropoiese baço; aumento de celularidade linfoide baço e aumento de hematopoiese extramedular baço; aumento da incidência e da severidade de plasmacitose com células Russell timo; aumento do peso absoluto timo e aumento de celularidade linfoide na zona cortical timo; aumento da incidência e da severidade de</p>	2	Provoca danos ao baço, ao timo e aos linfonodos por exposição repetida ou prolongada	ATENÇÃO	

	<p>plasmacitose nos linfonodos mandibular e lombar com células Russell; aumento de eritrocitose nos linfonodos mandibulares, mediastinal e mesentérico e aumento de eritrofagocitose nos linfonodos mandibulares.</p>				
<p>Toxicidade Reprodutiva</p>	<p>Gametogênese</p> <p>Os efeitos observados na adrenal concomitantemente e com os efeitos observados na gametogênese (espermatozoides e folículos primordiais e primários), dos estudos subcrônicos ou crônicos em ratos ou camundongos, foram relacionadas ao tratamento com isocloseram, estatisticamente significativos, fora do controle histórico do laboratório e com dose-resposta. Os efeitos observados em machos foram: (a) redução do peso absoluto e relativo dos testículos; (b) redução da concentração dos espermatozoides; (c) redução do número de espermátides (total, por testículo ou por grama de testículo); (d) redução do número de espermátides</p>	<p>1B</p>	<p>Pode prejudicar a fertilidade na gametogênese</p>	<p>PERIGO</p>	

<p>resistentes à homogeneização (indicador da taxa de produção de espermatozoides); (e) aumento de degeneração e atrofia focal do epitélio nos túbulos seminíferos dos testículos; (f) redução do peso absoluto e relativo dos epidídimo (cauda); (g) aumento do número de células espermatogênicas esfoliadas no lúmen do epidídimo; (h) redução do número de espermatozoides no epidídimo (cauda). Em fêmeas foram: (a) redução do número de folículos primários e (b) redução do número de folículos pequenos, em consonância com o documento da OECD (Series on Testing and ASSESSMENT, Number 43 <i>Guidance Document on Mammalian Reproductive Toxicity Testing and Assessment - ENV/JM/MONO (2008)16</i>, a classificação proposta é Categoria 1B - Produto que presumidamente possui potencial de causar toxicidade reprodutiva para seres humanos. Essa classificação</p>				
--	--	--	--	--

é baseada em evidência suficiente em animais experimentais de que o produto causa efeito adverso na fisiologia reprodutiva de seres humanos.				
--	--	--	--	--

* Os demais desfechos não receberam classificação.

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 e não foram encontradas impurezas toxicologicamente relevantes.

4. VALORES DE REFERÊNCIA TOXICOLÓGICOS

4.1. Ingestão Diária Aceitável (IDA) = A IDA foi estimada em **0,017 mg/kg p.c.**, com base no estudo de carcinogenicidade em camundongos (NOAEL de 1,7 mg/kg p.c./dia) e aplicação de um fator de incerteza (UF) de 100, considerando os efeitos observados de infiltração de células plasmáticas nos linfonodos, no baço e no timo e aumento na incidência e na severidade de plasmacitose no sistema linforreticular na dose de 6,7 mg/kg p.c./dia.

4.2. Dose de Referência Aguda (DRfA) = A DRfA foi estimada em **0,5 mg/kg p.c.**, com base no NOAEL de 50 mg/Kg/dia do estudo de desenvolvimento pré-natal em coelho (aplicando um fator de segurança de 100x).

Instrução Normativa - IN nº 245, de 01/09/23 (DOU de 04/09/23)

Instrução Normativa - IN nº 255, de 27/09/23 (DOU de 29/09/23)

Instrução Normativa - IN nº 266, de 29/11/23 (DOU de 01/12/23)

Instrução Normativa - IN nº 276, de 22/03/24 (DOU de 26/03/24)

Instrução Normativa - IN nº 300, de 17/05/24 (DOU de 20/05/24)