



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)

**Consulta Pública nº 1.104, de 14 de julho de 2022**  
**D.O.U de 20/07/2022**

A Gerente-Geral substituta de Toxicologia, no exercício da competência que lhe foi delegada por meio do Despacho 153, de 27 de outubro de 2021, aliado ao art. 187, III, do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo, em Anexo.

Art. 1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, o prazo de 60 (sessenta) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Instrução Normativa que inclui o ingrediente ativo **L07 - Larrea tridentata** na Relação dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN nº 103, de 19 de outubro de 2021.

Art. 2º A proposta supracitada estará disponível na íntegra no site da Anvisa, no endereço eletrônico <http://antigo.anvisa.gov.br/consultas-publicas#> e as sugestões deverão ser encaminhadas por escrito, em formulário próprio, para o para o e-mail [cp.toxicologia@anvisa.gov.br](mailto:cp.toxicologia@anvisa.gov.br), ou para o endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Gerência Geral de Toxicologia, SIA Trecho 5, Área Especial 57, Brasília/DF, CEP 71.205-050.

§1º O formulário para envio de contribuições se encontra à disposição dos interessados no endereço eletrônico <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/agrotoxicos/formulario-padrao-consulta-publica-ggtox.docx/view>.

§2º As contribuições recebidas serão públicas e permanecerão à disposição de todos no site da Anvisa.

§3º As contribuições não enviadas no formulário de que trata o parágrafo anterior ou recebidas fora do prazo não serão consideradas para efeitos de consolidação do texto final do regulamento.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, após a deliberação da Diretoria Colegiada, disponibilizará o resultado da consulta pública no site da Anvisa.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com os órgãos e entidades envolvidos e aqueles que tenham manifestado interesse na matéria para subsidiar posteriores discussões técnicas e deliberação final da Diretoria Colegiada

DANIELLE CHRISTINE DE SOUZA FILADELPHO

GERENTE-GERAL SUBSTITUTA DE TOXICOLOGIA

ANEXO

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

MINUTA

INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN N° [Nº], DE [DIA] DE [MÊS POR EXTENSO] DE [ANO]

Dispõe sobre Inclusão da Monografia do ingrediente ativo **L07 - Larrea tridentata** na Relação de Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN N° 103, de 19 de outubro de 2021.

**A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, no uso da atribuição que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, VII, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Instrução Normativa, conforme deliberado em reunião realizada em xx de xx de 20xx, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Determinar a inclusão da monografia do ingrediente ativo **L07 - Larrea tridentata** no Anexo da Instrução Normativa-IN nº 103, de 19 de outubro de 2021.

Art.2º Disponibilizar o conteúdo da referida monografia no endereço eletrônico: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/agrotoxicos/monografias/monografias-autorizadas-por-letra>.

Art. 3º Esta Instrução Normativa entra em vigor na data de sua publicação.

ANTÔNIO BARRA TORRES  
Diretor-Presidente

ANEXO

PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

**Processo nº:** 25351.014316/2022-43

**Assunto:** Proposta de Inclusão da Monografia do ingrediente ativo **L07 - Larrea tridentata** na Relação de Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN N° 103, de 19 de outubro de 2021.

**Área responsável:** Gerência Geral de Toxicologia - GGTOX

**Relatora:** Meiruze Sousa Freitas

INDICE MONOGRÁFICO	L07
--------------------	-----

NOME	LARREA TRIDENTATA
------	-------------------

Informações comuns a todos os derivados vegetais da espécie.

#### 1 IDENTIFICAÇÃO DA ESPÉCIE VEGETAL.

1,1 Nome científico: *Larrea tridentata*<sup>1</sup>.

1.2 Sinonímia: -

1.3 Nome comum: Creosote bush, governadora, mato de creosoto

1.4 Classificação taxonômica:

1.4.1. Reino: Viridiplantae

1.4.2. Filo: Streptophyta

1.4.3. Classe: Magnoliopsida

1.4.4. Ordem: Zygophyllales

1.4.5. Família: Zygophyllaceae

1.4.6 Gênero: Larrea

1.4.7. Espécie: *Larrea tridentata* (DC.) Coville, 1893

1.5 Informações gerais sobre a espécie vegetal e substâncias presentes na planta de interesse toxicológico:

Sheikh *et al.* descreveu 18 pacientes que reportaram reações tóxicas associadas à ingestão de *Larrea tridentata*, dos quais 13 revelaram danos ao fígado que variaram de hepatite a cirrose<sup>2</sup>. Um dos principais metabólitos secundários do extrato de *Larrea tridentata* é o ácido nordihidroguaiarético (NDGA) e sua fisiopatologia ainda é desconhecida<sup>3</sup>.

Informações específicas por derivado vegetal:

#### **L07.1 – Extrato etanólico de *Larrea tridentata***

#### **1. INGREDIENTE ATIVO: Extrato etanólico de *Larrea tridentata***

1.1 Parte da planta utilizada: folhas e talos.

1.2 Tipo de derivado vegetal: extrato botânico obtido por meio de extração etanólica.

1.4 Identificação do marcador fitoquímico:

1.4.1. Nome do marcador fitoquímico em português (nome em inglês): ácido nordihidroguaiarético (NDGA)

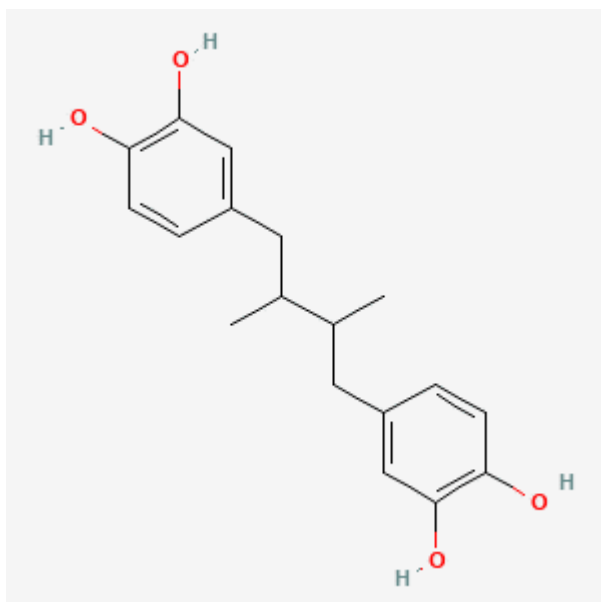
1.4.2 N° CAS: 500-38-9

1.4.3. Nome químico: 4,4'-(2,3-dimethyltetramethylene)dipyrrocatechol

1.4.4. Grupo químico: lignanas

1.4.5. Fórmula bruta: C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>

1.4.6. Fórmula estrutural:



## 2. CARACTERÍSTICAS AGRONÔMICAS.

2.1 Classe agronômica: Fungicida e bactericida.

2.2 Usos Autorizados: Uso agrícola.

2.3 Culturas e modalidade de aplicação: Produto que pode ser utilizado em qualquer cultura de ocorrência dos alvos biológicos aprovados pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento\*, podendo ser aplicado por meio de pulverização foliar utilizando equipamentos terrestres ou aéreos.

2.4 LMR: Não determinado.

2.5 Intervalo de segurança não determinado em função da não necessidade de estipular o limite máximo de resíduo (LMR) para este ingrediente ativo.

2.6 Intervalo de reentrada de pessoas nas culturas e áreas tratadas: Informar que não se deve entrar na área em que o produto foi aplicado antes da secagem completa da calda (no mínimo 24 horas após a aplicação). Informar que caso seja necessário entrar antes deste período,

devem ser utilizados os Equipamentos de Proteção Individual (EPI) recomendados para o uso durante a aplicação.

2.7 Estudos de resíduos: Não foi solicitada a apresentação de estudos de resíduos.

### **3. CARACTERÍSTICAS TOXICOLÓGICAS:**

3.1 Classificação toxicológica: A classificação toxicológica não foi determinada para o ingrediente ativo. A classificação deve ser aplicada para cada produto formulado registrado. De acordo com a legislação em vigor, considerando o Anexo IV da RDC nº 294, de 29 de julho de 2019, Seção 1, item 1.5 b<sup>7</sup>, devido às informações disponíveis na literatura para o extrato etanólico de *Larrea tridentata* e seu constituinte principal utilizado como marcador fitoquímico, ácido nordihidroguaiarético (NDGA), a classificação toxicológica menos restritiva aplicada aos produtos comerciais deve ser o enquadramento na Categoria 5: Produto Improvável de Causar Dano Agudo. Essa classificação poderá ser modificada de forma mais restritiva, conforme formulação do produto comercial.

3.2 Pictogramas: Devem ser determinados para cada produto formulado.

3.3 Frases de perigo: As frases de perigo serão determinadas para cada produto formulado, de acordo com os estudos apresentados.

### **4. INFORMAÇÕES DISPONÍVEIS NA LITERATURA CIENTÍFICA:**

4.1. informações relevantes para a saúde humana sobre o extrato de *Larrea tridentata* e o marcador fitoquímico ácido nordihidroguaiarético (NDGA): a European Chemicals Agency – ECHA possui alerta de que de acordo com as informações fornecidas pelas empresas, o ácido nordihidroguaiarético é uma substância nociva se ingerida, causa irritação ocular grave, provoca irritação da pele e pode causar irritação respiratória<sup>4</sup>.

### **5. MEDIDAS DE MITIGAÇÃO DO RISCO OCUPACIONAL, DE RESIDENTES E TRANSEUNTES.**

5.1 Recomendações para manipuladores e aplicadores: Uso de equipamentos de proteção individual que evitem o contato com a pele e olhos, pois a substância pode causar irritação e sensibilização. Recomenda-se também o uso de máscaras com filtros.

Notas:

\* A consulta de alvos biológicos poderá ser feita junto ao sítio eletrônico Agrofit [https://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit\\_cons/principal\\_agrofit\\_cons](https://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit_cons/principal_agrofit_cons).

Referências:

<sup>1</sup> NCBI. National Center for Biotechnology Information. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=66636&lvl=3&lin=f&keep=1&srchmode=1&unlock> . Acesso em: 08/07/2022.

<sup>2</sup> Sheikh NM, Philen RM, Love LA. Chaparral-associated hepatotoxicity. Arch. Intern. Med. 1997; 157: 913±19.

<sup>3</sup> Felix Stickel<sup>1,\*</sup>, Gerlinde Egerer<sup>2</sup> and Helmut Karl Seitz<sup>3</sup>. Hepatotoxicity of botanicals. Public Health Nutrition: 3(2), 113±124.

<sup>4</sup> ECHA. European Chemicals Agency. Disponível em: <https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.007.185>. Acesso em: 08/07/2022