

VOTO Nº 69/2017/DIREG/ANVISA

Processo nº 25351.727261/2012-47
Expediente nº 1039621127

Reavaliação Toxicológica do Ingrediente Ativo Carbofurano

Área responsável: GGTOX/DIARE
Agenda Regulatória 2015/16: Tema 67.2

Relator: RENATO ALENCAR PORTO

1. Relatório

Trata-se de Proposta de Resolução da Diretoria Colegiada – RDC, apresentada pela Gerência-Geral de Toxicologia - GGTOX, que trata da reavaliação toxicológica do ingrediente ativo Carbofurano.

A matéria consta da Agenda Regulatória 2015/2016 sob o Tema nº 67, subtema nº 67.2, cuja relatoria foi transferida recentemente a mim por meio do Despacho do Diretor-Presidente nº 39, de 06 de junho de 2017, publicado no Diário Oficial da União de 07 de junho de 2017.

O Carbofurano (identificação monográfica C06) é um ingrediente ativo pertencente ao grupo químico Metilcarbamato de benzofuranila, de Classificação toxicológica I – extremamente tóxico, com ação inseticida, cupinicida, acaricida e nematocida, de acordo com a sua monografia. Seu modo de ação não é espécie-específico, afetando também espécies não alvo, incluindo os seres humanos.

Possui uso agrícola autorizado para aplicação no solo nas culturas de algodão, amendoim, arroz, banana, batata, café, cana-de-açúcar, cenoura, feijão, fumo, milho, repolho, tomate e trigo, além da aplicação em sementes de algodão, arroz, feijão, milho e trigo. O Carbofurano está autorizado para aplicação manual, terrestre e aérea.¹

A reavaliação toxicológica desse ingrediente ativo foi determinada pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 10, de 22 de fevereiro de 2008, devido à existência de estudos demonstrando a sua alta toxicidade aguda.

Desde 31 de dezembro de 2007, havia sido firmado um contrato entre a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e a Fiocruz, no qual a Fiocruz assumiu a

¹ Monografia disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/111215/117782/C06%2B%25E2%2580%2593%2BCarbofurano.pdf/84d57401-49cc-47fd-9db6-2be75c116548>. Acesso em 10 jul. de 2017.

responsabilidade pela elaboração de nota técnica abordando todos os aspectos toxicológicos relevantes sobre o ingrediente ativo Carbofurano, a partir de levantamento bibliográfico e análise de estudos dos documentos técnico-científicos dos produtos técnicos.

Posteriormente, o art. 9º da Resolução - RDC nº 48, de julho de 2008, que dispõe sobre os procedimentos de reavaliação toxicológica, determinou que a análise dos aspectos toxicológicos seja feita pela Anvisa conjuntamente com uma instituição reconhecida técnica e cientificamente na área de toxicologia e que não apresente conflito de interesse com o tema agrotóxicos.

A Nota Técnica da Fiocruz, entregue em outubro de 2009, teve a sua revisão oficialmente iniciada pela ANVISA a partir de junho de 2015. Após revisão, a Anvisa considerou que o Carbofurano enquadrava-se nas seguintes características proibitivas do registro de agrotóxicos no Brasil: (a) mostrou-se teratogênico, por possuir potencial de neurotoxicidade para o desenvolvimento; (b) demonstrou provocar danos ao aparelho reprodutor; (c) mostrou-se mutagênico; e (d) se revelou mais perigoso ao homem do que os testes de laboratório com animais demonstraram, pelo fato do consumo de alimentos contendo seus resíduos representar risco dietético agudo à população brasileira.

As conclusões da Anvisa levaram à publicação da Consulta Pública nº 114, de 18 de dezembro de 2015, que propôs o cancelamento dos informes de avaliação toxicológica de todos os produtos técnicos e formulados à base do ingrediente ativo Carbofurano, além do indeferimento dos pleitos de avaliação toxicológica em tramitação na Anvisa.

Da Consulta Pública (CP)

A Consulta Pública nº 114, de 18 de dezembro de 2015, recebeu contribuições da sociedade entre os dias 28 de dezembro e 25 de fevereiro de 2016 (60 dias de duração) e contou com 13.114 participantes, sendo a maioria “Cidadão ou consumidor” (72%), seguido de “Outro profissional relacionado ao tema da consulta pública” (12,3%) e “Profissional de saúde” (11,5%). Além do Brasil, destaca-se a participação de contribuintes de 21 diferentes países.²

A maioria dos participantes (81,67%) manifestou concordar com a proposição de proibição do Carbofurano, pois consideraram que ela proporcionará melhor qualidade dos alimentos que a população consome, evitará a intoxicação dos agricultores que manejam agrotóxicos à base desse ingrediente ativo e diminuirá a contaminação dos solos e da água. Por outro lado, 16,91% alegaram discordar integralmente da proposta. Esta opinião foi majoritária entre os segmentos: “Outro profissional relacionado ao tema da consulta pública”, “Setor regulado”, “Conselho, sindicato ou associação de profissionais” e “Outro”. A principal

² Relatório de Análise da Participação Social nº 05/2016. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2922962/Relat%C3%B3rio+de+An%C3%A1lise+da+Participa%C3%A7%C3%A3o+Social+%28RAPS%29+-+CP+114+2015.pdf/f37752df-546a-471a-a593-f96ade7640ed>. Acesso em 10 jul. de 2017.

justificativa para a discordância foi pelo fato de o Carbofurano ser um produto eficiente e de baixo custo, sendo que os substitutos que se encontram no mercado são de preço mais elevado.

Com relação aos seus possíveis impactos, 80,9% dos respondentes disseram ter expectativas positivas. Na análise dos comentários mais significativos da proposta, foram recorrentes as considerações de que o banimento do ingrediente ativo Carbofurano poderá trazer maior qualidade de vida e proteção à saúde das pessoas e do meio ambiente. Por outro lado, 17,8% dos participantes apontaram impactos negativos, sendo que a grande maioria destes fez referência ao aumento dos custos e diminuição da produtividade, principalmente nas plantações de cana-de-açúcar.

Poucas contribuições (60, de 23 participantes), apresentadas principalmente pelas empresas registrantes de produtos à base de Carbofurano no Brasil, trataram de aspectos toxicológicos desse ingrediente ativo. Foi questionado principalmente o enquadramento do Carbofurano nos critérios proibitivos de registro de agrotóxicos e solicitada a análise dos estudos protocolados desde o início da reavaliação do Carbofurano, em 2008, e desde a última avaliação da toxicidade desse ingrediente ativo realizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS).³

De fato, a Anvisa verificou que nas últimas avaliações do Carbofurano realizadas pelas agências americana, canadense, europeia e pela OMS foram utilizados os resultados de estudos realizados pelas empresas registrantes que já constavam no processo de reavaliação do Carbofurano da Anvisa, mas que não foram abordados na Nota Técnica (NT) de reavaliação submetida à CP. Isso provavelmente ocorreu devido ao prazo exíguo dado para a realização desta reavaliação, já que, conforme foi descrito na NT submetida à CP n° 114/2015, a análise do processo de reavaliação desse ingrediente ativo estava prevista para acontecer até o 2° semestre de 2016, mas em 22 de junho de 2015, ação judicial (Ação Civil Pública n° 21371-49.2014.4.01.3400 – 7ª Vara Federal/DF) determinou a finalização dessa reavaliação, entre outras, no prazo de 90 dias.

Dessa forma, foi verificada a necessidade de análise de diversos estudos que não haviam sido abordados anteriormente e das últimas análises desse ingrediente ativo por outros organismos internacionais. Além disso, com base em alguns argumentos científicos apresentados em contraponto ao discutido na Nota Técnica de Reavaliação submetida à Consulta Pública, foi evidenciada a necessidade de reanálise de alguns estudos, para aprofundamento da discussão sobre alguns aspectos toxicológicos do Carbofurano.

A partir do aprofundamento dos aspectos técnicos e científicos e da inclusão de novas análises, a área técnica concluiu que o Carbofurano: (1) é mais perigoso para o homem do que os testes de laboratório com animais demonstram, já que o uso regular desse agrotóxico resulta em níveis de resíduos em alimentos e principalmente na água que representam risco dietético agudo à população brasileira (efeitos neurotóxicos), enquadrando-se na alínea “e” do § 6º do artigo 3º da Lei 7802/1989, critério esse proibitivo de registro de agrotóxicos no Brasil; e (2) tem potencial de causar toxicidade para o desenvolvimento (efeitos teratogênicos funcionais

³ Relatório de Análise de Contribuições em Consulta Pública. Disponível em: <http://datavisa/datavisa/MostraAnexo.asp?vCoSeqAnexo=1903612> . Acesso em 10 de jul. de 2017.

e comportamentais) de seres humanos nas condições reais de exposição, enquadrando-se na alínea “c” do § 6º do artigo 3º da Lei 7802/1989, outro critério proibitivo de registro de agrotóxicos no Brasil.

Da Instrução Complementar após a Consulta Pública⁴

Após o encerramento da CP nº 114, de 2015, a ANVISA recebeu novas considerações oriundas do Grupo Técnico (GT) de Reavaliação do Carbofurano, conforme será descrito a seguir. O denominado Grupo Técnico de Reavaliação do Carbofurano é constituído pelo grupo de empresas que possuem produtos à base de Carbofurano registrados no Brasil ou pleitos de registro.

Todas as considerações, incluindo propostas de mitigação de riscos, foram profunda e extensivamente avaliadas pela área técnica e o resultado das avaliações encontram-se expressos nas Notas Técnicas nº 01 e 02/2017 GGTOX/ANVISA.

A Nota Técnica nº 01, de 20 de janeiro de 2017, analisou as contribuições à proposta de reavaliação do ingrediente ativo Carbofurano, objeto da Consulta Pública nº 114/2015. A Nota Técnica nº 02, de 08 de maio de 2017, analisou os expedientes nº 444626177 e nº 696232177 apresentados pelo Grupo Técnico de Reavaliação do Carbofurano e complementou a primeira.

Foi também apresentada pela área técnica a Nota Técnica nº 026, de 02 de outubro de 2017, que atualizou os encaminhamentos definidos pela Nota Técnica nº 01, de 20 de janeiro de 2017.

2. Análise

Da avaliação da exposição dietética

Da análise dos documentos, destaca-se a discussão e a motivação da área técnica para a proposição do estabelecimento do novo valor para a Dose de Referência Aguda (DRfA)/Ingestão Diária Aceitável (IDA), estabelecida em 0,00015mg/kg de peso corpóreo/dia, valor que equivale ao estabelecido pela autoridade europeia e que se pretende utilizar na avaliação do risco dietético agudo e crônico ao Carbofurano, a partir dos resultados de monitoramento de resíduos de agrotóxicos em alimentos no Brasil. Em sua nota técnica a área menciona que as agências canadense e americana definiram valores ainda menores e detalhou o porquê do entendimento de que a dose de 0,03mg/kg/dia estabelecida pela OMS/FAO não está de acordo com o conhecimento científico atualmente disponível sobre o Carbofurano.

⁴ Nota Técnica de Reavaliação nº 01/2017/GGTOX/Anvisa, de 20 de janeiro de 2017.

Nota Técnica nº 02/2017/GGTOX/Anvisa, de 08 de maio de 2017.

Nota Técnica nº 026/2017/CREAV/GEMAR/GGTOX/DIARE/ANVISA, de 02 de outubro de 2017.

Foi realizada descrição sobre avaliações do risco dietético pelo consumo de alimentos realizadas por diferentes organismos internacionais, demonstrando a extrapolação da DRfA pelo consumo de determinados alimentos.

Importante mencionar resultados obtidos em estudos realizados pela EFSA (*European Food Safety Authority*) de degradação do Carbofurano no solo e que demonstraram persistência moderada a alta, resultando em resíduos de Carbofurano em culturas subsequentes, o que reforçou a importância do monitoramento de Carbofurano em culturas subsequentes além das culturas primárias, o que não é realizado rotineiramente pelas autoridades reguladoras. Os resultados indicam também que a detecção de Carbofurano em culturas não autorizadas pode indicar tanto o uso irregular desses produtos na cultura como seu uso na cultura anterior, de forma que os resíduos podem permanecer na cultura subsequente.

Também foi realizada uma ampla discussão sobre o risco dietético do Carbofurano pelo consumo de água. O Carbofurano possui alto potencial de lixiviação, por ser altamente móvel no solo, apresentando, portanto, alto potencial de contaminação de recursos hídricos.

A área técnica apresentou dados da agência europeia, baseados em modelos computacionais, para estimar as concentrações de Carbofurano e seus metabólitos 3-hidroxi-carbofurano e 3-ceto-carbofurano em cenários mais vulneráveis que poderiam levar à extrapolação da DRfA para bebês e crianças pelo consumo de água.

Os Estados Unidos e o Canadá também dispõem de dados obtidos a partir de modelos similares entre si e que mostram extrapolação significativa da DRfA pelo consumo de água, que é mais pronunciada no subgrupo mais sensível da população, que são crianças menores de 1 ano de idade. A USEPA concluiu que a exposição dietética aos resíduos de Carbofurano pela alimentação e pelo consumo de água não é segura, principalmente para adultos e crianças que recebem água potável de fontes vulneráveis à contaminação por Carbofurano. Isso se refere principalmente às populações que consomem água subterrânea, obtida de poços rasos em aquíferos ácidos sobrepostos a solos arenosos, que tiveram culturas tratadas com Carbofurano.

Outro ponto de destaque apontado pelas agências canadense e americana é que dados de monitoramento em água não são geralmente utilizados para avaliar a exposição aguda a agrotóxicos, pois geralmente os locais e as frequências de amostragem de água não são suficientes para detectar picos de concentração de Carbofurano nas bacias hidrográficas ou aquíferos onde esse agrotóxico é utilizado e tendem a subestimar a exposição quando o desfecho toxicológico preocupante é agudo. Por isso, para complementar os dados de monitoramento, foram utilizados modelos computacionais com base nas condições climáticas para estimar os perfis diários de concentração de Carbofurano em locais vulneráveis.

Foi também mencionado que o pH da água exerce um grande efeito sobre a persistência do Carbofurano. A sua meia vida de hidrólise em condições mais ácidas aumenta de 28 dias em pH 7 para mais de um ano em pH inferior a 6, o que resulta em aumento nos picos de concentração do Carbofurano na água, fato este preocupante tendo em vista que pequenos aumentos nos níveis de exposição a esse agrotóxico podem resultar em consequências adversas à saúde.

Além dos relatórios das agências americana, canadense e europeia, há diversos estudos recentes da literatura científica relatando altas concentrações de Carbofurano em água em diferentes países do mundo, como na Costa Rica, China e Espanha, entre outros, provenientes de estudos de monitoramento ou de modelos computacionais.⁵

Dados de análises de resíduos de Carbofurano conduzidas pelo Programa de Monitoramento de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA) no Brasil entre 2009 e 2014 e da avaliação do risco dietético agudo mostraram que uma parte da população brasileira está ingerindo resíduos de Carbofurano em quantidades suficientes para causar efeitos neurotóxicos agudos.

Na avaliação do risco agudo, foi verificado que ao utilizar o LMR (limite máximo de resíduo) da monografia do Carbofurano como a concentração de resíduo para estimativa da exposição aguda, há extrapolação da DRfA para 11 das 12 culturas autorizadas. Isso indica que, mesmo que o produtor rural utilize o agrotóxico à base de Carbofurano corretamente, de acordo com as Boas Práticas Agrícolas, as culturas tratadas conterão concentrações de resíduo desse agrotóxico superiores ao valor de referência considerado seguro para consumo pela população.

Quando utilizados os LMR das culturas autorizadas para o Carbofurano para o cálculo da ingestão crônica, observou-se que a exposição extrapolou a ingestão diária aguda (IDA) em todas as unidades da federação do Brasil. Nessa avaliação não foi considerada a presença de resíduos de Carbofurano em culturas subsequentes, o que poderia demonstrar extrapolações ainda maiores da IDA.

A nota técnica da GGTOX também menciona que, após aplicação no campo, os ingredientes ativos dos agrotóxicos Carbossulfano e Benfuracarbe são rapidamente convertidos em Carbofurano, o que indica que a detecção de Carbofurano em algumas culturas não indica necessariamente o uso desse ingrediente ativo, mas pode decorrer do uso de Carbossulfano ou Benfuracarbe.

Os dados de monitoramento do PARA relativos aos anos de 2013 a 2015 demonstraram que 82,6% das amostras em que o Carbofurano foi detectado apresentaram concentrações de resíduos que contribuíram para que a ingestão aguda extrapolasse a DRfA. Todas as amostras de laranja contendo este ingrediente ativo encontravam-se nessa situação. Ressalta-se que em 57 amostras de laranja as concentrações detectadas de Carbofurano resultaram em ingestão acima de 200% da DRfA, chegando a 710% em algumas delas.

Como o Carbofurano não possui uso autorizado para a cultura de laranja, os dados podem indicar tanto o uso irregular de Carbofurano quanto o uso regular de Carbossulfano. Em avaliações realizadas pela autoridade canadense e pela OMS/FAO também foi verificada a extrapolação do risco agudo do Carbofurano pelo consumo de laranja.

⁵ Nota Técnica de Reavaliação nº 02/2017/GGTOX/Anvisa, de 08 de maio de 2017.

Na avaliação do risco crônico, a partir dos resultados de monitoramento pelo PARA, a estimativa da exposição crônica ao Carbofurano pelo consumo de alimentos de origem vegetal não extrapola a IDA (representa de 58 a 89% da IDA). No entanto, nessa avaliação não foi incluída a exposição a resíduos de Carbofurano a partir de alimentos de origem animal e pela água.

Apesar de não haver dados de monitoramento em alimentos de origem animal no Brasil, outros países verificaram extrapolação do risco pelo consumo desse tipo de alimento. Por exemplo, os Estados Unidos verificaram em sua avaliação do risco agudo que o leite foi o principal alimento responsável pela exposição da população ao Carbofurano devido ao uso desse agrotóxico em milho, batata e girassol. A mesma situação foi identificada pela OMS/FAO.

Apesar da Anvisa não dispor de modelos computacionais para estimar as concentrações de Carbofurano em águas superficiais e subterrâneas no Brasil, a área técnica apresentou dados de monitoramento de água disponibilizados pelo Ministério da Saúde no âmbito do Programa Nacional de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (SISAGUA). Tal monitoramento é realizado tanto pelos prestadores de serviço de abastecimento de água como pelas vigilâncias sanitárias locais. Os dados de monitoramento em águas subterrâneas corroboram com os resultados das estimativas de exposição da população ao Carbofurano pela água realizadas pelas agências americana, canadense e europeia, bem como com dados de monitoramento de Carbofurano em água no Brasil publicados em literatura.

Foram avaliados pela área técnica dados preliminares apresentados pelo Grupo Técnico de Reavaliação do Carbofurano em que foi utilizado modelo adotado pela USEPA para estimar concentrações de Carbofurano em águas subterrâneas das áreas de maior intensidade de produção de cana-de-açúcar do Brasil. No entendimento da equipe da GGTOX, os dados do modelo de exposição ao Carbofurano pela água, apresentados pelo GT de reavaliação do Carbofurano, reforçam os resultados oficiais de monitoramento de Carbofurano em água no Brasil e demonstram que o uso desse agrotóxico, mesmo que restrito à cultura de cana-de-açúcar, representa risco relevante à população, que estaria exposta a resíduos de Carbofurano pelo consumo de água. Como mencionado, tais resultados estão de acordo com o observado no restante do mundo, tanto por relatórios de agências reguladoras quanto pela literatura científica.

Em resumo, foi verificado pela área técnica que mesmo o uso regular do Carbofurano, de acordo com as Boas Práticas Agrícolas e as recomendações de bula, resulta em concentrações de resíduos no solo e na água que podem causar efeitos neurotóxicos agudos na população exposta via alimentação e água.

Neurotoxicidade do desenvolvimento

Após aprofundamento da análise sobre a toxicidade para o desenvolvimento neurológico, a área técnica concluiu que, apesar das evidências de efeitos do Carbofurano sobre o desenvolvimento neurológico serem consideradas limitadas quando avaliadas isoladamente, em conjunto com os dados de monitoramento de Carbofurano em água e alimentos no Brasil, que mostram que indivíduos da população estão expostos a altos níveis desse agrotóxico, elas

levam a preocupações quanto ao potencial do Carbofurano em prejudicar o desenvolvimento neurológico de seres humanos em condições reais de exposição.

Genotoxicidade

Embora o Decreto nº 4.074, de 04 de janeiro de 2002, defina que um agrotóxico deve ser proibido no Brasil quando for considerado mutagênico, capaz de induzir mutação em, no mínimo, dois testes, um deles para detectar mutações gênicas e o outro para detectar mutações cromossômicas (Inciso V, do Art. 31), a Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989, determina que é proibido o registro de agrotóxicos que revelem características mutagênicas, **de acordo com o resultado de experiências atualizadas na comunidade científica.**

Atualmente, as preocupações a respeito da mutagenicidade de uma substância não se restringem à avaliação da ocorrência de mutações pontuais ou cromossômicas, pois é importante avaliar a consequência da mutação nas células somáticas e germinativas, ou seja, os seus potenciais efeitos sobre a saúde da população exposta.

Em células somáticas não há grande preocupação com o potencial mutagênico do Carbofurano, uma vez que não foram observados efeitos importantes nos estudos crônicos. Além disso, atualmente não há evidência suficiente sobre o potencial do Carbofurano de atingir as células germinativas. Portanto, segundo a área técnica, seriam necessários mais estudos, com delineamentos adequados, para se concluir definitivamente sobre esse aspecto.

Toxicidade Reprodutiva

Após avaliação constatou-se que as evidências de toxicidade reprodutiva do Carbofurano são consideradas limitadas, entendimento este compartilhado pelas agências europeia e canadense. Dessa forma, não se pode afirmar que ele cause danos ao aparelho reprodutor de seres humanos.

Risco Ocupacional

Dadas as evidências sobre o risco inaceitável à saúde da população como um todo, não foi realizada a avaliação do risco ocupacional a este agrotóxico, que se restringiria ao risco aos trabalhadores.

No entanto, a Anvisa recebeu da Coordenação-Geral de Vigilância em Saúde Ambiental, da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, os dados de intoxicação por Carbofurano registrados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), de 2007 a 2016. No total, foram 1156 casos de intoxicação entre janeiro de 2007 a fevereiro de 2016. A maioria dos casos (69%) ocorreu em decorrência de acidente de trabalho, principalmente nas atividades de pulverização (29%), diluição (18%) e tratamento de sementes (18%). A via respiratória foi a maior responsável pelos casos de intoxicação.

Foi verificado que os 7 estados com maior número de casos de intoxicação registrados no SINAN no período de 2007 a 2016 (São Paulo, Minas Gerais, Paraná, Santa Catarina, Mato Grosso, Espírito Santo e Goiás) são aqueles com maior comercialização de Carbofurano.

Foi observado também que, quando comparado ao glifosato e 2,4-D, o Carbofurano ficou em segundo lugar em número de intoxicações, apesar do volume de sua comercialização não ser tão alto quanto a desses agrotóxicos, que ocupam o primeiro e segundo lugares em comercialização.

Da situação internacional ^{6,7}

O Carbofurano teve seu uso proibido no Canadá desde o ano de 2010 e em diferentes países africanos.

Nos Estados Unidos, em contato realizado pela equipe técnica da Anvisa com a USEPA no mês de junho de 2016, foi informado que existe um produto técnico e dois produtos formulados à base de Carbofurano registrados nos Estados Unidos, porém eles não estão aprovados para serem utilizados em nenhum local daquele país. Há fabricação de produtos à base de Carbofurano nos EUA, mas eles podem ser apenas exportados. A USEPA decidiu pela proibição do Carbofurano nos Estados Unidos em 15 de maio de 2009, com proibição efetiva de seu uso naquele país a partir de 31 de dezembro do mesmo ano. A USEPA informou ainda que em abril de 2015 restabeleceu os LMR de Carbofurano para 4 culturas de importação: banana, café, arroz e cana de açúcar. Tal decisão foi determinada pela Justiça Americana, após judicialização do processo por uma das empresas detentoras de registro do produto.

Na Europa, a EFSA concluiu que o Carbofurano representa risco à saúde da população pelo consumo de alimentos, principalmente de culturas subsequentes, e pelo consumo de água, essencialmente de fontes subterrâneas. Além disso, a EFSA concluiu que o Carbofurano representa risco ao meio ambiente (para aves, mamíferos e organismos aquáticos).

Em contato realizado pela área técnica com a autoridade australiana (APVMA), realizado em 25 de novembro de 2016, foi informado que, apesar de o Carbofurano estar na lista de substâncias a serem reavaliadas, sua reavaliação ainda não foi iniciada. A APVMA esclareceu que o Carbofurano foi colocado na lista de reavaliação devido ao seu risco para aves, a partir da ingestão ou da exposição indireta, e ao seu risco à saúde de seres humanos pela exposição dietética. No entanto, essa reavaliação não foi considerada prioritária, pois o uso de Carbofurano na Austrália foi reduzido drasticamente ao longo dos anos. Atualmente há apenas dois produtos registrados naquele país, com autorização de uso nas culturas de arroz, cana-de-açúcar, tabaco e trigo.

⁶ Nota Técnica de Reavaliação nº 01/2017/GGTOX/Anvisa, de 20 de janeiro de 2017.

⁷ Parecer Técnico de Reavaliação nº 18 GGTOX/Anvisa, de 05 de junho de 2017.

Na China, que está entre os maiores produtores mundiais de banana (2º lugar) e cana-de-açúcar (3º lugar), o uso de Carbofurano em vegetais, árvores frutíferas, chás e medicamentos fitoterápicos foi proibido em 2002, decisão esta reiterada em 2010. Em 07 de setembro de 2016, a China decidiu também pela proibição do uso desse agrotóxico na cultura de cana-de-açúcar, a partir de 01 de outubro de 2018.

Na Costa Rica, outro importante produtor mundial de bananas (7º lugar), o Carbofurano foi proibido, tendo sido estabelecido um período de descontinuação de 2 anos para as culturas de abacaxi e banana.

Em 2013 o Equador, 5º maior produtor de banana do mundo, também proibiu o uso de Carbofurano para a maioria das culturas, mantendo seu uso apenas para o controle de um nematóide da cultura de banana até que fosse registrado substituto.

Além das proibições e restrições impostas em diversos países, a Convenção de Roterdã debateu a inclusão de produtos à base de Carbofurano na lista de substâncias sujeitas ao consentimento prévio para fins de exportação (Lista do Anexo III da Convenção).

O objetivo da Convenção de Roterdã é promover a responsabilidade compartilhada e os esforços conjuntos das Partes no âmbito do comércio internacional de certos produtos químicos perigosos a fim de proteger a saúde humana e o meio ambiente frente a possíveis danos e contribuir para a sua utilização ambientalmente racional. A inclusão de produtos no Anexo III da Convenção de Roterdã indica que eles foram banidos ou severamente restritos, por razões relacionadas à saúde ou ambientais, por dois ou mais países que fazem parte da Convenção.

Na 11ª reunião do Comitê de Revisão Química (CRC) da Convenção de Roterdã, realizada em outubro de 2015, este recomendou a inclusão do agrotóxico Carbofurano ao Anexo III da Convenção (decisão CRC-11/3), com base nas notificações de ações regulatórias do Canadá, União Europeia e de sete países africanos (Cabo Verde, Chade, Gâmbia, Mauritânia, Níger, Senegal e Togo). Em todos esses países, o Carbofurano foi proibido após a verificação de risco inaceitável à saúde e ao meio ambiente.

Na reunião (12ª), realizada em setembro de 2016, o CRC produziu o *Documento Orientador de Decisão para o Carbofurano*, com vistas a subsidiar a decisão sobre a sua inclusão no Anexo III da Convenção.

De acordo com as informações disponíveis no Portal Eletrônico da Convenção⁸, após a última reunião do Comitê de Revisão Química, o Carbofurano foi incluído no Anexo III da Convenção de Roterdã, sendo transmitido aos estados parte, no último dia 15 de setembro, o documento de orientação para a adoção de decisões relativas ao Carbofurano. O documento requisita aos estados parte que indiquem até o dia 15 de junho de 2018 sobre a pretensão de realizar futuras importações do Carbofurano.

⁸ www.pic.int

Da situação nacional e dos impactos da proibição do Carbofurano

Segundo documentos apresentados pelo Grupo Técnico de Reavaliação do Carbofurano à GGTOX, ele seria o principal produto utilizado no controle de nematoides da cana-de-açúcar, representando 96% do mercado e 90% da área tratada. A sua proibição provocaria queda na produtividade média da cana-de-açúcar (6 a 8%). Na cultura do café seria a opção mais barata para o controle de pragas, contribuindo para o aumento da produtividade e da rentabilidade para o produtor agrícola, além de ser importante para a rotação de ingredientes ativos, diminuindo as probabilidades do surgimento de pragas resistentes aos poucos nematicidas atualmente existentes e registrados no Brasil. Foi também apontada queda da produção e falta de opções de substitutos para as culturas da batata, tomate e banana.

De acordo com a Nota Técnica da GGTOX n° 01, de 20 de janeiro de 2017, naquela data havia 4 produtos técnicos e 10 produtos formulados à base de Carbofurano registrados no MAPA. Ainda, havia 2 produtos técnicos e 1 produto formulado à base de Carbofurano em processo de registro⁹.

Foram extraídos dados do Sistema Agrofit de produção nacional, importação, venda nacional e exportação do ingrediente ativo Carbofurano entre os anos de 2007 e 2015 (Relatório de Produção por Ingrediente Ativo). Foi verificado que após aumento da produção nacional + importação e da comercialização nacional do ingrediente ativo Carbofurano entre 2010 e 2012, houve queda expressiva a partir do ano de 2013.

Em que pese a realização de análises mais aprofundadas sobre alternativas agronômicas serem realizadas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa), foi realizada pesquisa pela GGTOX sobre possíveis substitutos para os diferentes alvos biológicos das diferentes culturas para os quais o uso do Carbofurano encontra-se autorizado.

Foi verificado que para as culturas de algodão, arroz e feijão há substitutos para todos os alvos biológicos atualmente controlados pelo Carbofurano.

Apesar de não haver ingrediente ativo registrado para o controle do nematoide *Meloidogyne javanica* especificamente nas culturas de algodão e banana, há produtos formulados biológicos registrados com base no alvo biológico que podem substituir o Carbofurano, além de diversos outros ingredientes ativos registrados para o controle do mesmo alvo biológico nas culturas de batata, cana-de-açúcar, cenoura, fumo e tomate, que poderão ter suas bulas ampliadas para o controle deste alvo biológico em diferentes culturas.

Para as culturas de banana, café, cana de açúcar, batata, milho e tomate não há substitutos ao Carbofurano registrados para algumas pragas. No entanto, a ausência de substitutos para esses alvos específicos de cada cultura não significa necessariamente que não haverá alternativa para o seu controle com a retirada do produto, já que para a maioria desses alvos biológicos há produtos registrados para seu controle em outras culturas.

Foi verificado que não há ingredientes ativos ou produtos registrados para o controle de algumas espécies de nematoides, de insetos sugadores, de larvas e brocas. No

⁹ Nota Técnica de Reavaliação n° 01/2017/GGTOX/Anvisa, de 20 de janeiro de 2017.

entanto, os ingredientes ativos registrados para as demais espécies poderão ser registrados para o controle desses alvos biológicos em diferentes culturas, caso apresentem eficiência agrônômica, conforme avaliação do Mapa.

Dessa forma, segundo a área técnica, poucas culturas poderiam ficar temporariamente sem substituto registrado, até que as empresas registrantes solicitem ampliação do número de culturas em suas monografias, por meio de inclusão de culturas em processo de pós-registro.

Da Comissão de Reavaliação

Foram realizadas duas reuniões da Comissão de Reavaliação com a participação de representantes da Anvisa, Mapa e Ibama para discussão dos encaminhamentos decorrentes do processo de reavaliação do Carbofurano.

Do posicionamento do Mapa

Após as reuniões da Comissão de Reavaliação, o Mapa apresentou posicionamento formal por meio da Nota Técnica nº 28/2017, da Coordenação Geral de Agroquímicos e Afins, corroborada pelo Departamento de Fiscalização de Insumos Agrícolas.

Na referida Nota Técnica, o Mapa avalia alguns impactos agrônômicos e econômicos para as culturas da cana-de-açúcar, café e banana decorrentes da retirada do Carbofurano do mercado brasileiro.

No caso da cana-de-açúcar, o Mapa expressou preocupação com a inexistência de substitutos registrados para o controle de alguns nematoides, que são alvos de difícil controle e considerados como uma das pragas de maior risco fitossanitário. Desse modo, segundo o Mapa, a exclusão de um ingrediente ativo torna o manejo e controle de nematoides ainda mais desafiador, tendo como consequência direta a queda expressiva de produtividade e redução da longevidade dos canaviais, o que traria grandes impactos econômicos principalmente para regiões que dependem da atividade sucroenergética.

No caso da cultura de café, o Mapa ressaltou que dentre as principais pragas, destacam-se os nematoides, as cigarras e o bicho-mineiro. Mencionou que quando o Carbofurano é utilizado para o controle de nematoides, já atua no controle das cigarras e bicho mineiro, evitando desta forma, ao menos uma aplicação de outros produtos para o controle destas pragas, o que, além de acarretar em menores custos de produção, evita o uso de maior volume de produtos químicos nessa cultura.

No caso da cultura da banana, o Mapa destacou que o Brasil ocupa posição importante entre os maiores produtores mundiais e demonstrou preocupação com a ausência de substitutos para o controle de nematoides que atacam essa cultura.

Após suas ponderações, o Mapa propôs que sejam mantidas, pelo período de três anos, as recomendações de uso do Carbofurano para as culturas de banana, café e cana-de-

açúcar, sendo excluídos todos os demais cultivos. Justificou que este período de três anos para a retirada do mercado de todos os produtos à base de Carbofurano estaria necessariamente associado a um chamamento às empresas registrantes de agrotóxicos e afins e as associações representativas dos produtores, visando identificar produtos substitutos para priorização, bem como seria o tempo necessário à disseminação e assimilação de possíveis novas moléculas no campo.

O Parecer Técnico nº 18 GGTOX/ANVISA, de 05 de junho de 2017, analisou a proposta do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa) acerca da descontinuação do uso do ingrediente ativo Carbofurano.

De acordo com a GGTOX, de fato, as três culturas apontadas pelo Mapa com uso importante de Carbofurano são relevantes para o Brasil, que é o 1º produtor mundial de café e de cana-de-açúcar e o 4º maior produtor mundial de banana. Por isso, na Nota Técnica, a GGTOX realizou uma discussão detalhada sobre os impactos da proibição do Carbofurano para cada uma das três culturas, considerando os argumentos apresentados pelo Mapa, as contribuições da consulta pública e o risco à saúde que esse agrotóxico representa aos trabalhadores e à população.

Foi destacado pela área técnica que os prazos de retirada do mercado de produtos à base de ingredientes ativos proibidos pela Anvisa, após reavaliação, são definidos de acordo com o risco à saúde da população e, sempre que possível, consideram também a importância para a agricultura, de forma a se evitar o prejuízo das safras agrícolas seguintes e o desabastecimento do mercado. Com base em todas as análises realizadas e nos riscos à saúde do Carbofurano identificados, aos quais a população já está exposta, a área técnica considerou não ser possível justificar, do ponto de vista da saúde, um prazo de três anos para a descontinuação do Carbofurano nas culturas de cana-de-açúcar, café e banana. Apesar do benefício econômico do uso do Carbofurano, verificou-se que nas regiões de produção dessas três culturas a população está exposta a riscos inaceitáveis associados ao Carbofurano. Como exemplo, cita-se o caso do Estado de São Paulo, que é o maior produtor nacional de cana-de-açúcar, segundo lugar na produção de banana e terceiro de café, e onde dados de monitoramento identificaram proporção relevante de amostras de água com concentrações de Carbofurano acima do valor considerado adequado.

Assim, diante do risco associado ao Carbofurano, a área técnica entende que deve ser concedido prazo para utilização apenas dos estoques de produtos à base de Carbofurano já existentes nas vendas e em poder dos agricultores, de forma que não haja mais produção, importação e comercialização de produtos pelos fabricantes ou importadores.

Do posicionamento do Ibama

O Ibama informou que se posiciona favoravelmente ao encaminhamento dado pela Anvisa a partir da reavaliação do Carbofurano.

Conclusões

Diante de todo o exposto e considerando:

- (a) Que o uso de Carbofurano em cana-de-açúcar pode resultar em níveis de resíduos na água que representam risco dietético agudo - de efeitos neurotóxicos - à população brasileira;
- (b) Que o Carbofurano tem potencial de causar toxicidade para o desenvolvimento (efeitos teratogênicos funcionais e comportamentais) de seres humanos nas condições reais de exposição;
- (c) Que o Decreto nº 4074, de 2002 (Art. 19), estabelece que cabe à Anvisa (órgão federal responsável pela saúde) adotar as medidas necessárias no caso de riscos à saúde de agrotóxicos, incluindo a proibição de seu uso no país;
- (d) Que a Lei nº 9782, de 1999, estabelece que a Anvisa deve atuar em situações de risco à saúde (Art. 2º, III, VII), de forma a promover a proteção da saúde da população, estabelecendo limites de resíduos tóxicos que envolvam risco à saúde (Art. 7º, IV) e proibindo a fabricação, a importação, o armazenamento, a distribuição e a comercialização de produtos, inclusive de agrotóxicos (Art. 8º, § 1º, II, XI), em caso de violação da legislação pertinente ou de risco iminente à saúde (Art. 7º, XV), em atendimento aos objetivos do SUS (Lei 8080, de 1990, Art. 5º, VII, IX); e
- (e) Que a alínea “c” do § 6º do artigo 3º da Lei 7802/1989 estabelece a proibição do registro de agrotóxicos no Brasil que revelem características teratogênicas;

A área técnica manteve a proposição de proibição da produção, da importação, da comercialização e da utilização dos produtos à base de Carbofurano no país, tendo em vista que medidas restritivas propostas pelo setor produtivo não garantiriam a proteção da população exposta ao Carbofurano pela água potável, conclusão compartilhada pelo Canadá, pela Costa Rica, pelos Estados Unidos, pela Europa, por países africanos, entre outros, que proibiram o uso do Carbofurano em seus países, a partir da evidência de seus riscos à saúde a partir da exposição pela água.

Desse modo, a minuta de RDC para avaliação e deliberação da Diretoria Colegiada apresenta proposta de proibição do ingrediente ativo Carbofurano em produtos agrotóxicos no País e as correspondentes medidas transitórias de descontinuação de seu uso somente para as culturas de banana, café e cana-de-açúcar, durante um período de 06(seis) meses.

Em que pese a manutenção pelo período de 06 (seis) meses do uso na cultura de banana, foi proposta a alteração do Limite Máximo de Resíduo (LMR) de Carbofurano para essa cultura, de 0,1 mg/kg para 0,02 mg/kg. Essa alteração se faz necessária pois o LMR atualmente vigente representa risco dietético ao consumidor.

A partir da data de publicação da RDC ficam proibidas:

I - a utilização de produtos à base de Carbofurano nas culturas de algodão, amendoim, arroz, batata, cenoura, feijão, fumo, milho, repolho, tomate e trigo; e

II - as aplicações costal, manual e aérea de produtos à base de Carbofurano nas demais culturas.

Também fica estabelecida em 0,00015 mg/kg de peso corpóreo/dia a Ingestão Diária Aceitável (IDA)/Dose de Referência Aguda (DRfA) do Carbofurano.

Ademais, ficam encerrados, a partir da data de publicação desta Resolução, os pedidos de avaliação toxicológica de produtos técnicos e formulados à base do ingrediente ativo de agrotóxico Carbofurano em tramitação na Anvisa.

Como medida de descontinuação, foi estabelecido o prazo de 03 (três) meses para a proibição da produção e importação de produtos técnicos e formulados à base do ingrediente ativo Carbofurano, bem como a comercialização de tais produtos das empresas fabricantes e importadoras aos estabelecimentos comerciais.

A RDC também estabelece prazos para o recolhimento dos produtos remanescentes e para elaboração de relatórios de fabricação, importação, exportação, comercialização e recolhimento.

A minuta foi submetida à avaliação da Procuradoria Federal junto à Anvisa, que se manifestou pela legalidade da proposta e apresentou sugestões de alteração de forma, que foram acatadas.

Outros encaminhamentos sugeridos pela área técnica decorrentes da reavaliação do Carbofurano

Conforme mencionado anteriormente, após aplicação no campo, o ingrediente ativo Carbossulfano é convertido em Carbofurano. Na Europa, a proibição do Carbossulfano se deu juntamente com a do Carbofurano, com base, entre outros motivos, na contaminação da água por aquele agrotóxico e seus metabólitos, entre eles o Carbofurano. Da mesma forma, a inclusão do Carbossulfano no Anexo III da Convenção de Roterdã está sendo debatida ao mesmo tempo que o Carbofurano.

Considerando que o Carbossulfano aplicado no solo se converte em Carbofurano, resultando em resíduos tanto nos alimentos quanto na água obtida de fontes que drenam os locais que utilizam esse agrotóxico, a área técnica recomendou na sua Nota Técnica nº 01/2017 que fosse avaliada a prioridade da reavaliação do Carbossulfano em relação a outros agrotóxicos utilizados no Brasil que também possuem indicativos de causar riscos à saúde ou verificar a pertinência da adoção, a curto prazo, de medidas restritivas ao uso de Carbossulfano em citros, independentemente de uma possível reavaliação toxicológica completa desse ingrediente ativo. Por fim, foi sugerida também a verificação da necessidade de alterações na Monografia C26, do Carbossulfano. Vale mencionar mais uma vez que a maior parte das situações de risco agudo à saúde verificadas nos alimentos monitorados no Brasil pelo PARA entre 2013 e 2015 foi decorrente da presença de resíduos de Carbofurano acima do limite de segurança em laranjas. Como o Carbofurano não possui uso autorizado na cultura da laranja, esses dados podem indicar tanto o uso irregular de Carbofurano nessa cultura quanto o uso regular de Carbossulfano.

Por meio da Nota Técnica nº 026/2017, a área técnica atualizou informações e comunicou que em 28 de agosto de 2017 foi publicada a RE nº 2.286, de 24 de agosto de 2017, excluindo a cultura de citros na modalidade de emprego (aplicação) foliar e solo da monografia do Carbossulfano.

Também foi sugerido pela área técnica que após as reavaliações atualmente em andamento pela Anvisa, que o Benfuracarbe também seja considerado candidato à reavaliação, tendo em vista que da mesma forma que o Carbossulfano, ele se converte em Carbofurano após aplicação no campo. Na Europa o Benfuracarbe também foi proibido junto com o Carbofurano. Foi sugerida ainda, a verificação da necessidade alterações na Monografia B35, do Benfuracarbe.

Por fim, foi mencionado que o ingrediente ativo Furatiocarbe é também convertido em Carbofurano e não está autorizado na Europa.

De acordo com a área técnica, no Brasil, foi verificado que o único produto à base de Furatiocarbe cadastrado no Agrofit teve seu registro cancelado em 2010 a pedido da empresa registrante. Dessa forma, atualmente não há preocupação com relação ao risco desse agrotóxico à saúde da população. Entretanto, a qualquer momento um novo produto à base de Furatiocarbe pode ser registrado. Assim, com base na ausência de produtos à base de Furatiocarbe registrados no Brasil, a área técnica sugere que seja avaliada a pertinência do cancelamento imediato da Monografia 41 – Furatiocarbe.

No que se refere à importação de produtos contendo resíduos de carbofurano, conforme estabelecido no Acordo sobre a Aplicação de Medidas Sanitárias e Fitosanitárias (SPS) da Organização Mundial do Comércio (OMC), o Brasil é obrigado a aceitar os LMR estabelecidos pelo *Codex Alimentarius* para o comércio internacional, quando não há impacto à saúde. No entanto, a partir desta reavaliação, a Anvisa concluiu por uma Dose de Referência Aguda para o Carbofurano bastante inferior à estabelecida pela OMS/FAO, de forma que diversos LMR estabelecidos para o Carbofurano pelo *Codex* podem ser considerados não seguros para os consumidores brasileiros. Essa posição também é compartilhada pela União Europeia, que deixou de aceitar os LMR do Carbofurano estabelecidos pelo Codex para diversas culturas por considerar que eles não são seguros para seus consumidores. Por isso, foi sugerido pela área técnica por meio da NT nº 01/2017 que fosse verificada a pertinência de se estabelecer LMR para o Carbofurano em culturas de importação diferentes do Codex, que garantam a segurança dos consumidores brasileiros. Posteriormente, a NT nº 26/2017 ressalta a publicação da Instrução Normativa Conjunta Mapa e Anvisa - INC nº 01/2017, de 28 de junho de 2017, que trata dos critérios para reconhecimento de LMR de agrotóxicos em produtos vegetais no âmbito do Mercosul. De acordo com a INC, quando não há LMR estabelecido no país importador, o LMR do *Codex Alimentarius* deve ser adotado como referência, medida esta não aplicável nos casos de ingredientes ativos cujos registros foram cancelados no país importador por razões de saúde pública. Assim, considerando que a decisão referente ao Carbofurano se enquadra em tal situação, o Brasil não deverá aceitar o LMR do *Codex* como referência, desobrigando-se ainda de estabelecer limites para produtos importados.

Por fim, a área técnica menciona que considerando que se chegou à conclusão sobre a necessidade de alteração da IDA do Carbofurano de 0,002 mg/kg para 0,00015 mg/kg e

que o valor máximo permitido (VMP) de Carbofurano na água para consumo humano atualmente previsto na Portaria de Potabilidade da Água (7 µg/L) é baseado na IDA anterior do Carbofurano, este deveria ser reduzido para 0,5 µg/L e sugere que seja dado conhecimento à Coordenação-Geral de Vigilância em Saúde Ambiental da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, para que possa incluí-lo na atualização da Portaria GM/MS nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011. Recomenda também a análise adicional de 3-hidroxi Carbofurano e de 3-ceto Carbofurano, metabólitos toxicologicamente relevantes do Carbofurano.

3. Voto

Diante de todo o exposto, meu voto é pela aprovação da RDC, bem como pela execução dos demais encaminhamentos sugeridos pela área técnica decorrentes da reavaliação do Carbofurano.

Ressalto a necessidade de adoção de medidas urgentes relativas aos ingredientes ativos Benfuracarbe e Furatiocarbe, além da avaliação da necessidade de adoção de outras medidas além das já adotadas em relação ao Carbossulfano, tendo em vista serem ingredientes ativos que se convertem em Carbofurano.

No entendimento deste Diretor Relator, considerando a missão institucional da Agência de proteção à saúde da população, tais medidas já poderiam ter sido adotadas pela área técnica ao ter conhecimento de tais fatos, o que inclusive proporcionaria economia processual.

Brasília – DF, 10 de outubro de 2017.

RENATO ALENCAR PORTO
Diretor
Diretoria de Regulação Sanitária
DIREG/ANVISA