

## **Memória de Reunião – Reavaliação Toxicológica do Ingrediente Ativo**

**2,4-D**

**Data da reunião: 18 de julho de 2006.**

### **Participantes:**

#### **Representantes MS/ANVISA:**

**Luiz Cláudio Meirelles** (Gerente Geral de Toxicologia/ANVISA)

**Letícia Rodrigues da Silva** (Gerente de Normatização e Avaliação/GGTOX/ANVISA -  
coordenação)

**Ana Maria Vekic** (Gerente de Avaliação Toxicológica/ANVISA)

**Anderson Wellington Nunes** (Técnico GENAV/GGTOX/ANVISA)

**Joilson Sodré Filho** (Técnico GAVRI/GGTOX/ANVISA)

**Cristina Salgado Junqueira** (Técnica GAVRI/GGTOX/ANVISA)

**Daniela Beatriz de Castro Gomes** (Técnica GAVRI/GGTOX/ANVISA)

**Ana Maria C. B. Braga** (ENSP/FIOCRUZ)

**Francisco José Roma Paumgartten** (ENSP/FIOCRUZ).

**Thomas Krancs** (ENSP/FIOCRUZ)

#### **Representantes MAPA:**

**Luiz Eduardo P. Rangel**

**Júlio Sérgio de Britto**

**Marcos de Barros Valadão**

#### **Representantes MMA/IBAMA:**

**Kênia Godoy**

**Guilherme Cadinelli dos Santos**

**Márcia de Souza Nogueira**

**Maria Luíza Jungles**

## **Representante SINDAG:**

**Luzia Mara Schiavon**

**Tarciso Mauro Bonachela**

### **Apresentações:**

A ANVISA realizou uma apresentação dos motivos para reavaliação do 2,4-D dentre as quais podemos destacar:

- 1) Projeto de Lei tramitando na Câmara solicitando proibição do Ingrediente ativo 2,4-D e existência de Ação Civil Pública no estado do Paraná, também solicitando a proibição de uso desse IA;
- 2) Reavaliações internacionais do IA;
- 3) Risco ocupacional;
- 4) Necessidade de adequação de estudos agudos, de mutagenicidade, metabolismo, sub agudos, subcrônicos e crônicos devido à ausência parcial ou total desses estudos em muitos dossiês e a impossibilidade de estabelecer correlação entre os estudos existentes para os Produtos Técnicos e as diferentes pré-misturas e formulações de 2,4-D. Além desses, há necessidade de adequação dos estudos de resíduos devido à sua ausência total ou parcial para algumas culturas e a impossibilidade de estabelecer correlação entre as indicações agronômicas e os estudos de resíduos aportados.
- 5) Efeitos crônicos associados ao ácido 2,4-D, ao éster e aos sais de dimetilamina e trietanolamina, tais como:
  - ação do 2,4-D sobre o sistema endócrino e imunológico;
  - teratogenicidade associada ao 2,4-D;
  - efeitos reprodutivos associados com interferência hormonal que devem ser esclarecidos;
  - carcinogenicidade do 2,4-D;
  - neurotoxicidade do 2,4-D; e
  - efeitos citotóxicos e hepatotóxicos do 2,4-D.

### **Discussão:**

Após a exposição da ANVISA, cada órgão se manifestou a respeito do que foi apresentado:

Os consultores da ANVISA da Fundação Osvaldo Cruz, comentaram que anteriormente as avaliações toxicológicas eram muito limitadas, porém os estudos mais recentes dão base para sustentar que a molécula ou suas impurezas (dioxinas) podem provocar o aparecimento de linfomas. No caso das dioxinas, deve-se verificar sempre o conteúdo deste contaminante nas formulações, evidenciando sua especial atenção, assim como quais as impurezas que aparecem durante a decomposição (nitrosaminas). As formulações que apresentam misturas de ingredientes ativos também merecem atenção no que diz respeito ao sinergismo promovendo efeitos toxicológicos indesejados.

O IBAMA informou que diferentes formas, éster e amina do 2,4-D, podem causar impacto toxicológico, sugerindo alternativas para restringir seu uso. Informa que solicita periodicamente aos fabricantes o controle de impurezas presentes no 2,4-D.

O MAPA cita que a eficácia agrônômica da molécula está sendo avaliada e que a deriva do produto de áreas tratadas para outras culturas (fitotoxicidade), é motivada muitas vezes pelo despreparo do aplicador e uso em horários inapropriados, e que trabalhos de monitoramento estão sendo realizados nas áreas de aplicação. Elogiou a iniciativa da reavaliação, estando a ANVISA alinhada com o que está sendo feito no mundo inteiro, e que não é possível dar respostas imediatas aos questionamentos, uma vez que os dossiês dos produtos registrados estão incompletos, e que nos casos de falta do estudo de cinco bateladas as exigências estão sendo feitas e as empresas as têm cumprido. Cita ainda a importância dos produtos à base de 2,4-D e sua alta eficiência agrônômica.

O SINDAG se manifestou citando a importância agrônômica do ingrediente ativo 2,4-D, bem como seu uso crescente nos últimos anos para uso em lavouras de soja transgênica, para o controle de soja transgênica voluntária resistente ao Glifosato (anteriormente a soja voluntária convencional era controlada pelo Glifosato).

Arguiu que existem inúmeros trabalhos toxicológicos e ambientais publicados sobre a molécula e que o ser humano pode conviver com a presença de dioxinas, informação essa que despertou o interesse dos órgãos de saúde e de meio ambiente em obter as referências. Mencionou ainda que estudos complementares sobre imunotoxicidade estão sendo realizados nos Estados Unidos, por exigência da EPA, mas que os mesmos ainda não estão disponibilizados ou finalizados. Informou também que já foi retirado o uso em gramado e uso aquático do produto DMA-806; que algumas empresas não trabalham mais com a formulação à base de sal amina e que a aplicação costal pode ser revista; ainda informou que o uso de EPI ocular pode diminuir os casos de irritação ocular.

O SINDAG aguarda posição da ANVISA para adequação dos dossiês e se colocou à disposição para esclarecimentos em relação ao seu uso em meio aquático e para uma apresentação de avaliação de risco para uso costal.

A ANVISA reiterou o propósito da reavaliação de que a mesma não está relacionada unicamente ao problema da deriva, e sim devido ao aspecto toxicológico do ingrediente ativo, e à insuficiência dos dossiês.

### **Decisões:**

Foram tomadas as seguintes decisões:

- 1- A ANVISA efetuará a revisão e alteração da classificação toxicológica para produtos técnicos e formulados à base de 2,4-D;
- 2- O SINDAG deve informar à ANVISA, no prazo de 30 dias a quais produtos técnicos estão vinculadas as pré-misturas e as formulações;
- 3- O SINDAG deve complementar os dossiês toxicológicos e justificar a realização dos estudos com as diferentes formas (ácido, sal de dimetilamina, sal de trietanolamina e éster), no prazo de 30 dias;
- 4- O SINDAG deve caracterizar os produtos de degradação formados no estudo de estabilidade térmica (análise qualitativa e quantitativa dos produtos), submetendo previamente a metodologia desses estudos para avaliação;
- 5- A ANVISA exclua aplicação costal para as formulações de 2,4-D. O SINDAG poderá apresentar uma avaliação de risco de exposição ocupacional, no prazo máximo de trinta dias (até 17/08/2006), para demonstrar a segurança desta modalidade de aplicação, até o presente momento não caracterizada como segura;
- 6- O MAPA exclua, imediatamente do AGROFIT as modalidades de uso para ambientes aquáticos, gramados e na cultura do eucalipto;

- 1- A ANVISA solicitará ao MAPA a exclusão imediata dos fabricantes dos Produtos Técnicos que não apresentaram análise de cinco bateladas;
- 2- O SINDAG deverá apresentar estudos toxicológicos para a mistura do 2,4 -D + Picloram, conforme exigências que serão enviadas pela ANVISA às empresas detentoras de registro dessa mistura;
- 3- O SINDAG solicitará o cancelamento do registro da mistura de 2,4-D + Propanil até 02/08/2006;
- 4- O SINDAG deverá encaminhar estudos sobre interferência endócrina em mamíferos ; estudos de imuno e neurotoxicidade em mamíferos; novos estudos sobre reprodução e prole que contemplem efeitos endócrinos em mamíferos e estudos de metabolismo também em mamíferos . Tendo em vista que vários desses vem sendo desenvolvidos nos Estados Unidos para apresentação à EPA, o SINDAG encaminhar á no prazo de 30 dias o cronograma de elaboração e conclusão desses estudos;
- 5- Realização de uma reavaliação ambiental pelo IBAMA;
- 6- Os pleitos de registro do 2,4 -D para uso em ambientes aquáticos ficam suspensos até a complementação e avaliação dos dados e estudos toxicológicos acima requeridos e a conclusão da reavaliação ambiental.