

GERÊNCIA-GERAL DE TOXICOLOGIA – GGTOX
GERÊNCIA DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DO RISCO – GEMAR

Reunião sobre a Reavaliação do Tiofanato-Metílico

ATA DA REUNIÃO

Processo SEI nº 25351.907231/2020-49

A Gerência de Monitoramento e Avaliação do Risco – Gemar/GGTOX, presentes a Gerente Adriana Torres de Sousa Pottier e o Coordenador de Reavaliação, Daniel Roberto Coradi de Freitas, reuniu-se com as empresas detentoras de registro de agrotóxicos à base de **Tiofanato-Metílico**, conforme Edital de Chamamento nº 6, de 19 de março de 2020, no dia **vinte e três de março de dois mil e vinte**, com início às quinze horas, virtualmente via sistema WEBINAR, para tratar sobre os procedimentos que serão adotados na reavaliação do **Tiofanato-Metílico**.

A equipe técnica da Anvisa expôs aos participantes da reunião que esta compreenderá na apresentação sobre a reavaliação do Tiofanato-Metílico, com a exposição dos prazos e documentos necessários, e na apresentação sobre o fluxo administrativo da reavaliação do referido ingrediente ativo (IA).

A Resolução da Diretoria Colegiada nº 221/2018 regulamentou o processo de reavaliação na Anvisa e trouxe maior eficiência, previsibilidade, transparência e agilidade. O art. 7º da referida RDC prevê que “a Anvisa selecionará os ingredientes ativos de agrotóxicos que serão submetidos à reavaliação com base no risco à saúde humana”. O art. 9º dita que “a lista dos ingredientes ativos de agrotóxicos selecionados para reavaliação, com o respectivo aspecto toxicológico que enseja preocupação, será divulgada no portal eletrônico da Anvisa”. A equipe técnica da Agência apresentou a lista divulgada no Portal, destacando o ingrediente ativo classificado em segundo lugar: o Tiofanato-Metílico.

Os aspectos toxicológicos que ensejaram a reavaliação do Tiofanato-Metílico foram: mutagenicidade, carcinogenicidade, desregulação endócrina e toxicidade para o desenvolvimento. Além disso, os aspectos de risco identificados na pré-análise técnica da Agência foram: (i) o Carbendazim, produto de degradação do Tiofanato-Metílico, foi o IA mais detectado no PARA (Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos) entre 2013-2015; (ii) 3º IA mais detectado entre 2017-2018; (iii) risco agudo para o consumo de alguns alimentos.

O escopo da reavaliação foi dividido em dois grupos: (i) aspectos toxicológicos identificados como sendo características proibitivas de registro (Lei nº 7.802/1989, Decreto nº 4.074/2002 e RDC nº 294/2019); e (ii) demais aspectos considerados relevantes para a avaliação toxicológica.

Quanto aos **aspectos toxicológicos identificados como sendo características proibitivas de registro**, foram apontadas na reunião as conclusões da APVMA (2012) para mutagenicidade; da USEPA (2014) para mutagenicidade e carcinogenicidade; da EFSA (2018) para mutagenicidade e desregulação endócrina; e da PMRA (2018) para mutagenicidade, carcinogenicidade e toxicidade para o desenvolvimento. Para esse grupo de aspectos toxicológicos, a Anvisa realizará análise individual dos estudos disponíveis (regulatórios e da literatura científica), com descrição da metodologia e das limitações identificadas; e análise, conclusão e classificação (RDC nº 294/2019) com base

nos seus estudos regulatórios e na literatura científica com comparação detalhada das conclusões das autoridades internacionais. Com relação aos estudos regulatórios mencionados, esclareceu-se que são todos os estudos, realizados sob a responsabilidade da empresa registrante ou de posse dela, incluindo estudos novos concluídos até a data limite definida na notificação para apresentação da documentação.

Quanto aos **demais aspectos considerados relevantes para a avaliação toxicológica**, serão analisados: caracterização físico-química e definição de resíduos; toxicocinética e toxicodinâmica; toxicidade aguda; toxicidade subcrônica e crônica. Além disso, a Anvisa avaliará: intoxicações, monitoramento em água e em alimentos; e avaliação de risco dietético (a Coordenação de Reavaliação – CREAV conduzirá a análise desses aspectos com base nos dados do SINAN, do SISAGUA, do PARA, de outras autoridades internacionais e da literatura científica). As empresas poderão incluir em seus relatórios a análise crítica sobre esses aspectos para avaliação pela Anvisa, inclusive de base de dados próprios. Quando não houver evidência suficiente para o enquadramento em critério proibitivo de registro e não for possível determinar limiar de dose, a avaliação de risco ocupacional de residentes e transeuntes também será realizada e a Anvisa poderá exigir a entrega de estudos que possam subsidiar a análise e relatório de avaliação de risco.

Com isso, ressaltou-se que a abordagem da avaliação da Agência envolverá: diferentes tipos de evidências; avaliação, força, qualidade e relevância dessas evidências; balanço das forças das evidências; e conclusão sobre o peso das evidências. A estratégia da Anvisa para a reavaliação do Tiofanato-Metílico dar-se-á, em primeiro lugar, por meio de análise comparativa entre as discussões e conclusões das autoridades internacionais, e, caso seja necessário, será realizado aprofundamento da análise com avaliação de estudos considerados relevantes de forma individual. Há possibilidade de exigência de novas informações e estudos para as empresas, se as conclusões a que a Anvisa chegar não forem suficientes para a tomada de decisão, mas este cenário seria somente após o prazo inicial de entrega dos estudos.

A equipe técnica da Anvisa abordou, ainda, durante a apresentação, a respeito dos **procedimentos e prazos da reavaliação do Tiofanato-Metílico**. Foram destacados os arts. 13, 14, 15 e 16 da RDC nº 221/2018. Serão publicados no Portal da Agência os relatórios que orientarão as empresas quanto ao envio de informações. Ressaltou-se, ainda, que as empresas registrantes deverão identificar e informar quais dos dados protocolados podem ser considerados sigilosos, apresentando justificativa legal, uma vez que todas as informações não protegidas poderão ser disponibilizadas publicamente no Portal da Anvisa ou mediante solicitação.

A equipe técnica destacou o art. 18 da RDC nº 221/2018, que prevê que, após iniciado o processo de reavaliação, se a empresa solicitar o cancelamento do registro dos produtos envolvidos, será dada continuidade ao processo para a conclusão da reavaliação com as informações disponíveis. Se a empresa optar por não defender o produto, a notificação ou exigências devem ser respondidas com a proposta de descontinuação do uso do produto e a data de cancelamento do seu registro.

Abordou-se, ainda, sobre a **comunicação** das empresas com a Anvisa, que será feita por meio de ofício eletrônico do Datavisa e por meio de processo específico no Sistema Eletrônico de Informação (SEI). É obrigação dos registrantes atualizar os seus dados cadastrais junto à Anvisa e os cadastros dos processos de registro dos seus

produtos no Datavisa. O peticionamento de alterações de titularidade e/ou marca comercial são publicados no Diário Oficial da União.

A equipe técnica da Anvisa apresentou aos representantes das empresas o **fluxo do processo de reavaliação toxicológica**, que se baseia nos seguintes documentos: (i) RDC nº 221/2018 – Reavaliação toxicológica de agrotóxicos; (ii) Edital de Chamamento nº 6/2020; (iii) Documento preparatório para reunião; (iv) Portaria nº 252/2019 – Uso do SEI por usuário externo; (v) Manual do usuário externo SEI-Anvisa; (vi) Perguntas frequentes – Cadastramento de empresas v. 4.0.

O fluxo do processo de reavaliação toxicológica dar-se-á com as seguintes etapas:

- 1) Publicação da lista de IAs a serem reavaliados (que já se encontra no Portal da Agência);
- 2) Publicação do Edital de Reavaliação dos IAs selecionados (para o Tiofanato-Metílico, foi publicado o Edital de Chamamento nº 6, de 19 de março de 2020);
- 3) Publicação de Ata da Reunião, exigências e outros documentos no Portal da Anvisa;
- 4) Notificação das empresas individualmente, por meio de ofício eletrônico que deve ser acessado pela caixa postal da empresa no Datavisa.

Reiterou-se a necessidade de as empresas atualizarem os seus dados cadastrais, tanto dos seus processos quanto dos seus produtos, no Datavisa, destacando-se que para os casos de alteração de marca comercial e transferência de titularidade, é necessário realizar um protocolo para cada alteração que a empresa desejar realizar utilizando o código de assunto 5060.

As empresas deverão apresentar os documentos à Anvisa por meio do peticionamento externo disponível no SEI. Para tanto, é necessário que as empresas realizem os seus respectivos cadastros no SEI, no cadastramento de usuários externos, bem como entreguem o Termo de Declaração de Concordância e Veracidade e outros documentos. Todas as informações para o envio de documentos à Anvisa via SEI estão no Manual do Usuário Externo, disponível no Portal da Agência. Pelo SEI, as empresas terão a possibilidade de assinar documentos e acessar (integral ou parcialmente) processos. O processo de peticionamento a ser utilizado será o “Produtos agrotóxicos: reavaliação”.

Após o envio dos documentos pela empresa no prazo de 180 dias previsto na RDC nº 221/2018 contados a partir da data da notificação das exigências da reavaliação, ocorrerá a publicização dos dados no Portal da Agência, excetuando-se as informações registradas como sigilosas. Em seguida, a equipe técnica da GEMAR irá:

- 1) Elaborar Nota Técnica Preliminar sobre a reavaliação;
- 2) Realizar consulta pública, que geralmente possui o prazo de 60 dias para as contribuições da sociedade;
- 3) Consolidar as contribuições recebidas;
- 4) Elaborar Nota Técnica Conclusiva e proposta de RDC;
- 5) Comunicar ao MAPA e ao Ibama das decisões decorrentes da reavaliação;
- 6) Acompanhar a implementação, por parte das empresas, das alterações decorrentes da reavaliação do IA.

Ao término das apresentações, a equipe técnica dirimiu as dúvidas dos representantes das empresas via chat do sistema WEBINAR. Dentre as perguntas, destacaram-se oralmente as abaixo relacionadas.

Questionou-se a respeito da **pandemia do novo corona vírus**, e se isso afetaria os prazos previstos pela RDC nº 221/2018. A equipe técnica esclareceu que se trata de situação totalmente nova e que, até o momento, não há definição de dilatações de prazos na Agência. Por ora, o que vale é o que prevê a RDC nº 221/2018.

Indagou-se a respeito da **apresentação de novos estudos pelas empresas**. A equipe técnica explicou que a Coordenação de Reavaliação não exigirá novos estudos para as empresas nesse momento, uma vez que se trabalhará com os estudos que estão disponíveis hoje. Esclareceu-se que a reavaliação é um processo de revisão dos estudos que já existem sobre o ingrediente ativo Tiofanato-Metílico.

Questionou-se a respeito de **empresas que possuem pleitos de registros, mas que ainda não possuem produtos registrados**. A equipe técnica esclareceu que essas empresas possuem as mesmas obrigações (após o registro) que as empresas que já possuem produtos registrados têm. É o que prevê o Parágrafo único do art. 12 da RDC nº 221/2018:

Parágrafo único. As empresas que protocolarem solicitações de registro ou que tenham registro de produto contendo o ingrediente ativo de agrotóxico objeto de reavaliação publicado durante o período de reavaliação se enquadrarão automaticamente na publicação mencionada no caput deste artigo, estando sujeitas às mesmas obrigações que as demais.

As empresas que possuem pleitos de registros, mas que ainda não possuem produtos registrados não receberão a notificação de exigência neste momento. Esclareceu-se, ainda, que essas empresas, se for o caso, podem compor a Força-Tarefa.

Indagou-se a respeito das **empresas que não irão defender o produto**. A equipe técnica explicou que a empresa que não irá defender o ingrediente ativo precisa atender as exigências da Anvisa sobre os estudos que a empresa detém, mas não será necessária a elaboração dos relatórios.

Questionou-se, por fim, a respeito da **empresa proprietária da molécula e as outras empresas que têm produtos derivados dessa molécula**. A equipe técnica informou que notificará todas as empresas a apresentarem os estudos, mas que se a empresa não tiver, por exemplo, estudo crônico, ela não precisará apresentar à Agência. Caso a empresa detentora da molécula opte por não defender a molécula, ela necessariamente deverá apresentar à Anvisa todos os estudos que possui (não será necessária apenas a elaboração dos relatórios). Assim, a reavaliação é do ingrediente ativo Tiofanato-Metílico, e não dos produtos formulados registrados. Não haverá prejuízo para as empresas que possuem produtos derivados caso a empresa detentora da molécula opte pela sua não defesa, uma vez que esta é obrigada a entregar todos os estudos disponíveis.

Além das perguntas acima relacionadas e respondidas oralmente pela equipe técnica, indagou-se também, via *chat* do sistema WEBINAR, as duas dúvidas abaixo:

1) A solicitação de documentos e estudos chegará via sistema Solicita?

Resposta da equipe técnica: A notificação deverá ser acessada pela caixa postal do Datavisa. A resposta à notificação deverá ser feita pelo SEI.

2) Sobre os 180 dias mencionados no Edital de Chamamento: qual o entendimento sobre este prazo? Ele é contado a partir de quando (reunião ou recebimento da notificação para apresentação de informações?) Nesse prazo poderão ser conduzidos estudos novos? E se os estudos novos necessitarem ser conduzidos? Será possível entregar após esta data?

Resposta da equipe técnica: O prazo de 180 dias é o período máximo disposto na RDC nº 221/2018. A contagem do prazo se inicia a partir da leitura da exigência no Sistema de Peticionamento, quando o agente regulado clica no link da Caixa Postal e abre a mensagem.. O prazo máximo de 180 dias constante na RDC nº 221/2018 não se configura como período para condução de novos estudos, devendo ser apresentada toda a documentação disponível. Deve-se levar em consideração a previsibilidade dada ao processo, tendo em vista que a lista de novos ingredientes ativos e os respectivos aspectos toxicológicos que ensejam preocupação foram divulgados em 26/8/2019.

Ao término da reunião, a equipe técnica informou que responderá todas as perguntas que chegaram via *chat* do sistema WEBINAR e que irá disponibilizá-las no Portal da Anvisa.

Às **dezesesseis horas e cinquenta e oito minutos** foi dada por encerrada a reunião.