

Memória de Reunião da Reavaliação Toxicológica do Endossulfam

Aos 14 dias do mês de julho do ano de 2010, às 10h, reuniu-se na sala n. 03 do Parlatório, na sede da ANVISA a Comissão da Reavaliação Toxicológica do Endossulfam integrada pelos seguintes representantes: Leticia Rodrigues da Silva, Elkiane Macedo Rama e Luiz Claudio Meirelles, representantes da ANVISA; Juliana F. de Andrade, representante da FIOCRUZ, Luis Eduardo Rangel e Marcella A. Teixeira representantes do Ministério da Agricultura, da Pecuária e do Abastecimento - MAPA; Rafaela Rebelo, Thomaz M. Toledo e Marlos M. dos Santos representantes do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis – IBAMA.

A ANVISA iniciou a reunião apresentando a base legal para as reavaliações toxicológicas, bem como todo o histórico desde a publicação da RDC nº 10, de 26 de fevereiro de 2008, que colocou em reavaliação toxicológica o ingrediente ativo endossulfam, o embasamento técnico para tal, a publicação da Consulta Pública, as manifestações recebidas que totalizaram mais de 3.300, chamando a atenção para uma manifestação que foi encaminhada por uma Certificadora de Produção Orgânica. Dita Certificadora congrega 300 produtores de soja orgânica, a qual juntou à manifestação mais de 80 laudos de análise em BPL, com resultado positivo para endossulfam na produção de soja orgânica. Além disso, foi descrito o caso de contaminação de água da chuva e ar coletado em escolas em Lucas do Rio Verde, estudo feito pela UFMT e FIOCRUZ, e apresentado como manifestação durante a Consulta Pública. Ainda, a ANVISA descreveu o acidente ocorrido no Rio de Janeiro, que acarretou na proibição do uso de endossulfam neste estado. A ANVISA, ainda apresentou os resultados do Programa de Análise de resíduos de Agrotóxicos em Alimentos, feito no ano de 2009 em 26 estados, coordenado por esta Agência, o qual demonstrou resultados insatisfatórios em 14 das 20 culturas analisadas devido à contaminação por endossulfam. Por último apresentou a situação regulatória do endossulfam que possui proibições de uso em 45 países; os produtos técnicos e formulados registrados no país, e nas convenções internacionais também apontam pela sua proibição, o incluindo como POP e ainda para sua inclusão na lista PIC. Foram descritos os produtos formulados e técnicos que estão registrados e suas situações, bem como as pragas que os referidos produtos formulados controlam. Ainda, foram relatadas as vendas de endossulfam por estado da federação, com destaque para os estados de MT, SP e PR. Ressaltou-se também que para o único alvo biológico do café, há 5 PFs, com 2 diferentes grupos químicos, para os 6 alvos biológicos da soja, há inúmeros PFs, com diferentes grupos químicos, para 3 alvos biológicos da cana também foram descritos as quantidades de grupos químicos, bem como para a cultura do cacau que somente o Thiodan da Bayer e o Endofan estavam registrados. Sendo que a Bayer já solicitou o cancelamento de todos os registros. Depois disso, a representante da FIOCRUZ apresentou os aspectos toxicológicos do endossulfam. Primeiramente, foram destacadas as características químicas, a respeito de sua classificação como organoclorado e um poluente orgânico persistente. Em relação à toxicocinética foram relatadas as vias, distribuição e eliminação, com destaque para a bioacumulação. O mecanismo de ação do endossulfam é por meio do bloqueio da ação do neurotransmissor GABA. Vários estudos registram os efeitos tóxicos devido à superestimulação do sistema nervoso central. Em relação à toxicidade aguda, está

[Handwritten signatures and initials in blue ink]

[Handwritten signature in blue ink]

classificado como Classe I – Extremamente Tóxico, com destaque para opacidade córnea. Há vários estudos que demonstram a neurotoxicidade em humanos e casos de intoxicação (decorrentes de exposições intencionais e não intencionais) graves que levaram inclusive à morte. Foram também descritos os efeitos relatados em estudos de toxicidade subcrônica. Em relação à neurotoxicidade, o endossulfam altera os níveis de diversos neurotransmissores, bem como é capaz de provocar a apoptose, tem o potencial de causar a doença de Parkinson. Há também associação positiva de desordens de espectro autista em grávidas expostas ao endossulfam. Houve também a descrição dos estudos que demonstraram que o endossulfam é genotóxico e capaz de levar a mutações, troca de cromossomos e levam à quebra do DNA. Em relação à imunotoxicidade efeitos imunossupressores são observados decorrentes de exposição à endossulfam em baixas doses, mesmo antes que outros sinais clínicos sejam observados. O endossulfam é um desregulador endócrino, atuando na produção liberação, transporte, metabolização, produção e eliminação dos hormônios. Possui atividade anti-androgênica, estrogênica e anti-progesterona. A desregulação endócrina cauda efeitos não só reprodutivos, mas também de mecanismos indutores de tumores (sendo um potente carcinógeno de mama) e sobre os sistemas nervoso e imunológico. Com relação à toxicidade reprodutiva, o endossulfam também foi capaz de gerar efeitos negativos, tais como aumento de abortos, diminuição do peso dos fetos e de comportamento desses animais, entre outros. A desregulação endócrina do endossulfam desencadeia efeitos negativos sobre os órgãos e efeitos reprodutivos, como demonstrado por diversos estudos. Como consideração final, foi concluído que o endossulfam é neurotóxico, genotóxico, imunotóxico, desregulador endócrino e causa toxicidade reprodutiva, bem como apresenta potencial de causar tumores. Não há como se estabelecer níveis de segurança devido às características de efeitos desencadeadas pelo endossulfam. Por fim, a apresentação aponta que tais efeitos causados pelo endossulfam são enquadrados nas características proibitivas da Lei nº 7.802 de 1989, por isso sua indicação de banimento. A Comissão de Reavaliação integrada pelos 3 órgãos entende que o ingrediente ativo endossulfam se enquadra dentre as proibições de registro, devendo ser banido. O MAPA pondera que do ponto de vista agrônômico a retirada do endossulfam não apresentaria maiores problemas, exceto para o caso da broca do café, que teria menos produtos alternativos. Com relação á proposta de *phase out* apresentada pelas empresas e a proposta previamente apreciada pela Diretoria Colegiada da ANVISA, a Comissão, composta pelos três órgãos, entendeu por fazer ajustes e alterações conforme constam no Anexo. O IBAMA solicita que para as próximas reavaliações, as documentações sejam encaminhadas previamente à reunião da Comissão. Os trabalhos foram encerrados às 13 horas. Em nada mais havendo, todos assinam a presente memória.

Fechamento da reavaliação toxicológica do ingrediente ativo endossulfam:

Proposta das empresas	Propostas aceitas pelos 3 órgãos
<p><i>phase-out</i> (retirada programada) do ingrediente ativo Endossulfam do mercado brasileiro, no prazo de 4 (quatro) anos, contado a partir do ano de 2011, para as culturas da soja, algodão, cana-de-açúcar e café;</p>	<p><i>Phase-out</i> (retirada programada) do ingrediente ativo endossulfam do mercado brasileiro no prazo máximo de 2 anos e meio, contados a partir de 31 de julho de 2010;</p>
<p>redução proporcional do volume do produto Endossulfam (concentração de 350 gramas por litro) disponibilizado perante o mercado nacional, considerando o volume de 21.000.000 (vinte e um milhões) de litros, observado os seguintes critérios abaixo:</p>	<p>Este volume é do ano de 2009, sendo que o mesmo já foi em torno de 30% superior ao do ano de 2008</p> <p>Pode ser aceito, desde que já no primeiro ano sejam adotadas medidas de redução de 30% da produção e da importação de produtos técnicos e formulados;</p>
<p>para o ano de 2011: 15% (quinze por cento) de redução sobre o volume de 21.000.000 (vinte e um milhões de litros);</p>	<p><u>De 31 de julho de 2010 a 31 de julho de 2011</u> – redução de 30% sobre o volume de 21 milhões de litros</p> <ul style="list-style-type: none"> . Cancelar as importações de produtos formulados à base de endossulfam já neste período, mantendo apenas a produção local; . O MAPA vai homologar a anuência que será dada pela sede (Brasília) e não mais pelos estados, com fins de controlar a importação levando em conta os tetos



	<p>máximos importados no ano de 2009;</p> <p>Ver a possibilidade de cancelar as importações de produtos técnicos à base de endossulfam (ver Nufarm)</p>
<p><u>para o ano de 2012:</u> 20% (vinte por cento) de redução sobre o volume de 21.000.000 (vinte e um milhões de litros);</p>	<p><u>De 31 de julho de 2011 a 31 de julho de 2012</u> – redução de 60% sobre o volume de 21 milhões de litros</p> <p>- Cancelamento da produção de produto técnico, bem como a formulação de produtos formulados á base endossulfam na data de 31 de julho de 2012;</p>
<p><u>para o ano de 2013:</u> 20% (vinte por cento) de redução sobre o volume de 21.000.000 (vinte e um milhões de litros);</p>	<p>Cancelamento da comercialização de produtos formulados á base endossulfam na data de 31 de julho de 2013;</p> <p>Após o cancelamento da comercialização os estoques remanescentes em distribuidores deverão ser recolhidos pelas empresas responsáveis, no prazo máximo de 15 dias;</p>
<p><u>para o ano de 2014:</u> 20% (vinte por cento) de redução sobre o volume de 21.000.000 (vinte e um milhões de litros)</p>	<p>Manutenção da monografia do ingrediente ativo, até a data de 31 de julho de 2014, para fins de determinação de limites máximos de resíduos nas culturas autorizadas;</p> <p>Após o cancelamento da monografia os estoques remanescentes com os agricultores deverão ser recolhidos pelas empresas responsáveis, no prazo máximo de</p>

	15 dias após a publicação;
As quantidades propostas visando a redução do volume a ser disponibilizado perante o mercado nacional referem-se ao volume a ser comercializado pelo setor produtivo aos distribuidores. Assim, os volumes do produto Endosulfan produzidos e disponibilizados durante o período de <i>phase-out</i> , poderão ser utilizados pelo mercado consumidor durante o seu período de validade.	
retirada imediata da cultura do cacau da monografia do produto Endosulfan;	OK - O único produto registrado para cacau era o da Bayer, que já solicitou o pedido de cancelamento;
retirada das embalagens menores de 20 (vinte) litros do produto Endosulfan do mercado nacional;	OK Nas fábricas implantar imediatamente. Nos canais de distribuição comercializar pelo prazo de validade remanescente.
retirada das embalagens metálicas do produto Endosulfan do mercado nacional;	OK Nas fábricas implantar imediatamente. Nos canais de distribuição comercializar pelo prazo de validade remanescente dos produtos já envazados.
cancelamentos dos produtos não EC (concentrado emulsionável);	OK – (Embora existam outros tipos de formulação, as demais já estão sem comercialização)
harmonização de bulas quanto à dosagem e modo de aplicação;	OK – Incluir Rótulo - Sempre que há qualquer alteração é necessária a adequação das bulas e rótulos Os novos rótulos e bulas devem ser

Handwritten notes and signatures in blue ink, including the word "OK" and various initials and signatures.

	<p>encaminhados pelas empresas no prazo máximo de 15 dias.</p> <p>Colocar no rótulo que se trata de ingrediente ativo em descontinuidade. Até tal data.</p>
eliminação do modo de aplicação costal;	OK -
eliminação do modo de aplicação aérea para as culturas da soja, café e cana-de-açúcar, mantendo-se a referida aplicação para a cultura do algodão, haja vista as características observadas para o referido produto (proporção de áreas e região de plantios);	Eliminação do modo de aplicação aérea para todas as culturas
zoneamento agrícola para o produto, com cancelamento voluntário dos cadastros estaduais onde as culturas da soja, algodão, cana-de-açúcar e café não forem importantes do ponto de vista sócio-econômico para a região em questão;	<p>Manter o cadastro nos seguintes estados: BA, ES, GO, MA, MG, MS, MT, PR, RS e SP.</p> <p>CE não deve ser feita a comercialização agrícola, poderá ser mantido o cadastro unicamente para a produção pela empresa NUFARM.</p>
implementação de um programa de treinamento agrícola para o uso correto e seguro de agrotóxicos, onde, em parcerias com entidades públicas, agricultores deverão ser treinados para as melhores práticas no uso de defensivos agrícolas com enfoque especial no uso de EPI (Equipamentos de Proteção Individual);	<ul style="list-style-type: none"> - Treinamento para os agricultores que adquirirem produtos à base de endossulfam, como condição para a venda; - Assinatura de termo de responsabilidade (texto aprovado pela ANVISA) pelo agricultor que adquirir produtos à base de endossulfam, que deverá ser firmado no ato de compra do produto, no qual conste o conhecimento dos riscos associados ao produto; bem como o compromisso de utilizar estritamente na cultura e na forma de uso autorizado;

Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature at the bottom and several smaller ones to the right.

	<p>- Cartilha informativa a ser distribuída junto com os agrotóxicos á base endossulfam, sobre os riscos associados ao produto, a ser aprovada pela ANVISA;</p> <p>- Redução e controle de todos os estabelecimentos comerciais e de produtores que adquirirem endossulfam de forma direta ou por meio de distribuidores/revendas, apresentando semestralmente tal controle aos 3 órgãos de governo;</p>
<p>a manutenção da monografia e respectivo informe de avaliação toxicológica do ingrediente ativo Endosulfan, visando a sua eventual utilização em casos considerados emergenciais, condição esta prevista e autorizada pela legislação em vigor.</p>	<p>Cancelamento da monografia e de todos os informes de avaliação toxicológica de produtos técnicos e formulados com o ingrediente ativo endossulfam na data de 31 de julho de 2014</p>
	<p>- Indeferimento imediato de novos pleitos e pleitos em andamento para produtos técnicos e formulados à base de endossulfam</p>
	<p>- Exclusão imediata na monografia do ingrediente ativo endossulfam do uso para o controle de formigas com o cancelamento imediato dos informes de avaliação toxicológica concedidos pela ANVISA para produtos com estas finalidades de uso.</p> <p>O IBAMA informará á ANVISA no prazo de uma semana se o produto teve o registro renovado. Em tendo o registro válido, para preservante de madeira será feito um</p>

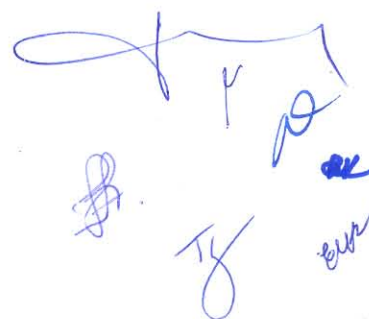
Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature at the bottom and several smaller initials to the right.

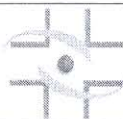
comunicado à Associação de Preservantes de Madeira, informando que o informe será cancelado.

No caso de identificação pelo MAPA de substituto para controle da broca do café, os órgãos priorizarão a análise do pleito.

Cancelar os informes de avaliação toxicológica do Endofan tendo em vista que o PT que o suportava teve o pedido de cancelamento feito pela Bayer;

Cancelar os informes de avaliação toxicológica do Endossulfan Técnico DVA, devido ao fato de os dois fabricantes autorizados não fabricarem e cancelar o informe de avaliação toxicológica do Captus devido á falta de PT que o suporte.





Agência Nacional
de Vigilância Sanitária

LISTA DE PRESENÇA

Reunião da Comissão de Revisão do Endossulfam

Audiência
Reunião

DATA: 14/07/2010	HORÁRIO: 10h	LOCAL: Parlatório	CONTATO		RUBRICA
			telefone	e-mail	
Letícia R. de Silva	ANVISA	(61) 3462 6508	toxicologia@anvisa.gov.br	PS	
Elivani Macedo Rame	ANVISA	(61) 3462 6508	toxicologia@anvisa.gov.br	ELR	
Jay Caudio Maranhão	ANVISA			Jay	
Juliana F. de Andrade	FIOCRUZ/ANVISA			Andrade	
THOMAZ M. TOLEDO	IBAMA	(61) 3316-1592	—	T	
Marlon M. dos Santos	IBAMA	(61) 3316-1310	cgasq.sede@ibama.gov.br	M	
Rafaela M. Rebelo	IBAMA	(61) 3316-1310	cgasq.sede@ibama.gov.br	R	
Marcella A. Teixeira	MAPA	(61) 3218-2445	marcella.teixeira@agricultura.gov.br	MA	
Luis Ranzel	MAPA	61 32182445	luis.ranzel@ep. " "	L	