

VOTO Nº 056/2017/DIREG/ANVISA

Processo nº 25351.056773/2013-21
Expediente nº 0080490/13-8

Analisa a reavaliação toxicológica do ingrediente ativo Paraquate.

Área responsável: GGTOX/DIARE
Agenda Regulatória 2015/16: Tema 67.5

Relator: RENATO ALENCAR PORTO

1. Relatório

DO HISTÓRICO DA REAVALIAÇÃO

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 Paraquate.

A matéria consta da Agenda Regulatória 2015/2016 sob o Tema nº 67, subtema nº 67.5, cuja relatoria foi transferida recentemente a mim por meio do Despacho do Diretor-Presidente nº 40, de 06 de junho de 2017.

O Paraquate (monografia P01) é um herbicida, de Classificação toxicológica I – extremamente tóxico, com uso agrícola autorizado para aplicação em pós-emergência de plantas infestantes nas culturas de abacate, abacaxi, algodão, arroz, aspargo, banana, batata, beterraba, cacau, café, cana de açúcar, citros, couve, feijão, maçã, milho, pastagens, pêra, pêssego, seringueira, soja, sorgo, trigo e uva, além de aplicação como dessecante nas culturas de algodão, arroz, batata, cana-de-açúcar, milho, soja e sorgo. Atualmente existem 12 (doze) produtos formulados e 15 (quinze) produtos técnicos com registro.

Em 2008, por meio da RDC nº 10, a Anvisa determinou a reavaliação toxicológica dos produtos técnicos e formulados à base do ingrediente ativo Paraquate, considerando a existência, naquele momento, de estudos demonstrando a alta toxicidade aguda e crônica desse ingrediente ativo. Tal reavaliação, prevista pelo Decreto nº 4.074, de 2002 ¹, e regulamentada

¹ Decreto nº 4.074/2002: Regulamenta a Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989, que dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências.

pela Instrução Normativa Conjunta IBAMA/MAPA/ANVISA nº 2, de 2006, é motivada quando há alguma indicação de perigo ou risco à saúde humana, em comparação à avaliação feita pela oportunidade da concessão do registro.

Vale apresentar que persiste determinação judicial para a conclusão dessa reavaliação com prazo expirado. (Ação Civil Pública nº 21371-49.2014.4.01.3400 – 7ª Vara Federal/DF).

DA AVALIAÇÃO DA NOTA TÉCNICA DA FIOCRUZ

O art. 9º da RDC nº 48, de 2008², que dispõe sobre os procedimentos para reavaliação toxicológica de agrotóxicos, determina que a análise dos aspectos toxicológicos deve ser realizada pela Anvisa em conjunto com uma instituição reconhecida, técnica e cientificamente, na área de toxicologia. Para o cumprimento dessa regra foi firmado contrato entre a Anvisa e a Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz. Desta contratação resultou nota técnica da Fiocruz, entregue em outubro de 2009. Tal nota técnica teve sua revisão iniciada pela Anvisa em setembro de 2014 e concluiu que o Paraquate se enquadrava em todos os critérios proibitivos de registro relacionados à saúde determinados pela Lei nº 7.802, de 1989³. A nota técnica considerou suficiente as evidências da literatura científica relacionadas à intoxicação aguda, mutagenicidade, desregulação endócrina, carcinogênese, toxicidade reprodutiva, teratogênese e doença de Parkinson.

Entretanto, de acordo com o parecer da GGTOX⁴, as conclusões da Fiocruz não se basearam necessariamente em uma análise com avaliação da qualidade dos estudos, conforme critérios regulatórios, além de não fazer uma correta interpretação em relação à adequabilidade da indicação dos aspectos toxicológicos como sendo critérios proibitivos de registro.

Com isso, após analisar a nota técnica da Fiocruz, a GGTOX concluiu que havia peso de evidência suficiente e respaldo legal para a proibição do Paraquate no Brasil apenas para os seguintes aspectos: i) gravidade dos casos de intoxicações ocupacionais e acidentais; ii) pelo fato do uso de equipamentos de proteção individuais (EPIs) não garantirem proteção total contra a intoxicação por Paraquate, com o nível de exposição real dos trabalhadores excedendo os níveis aceitáveis de exposição ocupacional; iii) pela existência de evidências de desencadeamento da Doença de Parkinson; e iv) pelas evidências do seu potencial mutagênico.

² RDC nº 48/2008: Dispõe sobre os procedimentos administrativos para a reavaliação toxicológica de produtos técnicos e formulados com base em ingredientes ativos com preocupação para a saúde e altera dispositivos da RDC nº 10, de 22 de fevereiro de 2008.

³ Lei nº 7.802/1989: Dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências.

⁴ Parecer Técnico de Reavaliação nº 01, de 2015/GGTOX/Anvisa

DA CONSULTA PÚBLICA

Com fundamento nesta análise, em 2015, a GGTOX propôs Consulta Pública - CP sugerindo o cancelamento imediato dos Informes de Avaliação Toxicológica e a suspensão da importação de todos os produtos técnicos e formulados à base desse ingrediente ativo no Brasil.

A CP nº 94, de 2015, recebeu 2.879 (duas mil, oitocentas e setenta e nove) contribuições, sendo aproximadamente 95,6% de pessoas físicas. Mais de 50% dos contribuintes se enquadraram na categoria de “*outros profissionais relacionados ao tema*”, o que incluiu engenheiros agrônomos, agricultores, produtores rurais, técnicos agrícolas ou em agropecuária, entre outros. 38% foram “*cidadãos ou consumidores*”. Verificou-se que apenas 3,7% das contribuições concordaram com a proposta de Resolução, 2% concordaram parcialmente e os demais 94,3% das contribuições discordaram integralmente da proposta ou da necessidade de regulamentação. A maioria dos respondentes (90,3%) informou que a proposta terá impacto negativo alto sobre suas rotinas e atividades e apenas 3,9% dos participantes informaram impacto positivo alto.

Diante da importância do Paraquate para a agricultura no Brasil, afirmando não haver alternativa com a mesma eficiência e mesmo custo, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA apresentou sugestões na CP para se proceder à avaliação de risco ocupacional visando identificar os cenários com riscos não aceitáveis e aplicar medidas mitigatórias baseadas nesses resultados.

Em 2016, a GGTOX concluiu a consolidação das contribuições da CP e revisou os aspectos toxicológicos contestados. Além disso, analisou novos dados e documentos apresentados durante essa etapa regulatória para elaboração do seu Parecer final ⁵.

DO PAINEL TÉCNICO

Diante da importância da matéria, e tendo em vista os resultados já apresentados ao processo, observou-se a necessidade de ampliação do debate sobre as contribuições recebidas e, por isso, foi organizado um painel técnico com especialistas após a consulta pública. Tal painel aprofundou de maneira significativa as discussões sobre a exposição ocupacional, a mutagenicidade e o parkinsonismo.

⁵ Parecer Técnico de Reavaliação nº 08/GGTOX/Anvisa, de 13 de junho de 2016

DA AVALIAÇÃO DA GGTOX APÓS PAINEL TÉCNICO

Após as análises de todas contribuições recebidas e com as discussões promovidas no painel de especialistas, alguns aspectos do parecer de reavaliação da GGTOX foram revistos, conforme demonstrado a seguir.

DA INTOXICAÇÃO AGUDA

A análise dos estudos da literatura científica revelou que existem casos de intoxicação aguda grave para trabalhadores expostos, mas que a maioria decorre do uso incorreto do produto. Com relação ao cenário nacional de intoxicações por Paraquate, verificou-se que o óbito é predominante para os casos de intoxicação por suicídio ou acidentais.

Assim, considerando a possibilidade real de intoxicação pelo produto quando utilizado corretamente na agricultura, a intoxicação aguda grave não é comum e os casos de intoxicação aguda ocupacional tendem a ser moderados ou leves, havendo antídotos e tratamento eficaz capazes de reverter os danos à saúde decorrentes da exposição ocupacional aos produtos à base de Paraquate, a GGTOX concluiu que o Paraquate, com relação à intoxicação aguda, não se enquadra em nenhum critério proibitivo de registro de agrotóxicos no Brasil.

No entanto, cabe ressaltar que a exposição ocupacional ao Paraquate é relevante, principalmente devido às evidências de maior sensibilidade humana à exposição dérmica a esse agrotóxico, com possibilidade de absorção sistêmica por essa via de exposição. Além disso, os casos de intoxicação aguda grave por ingestão acidental de Paraquate ou tentativa de suicídio são preocupantes. Logo, considerando todos esses aspectos relacionados à intoxicação aguda por Paraquate, medidas mitigadoras de risco bastante restritivas seriam imprescindíveis para sua manutenção no país.

DA MUTAGENICIDADE

A GGTOX informou que a análise das evidências científicas disponíveis atualmente sobre o potencial mutagênico do Paraquate revelou que há peso de evidência suficiente para comprovar seu potencial de induzir aberrações cromossômicas em células somáticas *in vitro* e *in vivo*, em diferentes espécies, e por diferentes vias de exposição, inclusive dérmica. A GGTOX considera que o efeito observado em células somáticas seria suficiente para caracterizar seu potencial mutagênico em células germinativas, pois não foi possível comprovar a inexistência de mutação em células germinativas por ausência de evidências científicas e, nesses casos, é esse o entendimento científico e regulatório atualmente utilizado. Além disso, a exposição ao Paraquate alcança os testículos, afetando os espermatozoides, levantando ainda mais preocupação com relação à mutagenicidade do Paraquate em células germinativas. Ademais, a exposição dérmica do ser humano é relevante e mais importante do que a exposição

de animais, de modo que os trabalhadores rurais podem estar ainda mais suscetíveis aos efeitos mutagênicos do Paraquate.

DO PARKINSONISMO

Com base nas evidências disponíveis atualmente, a GGTOX afirmou que há um peso de evidência forte em estudos em animais e epidemiológicos indicando que o Paraquate está associado ao desencadeamento da Doença de Parkinson em humanos. Os estudos de monitoramento não revelam exposições acima dos níveis aceitáveis de exposição ocupacional, porém as doses absorvidas de Paraquate preocupam devido às evidências associando esse ingrediente ativo a efeitos característicos do Parkinsonismo. Assim, a GGTOX relatou não ser possível afirmar que o nível aceitável de exposição ocupacional atualmente aceito é um limite seguro com relação aos efeitos do Paraquate sobre os neurônios dopaminérgicos decorrentes da exposição dos trabalhadores rurais ao longo da vida.

Assim, considerando que as consequências da exposição ao Paraquate nos seres humanos são mais relevantes do que em animais, pois o Parkinson é uma doença grave, progressiva, cujo tratamento apenas retarda os sintomas e não é capaz de reverter o quadro, a GGTOX concluiu que o Paraquate pode se revelar mais perigoso para os seres humanos do que os testes com animais de laboratório podem demonstrar, além de não existir antídoto ou tratamento eficaz para a doença.

DAS MEDIDAS MITIGATÓRIAS APRESENTADAS PELA GGTOX

Com relação às proposições de medidas de mitigação de risco aos trabalhadores apresentadas na CP, em um primeiro momento a GGTOX esclareceu que a sua implantação seria extremamente difícil e que não poderia ser embasada tecnicamente, pois não há evidência científica sobre qual o nível de exposição seria suficiente para garantir o uso seguro desse agrotóxico. Por isso, mesmo que algumas medidas pudessem resultar na menor exposição dos trabalhadores ao Paraquate, não haveria garantia total de proteção contra o possível desenvolvimento de doenças mutagênicas ou Parkinson.

Diante do exposto, a GGTOX concluiu que o Paraquate é mutagênico e que é um fator de risco para a Doença de Parkinson, com evidência de causalidade entre a exposição e a doença. Desta forma, sugeriu a proibição da produção, exportação, importação, comercialização e utilização dos produtos à base desse ingrediente ativo de agrotóxico no país, com implementação imediata.

DAS CONTRIBUIÇÕES RECEBIDAS AO LONGO DA INSTRUÇÃO PROCESSUAL

Ainda após a CP nº 94, de 2015, a Anvisa recebeu novas contribuições providas do setor regulado, do MAPA e de parlamentares, conforme descritos a seguir.

A Frente Parlamentar da Agropecuária – FPA encaminhou Ofício à Presidência da República, expressando preocupações frente à decisão da Anvisa em reavaliar o Paraquate e solicitando maior debate entre os atores envolvidos com a questão. Cópia do referido Ofício foi então encaminhada à Anvisa pela Secretaria Executiva da Presidência da República. Para este documento a GGTOX respondeu destacando as diversas discussões realizadas sobre o assunto com diferentes segmentos da sociedade, incluindo Audiência Pública promovida pela Comissão de Agricultura, Pecuária, Abastecimento e Desenvolvimento Rural (CAPADR) da Câmara dos Deputados, em novembro de 2015.

Ao ter conhecimento do Parecer de Reavaliação da GGTOX, o MAPA se manifestou contrário à proibição do Paraquate, considerando entender ser possível promover medidas mitigatórias para os riscos apresentados no processo de reavaliação.

Em reunião junto à Comissão de Reavaliação do Ingrediente Ativo Paraquate, o MAPA reiterou o impacto da proibição do Paraquate para a agricultura brasileira e apresentou posição formal contrária à proibição. Posteriormente, tendo em vista a dificuldade de mitigar os riscos para o aplicador, se posicionou favorável à proibição da pulverização costal, mesmo reconhecendo que este tipo de aplicação é muito utilizado pelos pequenos e médios produtores. Também apresentou quais seriam as culturas para as quais seria imprescindível a manutenção do uso de produtos à base de Paraquate, 12 (doze) das 25 (vinte e cinco) culturas autorizadas, todas com recomendações de aplicações tratorizadas⁶.

Ainda, atendendo a questionamento da GGTOX, o Secretário de Defesa Agropecuária do MAPA esclareceu⁷ que, na hipótese de proibição dos produtos à base de Paraquate, existem outros herbicidas registrados para os mesmos alvos e culturas, porém isso não significa que eles possam substituir o Paraquate, por diversos motivos, incluindo: ser um herbicida não seletivo de ação de contato de grupo químico único; ser rapidamente absorvido e promover rápida ação mesmo que chova algumas horas após a aplicação; não existir plantas daninhas resistentes a ele; não existir culturas com resistência genética a ele; não ser sistêmico, não chegando às raízes e preservando o sistema radicular das plantas, o que faz com que ele seja uma ferramenta fundamental no controle da erosão do solo; e ser perfeito para a modalidade de cultivo de plantio direto.

Para as modalidades de cultivo de plantio direto e na aplicação entrelinhas das culturas perenes e semi-perenes, o MAPA relatou não existir outro herbicida que possa substituí-

⁶ Ofício CGAA/DFIA nº 213/2016

⁷ Ofício nº 22/2016/CGAA-DFIA - MAPA

lo com todas essas vantagens, principalmente devido à resistência das ervas daninhas a outros herbicidas. Também não haveria produtos novos na fila de análise com características agrônômicas capazes de substituir o Paraquate. Já na modalidade de uso como dessecante das culturas haveria produtos alternativos.

Representantes do Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Defesa Vegetal – SINDIVEG e mais 19 (dezenove) empresas do setor que detêm registro, pleito de registro em análise ou pleito de registro em fase de submissão junto às autoridades regulatórias, formaram a Força Tarefa de Reavaliação do Paraquate. A Força Tarefa participou ativamente durante todas as etapas do processo de regulamentação referente à reavaliação toxicológica do Paraquate, por meio de reuniões com a GGTOX e com as diretorias, no painel técnico e pelo peticionamento de diversos documentos durante, e após a CP, que foram exaustivamente avaliados e discutidos em pareceres elaborados pela GGTOX ⁸.

Dentre os documentos apresentados pela Força Tarefa após a finalização da CP n° 94, de 2015, destaca-se:

- i) contra argumentação da análise da GGTOX sobre a mutagenicidade do Paraquate. A Força Tarefa relatou a existência de falhas metodológicas de alguns estudos avaliados pela GGTOX, concluindo que o Paraquate não é mutagênico em células germinativas, corroborado por resultados negativos de toxicidade reprodutiva e teratogênese.

De acordo com a GGTOX, as argumentações apresentadas pela Força Tarefa se equivocam diversas vezes e distorcem as justificativas da área para a conclusão alcançada. Por sugestão da Força Tarefa, a GGTOX considerou possível a apresentação de proposta de delineamento experimental de estudos que permitissem descartar a mutagenicidade do Paraquate em células germinativas. Entretanto, a Força Tarefa sugeriu apenas a realização de novo ensaio de micronúcleo em células somáticas *in vivo*, o que não seria suficiente para formar um convencimento diferente do atual. Uma nova avaliação acerca do potencial mutagênico do Paraquate demandaria a adoção de uma estratégia de estudos de mutagenicidade em células somáticas e germinativas *in vivo*, em roedores, atendendo a diretrizes estabelecidas pela Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico - OCDE.

- ii) manifestação quanto à possibilidade da realização de avaliação de risco para demonstrar proteção contra a Doença de Parkinson.

⁸ Parecer Técnico de Reavaliação n° 13/CREAV/GEPOS/GGTOX/ANVISA – versão 2, de 05 de janeiro de 2017

De acordo com a GGTOX, a avaliação de risco apresentada utilizou estudo inadequado e apresentou diversas falhas. De acordo com a área, tecnicamente não seria possível estabelecer doses seguras de exposição para a realização da avaliação de risco e porque a legislação vigente não permite realizá-la quando da presença de características proibitivas de registro.

- iii) pareceres técnicos elaborados por especialistas da área, incluindo mestres, doutores e docentes na área de toxicologia, que concluíram por não haver embasamento científico para concluir que o Paraquate desencadeie a Doença de Parkinson.

A GGTOX relatou que o Parecer Técnico da Força Tarefa apresenta inconsistências em relação à comprovação da capacidade do Paraquate atingir o cérebro humano e que ainda não há subsídios científicos suficientes para extrapolar uma dose para a realização da avaliação de risco e para a determinação de uma exposição a esse agrotóxico que possa ser considerada negligenciável. À época, a GGTOX esclareceu que, considerando as características da doença, específica de seres humanos, não se espera, em um curto prazo, o desenvolvimento de modelo adequado para a reprodução dessa doença em animais que possibilite a identificação das doses de Paraquate não relevantes para seres humanos, após exposição por um período suficientemente longo. Portanto, a área concluiu que não seria possível adiar uma conclusão indefinidamente até que essa avaliação fosse possível, enquanto os trabalhadores permanecem expostos ao Paraquate e há evidência de que essa exposição seja preocupante.

- iv) manifestação para a não adoção de documento recentemente publicado pela *European Food Safety Authority* - EFSA sobre a plausibilidade biológica da associação entre a exposição ao Paraquate e a ocorrência da Doença de Parkinson, considerando este ser preliminar e não ter o intuito de determinar uma associação entre a exposição e a doença.

De acordo com a GGTOX, a EFSA apresentou uma série de eventos-chave que ocorrem após a exposição ao Paraquate e que culminam na degeneração de neurônios dopaminérgicos da via nigroestriatal, resultando nos sintomas motores da doença de Parkinson. Informou, ainda, que o recente documento não foi utilizado na elaboração do parecer da área, no entanto ratifica seu entendimento e reforça as suas conclusões, além de apresentar uma abordagem de avaliação das evidências científicas necessárias para a caracterização do perigo na patogênese de doenças complexas e de difícil caracterização, como a Doença de Parkinson.

- v) apresentação de novo estudo publicado recentemente que não apresentou redução significativa de neurônios dopaminérgicos.

A GGTOX relatou que, apesar de aparentemente bem conduzido, o estudo não é suficiente para contrapor os resultados de todos os outros estudos disponíveis para o Paraquate, além de não apresentar o nível de significância dos resultados, o que impede a avaliação de tendências estatísticas. A avaliação das tabelas extraídas da revisão sistemática do estudo permite verificar a predominância de resultados positivos para alterações em neurônios dopaminérgicos e mesmo os resultados com menor percentual de redução de neurônios dopaminérgicos não poderiam ser descartados, pois espera-se que a perda neuronal seja lenta, com redução significativa apenas após muitos anos de exposição.

- vi) Análise do relatório de avaliação toxicológica do Paraquate feita pela Agência Australiana – APVMA.

A avaliação australiana publicada em outubro de 2016 concluiu que o Paraquate não é genotóxico, contudo ressaltou em sua conclusão que foram encontrados resultados positivos indicando uma baixa atividade genotóxica para esse ingrediente ativo. A APVMA não avaliou 16 (dezesseis) estudos avaliados pela GGTOX, o que pode ter sido determinante para a divergência das conclusões obtidas. Além disso, a APVMA avaliou estudos provenientes de empresas registrantes não avaliados pela GGTOX e conferiu a eles um peso maior que os demais estudos da literatura. A APVMA avaliou as evidências de forma isolada, sem considerar que essas evidências, em conjunto, mesmo quando limitadas, apontam para a atribuição de causalidade entre a exposição do Paraquate e a ocorrência de efeitos característicos da Doença de Parkinson. Assim, de acordo com a GGTOX, a avaliação australiana diverge da brasileira quanto à avaliação do peso da evidência dos dados, o que não altera o seu posicionamento final sobre o tema. Uma teleconferência foi realizada com representantes da APVMA em dezembro de 2016 e questionamentos foram encaminhados via Assessoria de Assuntos Internacionais – AINTE, no intuito de dirimir as divergências encontradas. Entretanto, a Anvisa não obteve resposta da autoridade australiana.

- vii) Plano de mitigação de risco: O Plano apresentado pela Força Tarefa do Paraquate se baseou em 5 (cinco) pilares: 1) toxicovigilância, com a utilização de sistema para registro de ocorrências toxicológicas (Agrotoxline) e demais coletas de dados epidemiológicos de centros de controle de intoxicações públicos e privados, serviços de notificações

telefônicas disponibilizados pelas empresas da Força Tarefa e hospitais de referência; 2) ações regulatórias, com a exclusão do uso em algumas culturas de menor relevância; exclusão da aplicação costal; utilização de sistema fechado para transferência do produto; mudanças no rótulo e materiais de advertência suplementar; materiais de orientação aos usuários e restrição do uso a aplicadores certificados; 3) a conscientização interna, com treinamento a todos os envolvidos na produção, comercialização e recomendação técnica do produto; 4) a conscientização externa, com treinamento de usuários, compradores, manipuladores e aplicadores acerca da utilização de EPIs, primeiros cuidados e higiene em casos de acidentes, manutenção dos produtos em local com acesso restrito, restrição na transferência do produto entre embalagens, medidas de assistência imediata em caso de ingestão, dentre outros; e, por fim; 5) a conscientização dos profissionais da saúde, por meio de treinamentos em que seriam priorizadas as principais regiões consumidoras, os respectivos hospitais de referência e centros de informação toxicológica, além da distribuição de kits para atendimento ao protocolo de tratamento em casos de intoxicação.

DAS CONCLUSÕES DA GGTOX

Após a análise de todas as manifestações e propostas apresentadas até aquele momento, a GGTOX manteve a sua conclusão final no sentido do banimento imediato do Paraquate. No entanto, diante da constatação do alto impacto da medida, a Diretoria de Autorização e Registro Sanitários – DIARE, quando relatora do tema, iniciou o levantamento de informações para subsidiar um processo de transição ao banimento, de modo a minimizar imediatamente o risco decorrente da utilização do produto e, ao mesmo tempo, amenizar seus impactos⁹.

O primeiro passo foi avaliar como o ingrediente ativo é regulado internacionalmente e quais foram as medidas restritivas implantadas ou o seu processo de transição ao banimento. Foi constatado que o Paraquate é proibido em diversos países, como: toda a União Europeia, Coreia do Sul, China, Suécia, Noruega, Bósnia-Herzegovina, Emirados Árabes, Síria, dentre outros. Em alguns, é importante destacar que sua retirada do mercado deu-se de maneira progressiva.

Outros países apresentam restrições à utilização de produtos à base de Paraquate, como Estados Unidos, Canadá, Austrália, Nova Zelândia, Japão, Indonésia, Filipinas, Uruguai, Chile, dentre outros. Dentre as restrições utilizadas, destaca-se a proibição da aplicação costal e

⁹ Parecer Técnico de Reavaliação nº 12/GGTOX/Anvisa, de 05 de outubro de 2016.

manual, ou ainda a adição de EPIs para a aplicação costal e tratorizada; a restrição do uso a aplicadores certificados, com treinamento especial; a implementação de programas de manejo pelas empresas; a utilização de embalagens em sistemas fechados que permitam a transferência direta do produto para o equipamento de aplicação; alterações nos rótulos e bulas, acrescentando advertências e inclusive relatos de morte após utilização indevida; e restrições em sua concentração, dentre outras.

Para a implementação das suas restrições, a Agência Reguladora Canadense - PMRA utilizou o prazo de 3 (três) meses para as restrições gerais e 15 (quinze) meses apenas para a restrição da concentração do Paraquate no produto final e para a conclusão do programa de educação aplicado a vendedores e usuários. Já a Agência de Proteção Ambiental Americana - USEPA implementou alterações no rótulo, distribuição de material educativo suplementar e treinamento aos aplicadores ainda antes da decisão quanto às demais medidas restritivas, utilizando o prazo de 1 (um) ano para a proibição da aplicação manual e costal e o prazo de 2 (dois) anos para a necessidade da utilização de embalagens em sistemas fechados e da certificação dos aplicadores.

Ainda atendendo à solicitação da DIARE, a GGTOX elaborou nova minuta que propôs medidas transitórias de descontinuação do uso do Paraquate até o banimento, já que, segundo a GGTOX, essas medidas poderiam mitigar os riscos da exposição ao produto, porém não garantiriam com segurança a proteção total ao possível desenvolvimento da doença de Parkinson e aos efeitos mutagênicos do Paraquate.

As conclusões da reavaliação do Paraquate pela GGTOX foram apresentadas a todas as diretorias da Anvisa individualmente e também na Reunião Ordinária Interna - ROI da Diretoria Colegiada nº 003/2017, realizada em 14 de março de 2017. Nessa ocasião, em relação às medidas de mitigação de riscos propostas pela área técnica, a GGTOX esclareceu que elas não seriam suficientes para a proteção dos trabalhadores à intoxicação aguda, aos efeitos característicos da doença de Parkinson e nem aos efeitos mutagênicos do Paraquate. Portanto, caso a Diretoria decidisse pela manutenção dos produtos à base de Paraquate no Brasil, medidas muito mais restritivas certamente seriam necessárias, mas sem garantia de serem suficientes, para a redução da exposição dos trabalhadores e mitigação dos riscos associados ao Paraquate.

Diante disso, a GGTOX descreveu novas medidas que seriam minimamente necessárias para a redução da exposição de trabalhadores ao produto, com a indicação de formas de monitoramento de sua efetividade¹⁰. Dentre elas, podemos destacar a utilização do sistema fechado de embalagem, para tanto foram considerados pela GGTOX o risco da exposição aguda ao Paraquate e as discussões internacionais preliminares sobre medidas que poderiam resultar em uma exposição mínima. Como o risco da ocorrência de doença de Parkinson em trabalhadores expostos a esse produto ainda não pode ser mensurado, a GGTOX ressaltou que não há

¹⁰ Parecer Técnico de Reavaliação nº 17/CREAV/GEPOS/GGTOX/ANVISA, de 29 de maio de 2017

embasamento técnico-científico que possa subsidiar a adoção dessas medidas e comprovar que elas de fato reduziram a exposição a um nível insignificante, suficiente para proteger os trabalhadores que utilizam Paraquate do perigo que esse produto representa.

Em reunião realizada com a GGTOX e representantes das Diretorias, a Força Tarefa do Paraquate apresentou novos dados de avaliação de impacto regulatório, um refinamento do Plano de Mitigação proposto anteriormente e novas propostas de estudos científicos que ensejaram a elaboração de novo Parecer pela GGTOX¹¹.

No refinamento do Plano de Mitigação apresentado, a Força Tarefa relatou ser necessário o prazo de 3 (três) anos para implementação de algumas medidas restritivas, como a utilização de embalagens em sistema fechado, acompanhando o prazo estabelecido pela USEPA (*United States Environmental Protection Agency*) para sua implementação nos Estados Unidos.

A Força Tarefa propôs a realização de estudo de biomonitoramento da exposição dos trabalhadores, contemplando as medidas de mitigação a serem determinadas pela Anvisa para estimativa da exposição sistêmica ao Paraquate nas condições agrícolas representativas do Brasil. O estudo seria iniciado em 2018 e realizado seguindo as metodologias propostas pela diretoria internacional da OCDE. A GGTOX afirmou que, de fato, estudos de biomonitoramento são úteis para estimativa da exposição humana e seu uso tem se ampliado para avaliação da exposição ocupacional a agrotóxicos. Esses estudos são uma estratégia importante para o monitoramento da saúde do trabalhador e se revelaram uma ferramenta relevante na regulação de agrotóxicos por permitirem um refinamento na avaliação dos potenciais riscos associados à exposição a agrotóxicos. Assim, a realização de estudo de biomonitoramento poderá subsidiar a conclusão de que a exposição ao Paraquate é negligenciável com a adoção de todas as medidas de mitigação de riscos propostas, caso se demonstre que não houve exposição sistêmica dos trabalhadores a esse ingrediente ativo.

Já em relação às propostas de estudos epidemiológicos, a GGTOX relatou as limitações inerentes a esse tipo de estudo e destacou que estes seriam avaliados junto aos demais estudos existentes, não conferindo a ele maior peso na avaliação por ser realizado no Brasil e, portanto, que estes podem não ser capazes de alterar as conclusões da reavaliação do Paraquate.

A GGTOX concluiu que, no caso da decisão de manutenção do Paraquate no país, seria imprescindível a realização de todas as medidas indicadas em seu Parecer Técnico de Reavaliação nº 17, de 2017, para se reduzir ao máximo a exposição dos trabalhadores brasileiros aos produtos à base desse ingrediente ativo. Para isso, além das diversas medidas necessárias para a redução da exposição, deveriam ser desenvolvidas ações para o monitoramento e fiscalização dessas medidas, acordadas inclusive com os demais órgãos envolvidos na regulamentação de agrotóxicos no Brasil. Entre essas ações, seria essencial a comprovação de que as medidas executadas resultam em exposição negligenciável do trabalhador, realizada por

¹¹ Parecer Técnico de Reavaliação nº 21 CREA/GEPOS/GGTOX/ANVISA, de 28 de julho de 2017.

meio de estudos de biomonitoramento. Neste caso, seria conveniente que os estudos de biomonitoramento fossem realizados já com a implementação dessas medidas, o que inclui a utilização de embalagens em sistema fechado.

Posteriormente, em novo Parecer¹², a GGTOX relatou que os estudos propostos pela Força Tarefa se restringem à exposição que pode ocorrer durante a aplicação do produto, não englobando as atividades que ocorrem após essa etapa, que podem expor tanto trabalhadores quanto outros indivíduos que tenham acesso à área tratada por ele. Os resíduos depositados nas superfícies após a aplicação do agrotóxico podem ser deslocados durante as atividades pós-aplicação e subsequentemente depositados na pele humana ou vestimenta e inalados, especialmente enquanto as folhas ainda estão molhadas. Assim, para a garantia de uma exposição negligenciável ao Paraquate, deveriam ser consideradas também as atividades realizadas após sua aplicação.

2. DA ANÁLISE DA RELATORIA

A princípio, cabe esclarecer que não podemos perder de vista o papel das agências reguladoras em pesar todos os riscos e benefícios inerentes a qualquer processo que se pretenda regular, atuando em linha com os direcionamentos que o próprio governo federal tem indicado no sentido de tornar obrigatória a avaliação de impacto regulatório a todos os processos de regulamentação. Portanto, é importante destacarmos aqui os diversos impactos que nos foram apresentados no caso do banimento imediato do Paraquate.

De acordo com as contribuições feitas pelo MAPA, nos quais foram apresentados posicionamentos técnicos da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - EMBRAPA e de outros pesquisadores, o Paraquate é importante para a estabilidade do sistema de produção agrícola. Ele possui grande espectro de ação e, por isso, age rápido e em condições climáticas diferenciadas, característica típica do Brasil.

O uso de produtos à base de Paraquate ocorre principalmente no cultivo da soja, realizado em 8 (oito) estados brasileiros por médios e grandes agricultores que utilizam sistemas de produção avançados e com alta tecnologia. É utilizado como alternativa no combate às plantas daninhas resistentes ao Glifosato. Essas plantas estão presentes em mais de 15 (quinze) milhões de hectares de áreas agrícolas e distribuídas nos principais estados produtores agrícolas, o que é considerado muito preocupante pelo MAPA.

O Paraquate é, ainda, o principal responsável pelo sucesso do Sistema de Plantio Direto, prática que reduz a emissão de carbono na agricultura e que reduz drasticamente a erosão do solo quando comparado à agricultura convencional.

¹² Parecer Técnico de Reavaliação nº 22/CREAV/GEPOS/GGTOX/ANVISA, de 17 de agosto de 2017

Dentre os principais impactos da retirada do Paraquate do mercado relacionados aos aspectos agrônômicos, econômicos e ambientais que foram citados na Consulta Pública, pode-se destacar:

- a) o aumento no impacto ambiental da cultura da soja com a redução da área de plantio direto e com o aumento na utilização de herbicidas e maquinários;
- b) uma menor proteção do solo, com aumento da erosão, e incremento da emissão de carbono devido à redução da área de plantio direto;
- c) uma menor velocidade de plantio, dificultando o aproveitamento da melhor época de semeadura na soja e atrasando o plantio da segunda safra de milho;
- d) a redução da competitividade do produtor brasileiro de soja em relação aos produtores de outros países, com possibilidade de redução da participação do Brasil na produção mundial;
- e) a redução nas exportações e um menor incremento da balança comercial do país;
- f) a desaceleração dos ganhos de produtividade da cultura de soja no Brasil;
- g) a redução do valor da produção e da rentabilidade do produtor;
- h) a limitação à utilização de transgênicos tolerantes ao Glifosato (todas as variedades de soja transgênicas atuais);
- i) uma menor oferta de alimentos, com o aumento dos custos de produção de carnes e óleos;
- j) impactos significativos sobre a economia, podendo chegar a uma redução de cerca de R\$ 27 bilhões no Valor Bruto da Produção (VBP), com perda de dois milhões de empregos e reduções de R\$ 25 bilhões na renda do trabalho e de R\$ 4,7 bilhões na arrecadação de impostos; e
- k) o aumento médio anual de custo aos produtores de aproximadamente R\$ 407 milhões, representando um gasto cerca de 100% maior do que o custo atual com uso de Paraquate pela necessidade de utilização de herbicidas alternativos na dessecação, em culturas perenes e no plantio direto (Carfentrazone, Chlorimuron, Diquat, 2,4-D, Flumioxazin, Glifosato, Glufosinato de Amônio, Saflufenacil, Ametrina, Bromacil+Diuron, Flazasulfuron, dentre outros).

Estudo desenvolvido pela Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz – ESALQ, da Universidade de São Paulo – USP, destacou a importância agrônômica do Paraquate como dessecante pré-plantio e atuando na diversificação de produtos necessária para prevenir a resistência a herbicidas, especialmente em plantas daninhas já resistentes ao Glifosato. Socialmente, o produto promove qualidade de vida ao agricultor ao permitir um sistema de produção de alta praticidade, evitando o trabalho degradante de capina manual.

Segundo o estudo, o banimento do Paraquate intensificaria o uso do Glifosato, acelerando o surgimento de plantas daninhas resistentes, além do impacto nas já resistentes.

Haveria o aumento do uso de herbicidas específicos, muitas vezes de 2 (dois) ou 3 (três) princípios ativos combinados para compensar o fato destes controlarem um número muito menor de espécies de plantas daninhas. Essas informações devem ser consideradas, inclusive, para sobrepesar possíveis maiores consequências à saúde decorrentes do aumento na utilização de outros herbicidas.

Economicamente, o banimento do produto aumentaria os custos de produção, com redução da produtividade e da competitividade da produção nacional.

Ambientalmente, o banimento inviabilizaria a utilização do sistema de plantio direto, que possui benefícios como diminuição da erosão e aumento da matéria orgânica do solo, melhor aproveitamento da água, diminuição do uso de combustíveis, maior aproveitamento de nutrientes pelas plantas cultivadas, redução na emissão de carbono e ganhos ambientais diversos como redução da temperatura do solo, aumento no número de insetos benéficos e minhocas, entre outros.

Diante do exposto, restam claros os impactos do banimento do produto e a importância de uma avaliação regulatória profunda para verificar se a implementação de medidas de restrição de uso poderia garantir a segurança na utilização dos produtos à base de Paraquate, garantindo, por fim, a utilização do produto que se apresenta extremamente importante para a agricultura brasileira.

Neste ponto, destaco que uma das maiores preocupações da sociedade e das autoridades regulatórias da saúde em relação à utilização de agrotóxicos se refere aos resíduos que esses produtos podem deixar nos alimentos. Nesse sentido, a Anvisa tem investido e reforçado as suas ações relacionadas ao Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos – PARA, que avalia continuamente os níveis de resíduos de agrotóxicos nos alimentos de origem vegetal que chegam à mesa do consumidor.

Importantíssimo destacar que, para o ingrediente ativo Paraquate, a sua exposição se restringe aos trabalhadores que manipulam o produto, de forma que a população em geral não está suscetível à exposição pelo consumo de alimentos, pois não há evidência de que o uso de Paraquate deixe resíduos em alimentos.

Em estudos de resíduos constantes no banco de dados da GGTOX, os valores máximos de resíduos encontrados nos alimentos foram muito reduzidos, demonstrando que o Paraquate atua apenas em regiões próximas ao local de interceptação das gotas oriundas da pulverização, sendo considerado um “herbicida de contato”¹³.

Tendo essa questão esclarecida, apresento alguns dados fornecidos no Relatório sobre as intoxicações exógenas por agrotóxicos em reavaliação pela Anvisa, notificadas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, no período de 2007 a 2016,

¹³ Parecer Técnico de Reavaliação nº 09/GGTOX/Anvisa, de 14 de junho de 2016.

elaborado pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, que merecem uma análise crítica por parte dessa diretoria para auxiliar em sua tomada de decisão.

Do total de notificações realizadas no período, 577 (quinhentas e setenta e sete), nota-se que aproximadamente 29% das exposições ou contaminações ocorreram no ambiente de trabalho. Cerca de 60% ocorreram na residência dos indivíduos, sendo 56% em região rural. Mais de 55% se referiram a tentativas de suicídio e 26% ocorreram de maneira acidental. Tiveram, ao fim, como motivo o uso habitual do produto 12%.

Nos casos de intoxicação exógena, aproximadamente 27% evoluíram à óbito e 60% apresentaram cura sem sequelas. Neste ponto, vale ressaltar que o Paraquate é irritante para os olhos, pele e vias respiratórias, podendo causar, em casos de intoxicação, efeitos sobre rins, fígado, trato gastrointestinal, sistema cardiovascular e pulmões, resultando em perda de funções, lesões teciduais, hemorragia e fibrose pulmonar. Também pode evoluir ao óbito quando os indivíduos são expostos a altas concentrações do produto.

Em relação à via de exposição, aproximadamente 62% se referiam à via digestiva, ou seja, pela ingestão do produto, e 11% se referiam à via cutânea. Mais de 80% dos tipos de exposição foram agudas, após uma única exposição. Outros 11% foram agudas-repetidas, com mais de uma exposição. Apenas 1,6% se referiam a exposições crônicas.

Estes dados mostram que os casos de intoxicação aguda são os mais frequentes e que apresentam maiores e mais severas complicações, sendo em sua maior parte relacionados a tentativas de suicídio ou por intoxicação acidental. São muito inferiores os casos relacionados à exposição crônica, em uso habitual do produto ou em seu ambiente de trabalho.

Para a análise crítica desses dados, não se pode descartar a hipótese de subnotificação, ou mesmo a ausência de percepção da população quanto à uma possível correlação entre o desenvolvimento de doenças com a exposição crônica a um determinado agrotóxico. Todavia, também não se pode descartar que os dados do SINAN demonstram que o risco decorrente da exposição ao produto relacionado às intoxicações agudas supera aquele decorrente das exposições recorrentes e em menores doses que poderiam levar a alterações mutagênicas e ao desenvolvimento da doença de Parkinson.

No entanto, as intoxicações agudas foram descartadas pela GGTOX dentre os motivos que levariam ao banimento do produto no país, considerando que a possibilidade real de intoxicação pelo produto quando utilizado corretamente na agricultura não é comum.

A frequência com que o aplicador se expõe ao produto poderia ser primordial para a decisão regulatória quanto à sua manutenção ou proibição do uso. Para o desenvolvimento da doença de Parkinson, por exemplo, a GGTOX relatou que a degeneração dos neurônios é muito lenta e uma efetiva redução da dopamina só seria perceptível após um longo período de administração de Paraquate. Foi descrito que em 3 (três) dias após a administração de Paraquate

já se iniciam os mecanismos compensatórios para restaurar a transmissão dopaminérgica, com ativação dos neurônios sobreviventes para compensar funcionalmente a perda neuronal. Ao avaliar o registro de produtos formulados à base de Paraquate, é possível notar que geralmente a sua indicação de uso é de aplicação única durante todo o ciclo da cultura, o que pode ser mais um fator a ser considerado como mitigante do risco ocupacional.

Entretanto, a GGTOX reiterou que as medidas de restrição propostas visam reduzir ao máximo a exposição do trabalhador, mas que não há embasamento técnico-científico para comprovação de que de fato reduziriam a exposição a um nível insignificante, de forma que sua implementação seria apenas uma tentativa de alcançar uma exposição reduzida, em um contexto de gerenciamento de riscos.

A avaliação quanto à exposição ao produto é uma das etapas da avaliação de risco, análise em que a caracterização do risco se dá a partir da integração das informações acerca: i) da identificação do perigo, ou seja, o potencial do agente causar agravos à saúde humana, de acordo com a propriedade intrínseca da substância; ii) da avaliação da dose-resposta, ou seja, a relação entre a exposição e seus efeitos; e iii) a avaliação da exposição, ou seja, a frequência, o tempo e extensão do contato com o agente químico.

Ocorre que, atualmente, a caracterização dos produtos dada pela Lei nº 7.802, de 1989, é feita baseada apenas na avaliação do perigo (item i), desconsiderando os outros critérios utilizados na avaliação de risco. Assim, produtos com características proibitivas de registro identificadas na avaliação do perigo poderiam não apresentar esses riscos à saúde humana dependendo da forma com que a população seja exposta a eles.

A realização da avaliação de risco é prevista no Decreto nº 1.355, de 1994 (§1º, Art 5º), que promulgou o Acordo sobre a Aplicação de Medidas Sanitárias e Fitossanitárias (SPS), celebrado no âmbito da Organização Mundial do Comércio (OMC). Além disso, o próprio Decreto nº 4.074, de 2002, que regulamentou a Lei nº 7.802, de 1989, instituiu e cedeu a competência de estabelecer rotinas e procedimentos visando a implementação da avaliação de risco de agrotóxicos e afins ao Comitê Técnico de Assessoramento de Agrotóxicos (CTA), estabelecendo, para isso, prazo até 31 de dezembro de 2002. Entretanto, essas rotinas e procedimentos nunca foram estabelecidas pelo CTA.

Desta forma, a Procuradoria Federal junto à Anvisa foi instada a se manifestar se haveria incompatibilidade entre os dispositivos da Lei e do Acordo SPS, e se seria ilegal conceder registro a produtos que tenham substâncias com características que seriam proibitivas de registro, detectadas apenas na avaliação de perigo, ainda que essas características não fossem demonstradas cientificamente após a completa avaliação de risco, considerando a avaliação dose-resposta, a exposição e a caracterização do risco.

A Procuradoria se manifestou no sentido de não haver incompatibilidade ou conflito entre os dispositivos da Lei e do Acordo SPS, além de entender que “a avaliação de

*risco do uso de agrotóxicos foi efetivamente feita pelo Congresso Nacional ao editar a Lei nº 7.802, de 1989, com parâmetros específicos (e científicos) para o indeferimento do pedido de registro*¹⁴.

Posteriormente às diligências técnicas junto à GGTOX, a Procuradoria se manifestou por estar fora de dúvida que a legislação brasileira elegeu banir do mercado nacional todos os produtos comprovadamente perigosos à saúde humana e ao meio ambiente, tipificados no art. 3º, § 6º da Lei 7.802, de 1989, de modo que o Poder Legislativo brasileiro teria avaliado o risco *a priori* do uso de determinadas substâncias e estabelecido a vedação de perigo, que não pode ser ignorada pela Anvisa ao desenvolver a sua ação normativa derivada¹⁵.

Todavia, a Procuradoria também informou que, se houvesse respaldo científico para permitir que a avaliação do risco fosse incorporada na análise técnica da Anvisa e que esta conclua por não enquadrar a substância nos critérios proibitivos de registro da Lei nº 7.802, de 1989, após avaliação da dose-resposta e da exposição final a ela, não haveria sequer de se falar em incidência da norma proibitiva¹⁶.

Neste ponto destaco, por importante, a necessidade de caracterização clara das hipóteses desenhadas nos 3 (três) pareceres da douta Procuradoria da Anvisa. Que ao fim e ao cabo não esclarecem definitivamente a possibilidade de avaliação de risco para descaracterizar os critérios proibitivos de registro.

Conforme esclarecido pela GGTOX¹⁷, tecnicamente é possível realizar a avaliação do risco para os produtos que se enquadrariam nos critérios proibitivos de registro na avaliação de perigo, porém desde que seja possível estabelecer um limiar de dose, que é a dose em que essas características proibitivas não se manifestam, e que se disponha de dados de exposição. O que ainda não é possível para os produtos à base de Paraquate. Para as substâncias mutagênicas, de acordo com os resultados dos estudos em células somáticas, assume-se que qualquer exposição seria suficiente para desencadear a mutação, de modo que uma única exposição, em qualquer nível, já poderia ser suficiente para colocar os trabalhadores em risco. Em relação à doença de Parkinson, ainda não há dados que permitam estabelecer doses seguras de exposição.

Portanto, ainda que não houvesse questionamentos legais em relação à possibilidade de realizar a avaliação de risco previamente ao enquadramento do produto nos critérios proibitivos de registro estabelecidos na Lei, essa avaliação não poderia ser realizada considerando a ausência de dados que subsidiem a avaliação dose-resposta e de exposição.

¹⁴ Parecer Cons. nº 89/2015/PF-ANVISA/PGF/AGU

¹⁵ Parecer n. 00005/2017/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU

¹⁶ Parecer n. 00057/2017/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU

¹⁷ Nota Técnica nº 90/2016 – GGTOX/DIARE/ANVISA

Desta forma, de posse dos dados atualmente disponíveis, ainda que com tamanhos impactos agrônomicos, econômicos e ambientais conhecidos, não há respaldo legal para a manutenção da utilização de produtos à base de Paraquate no país.

No entanto, conforme afirmado pela GGTOX, estudos de mutagênese específicos em células germinativas que resultem em ausência de potencial mutagênico para o Paraquate descartariam a mutagenicidade como um dos motivos para a proibição do seu registro. A atualização científica é constante e se esses possíveis resultados podem alterar a decisão regulatória a respeito da caracterização da mutagenicidade, é importante prever essa possibilidade e permitir ao setor se aprofundar na busca pelas evidências científicas necessárias.

Ademais, estudos de biomonitoramento que permitam o estabelecimento de doses seguras de exposição, comprovando que a exposição dos trabalhadores possa ser considerada negligenciável, poderia permitir a manutenção do produto no país após a realização de uma avaliação de risco.

A necessidade de incrementar os conhecimentos para a realização da avaliação de risco, especialmente nas reavaliações toxicológicas, é indispensável e não pode ser de única e exclusiva responsabilidade da autoridade sanitária. O setor deve, além de simplesmente pleitear a legalidade da sua realização, se desenvolver para trazer à autoridade sanitária as evidências científicas necessárias para garantir a segurança à saúde da população exposta aos seus produtos. Além disso, é importante que fique absolutamente claro a todos que existe diferença entre negligenciar o risco e avaliar o risco. Resta às autoridades sanitárias de todo o mundo a responsabilidade sobre a avaliação do risco, que tem por objetivo central garantir a segurança da utilização de produtos tóxicos, considerando, dentre outros fatores, a influência da dose e da exposição do produto.

Diante do exposto, a minuta levada neste momento à deliberação pela Diretoria Colegiada apresenta a proposta de banimento do produto em um prazo de 3 (três) anos, visando reduzir os impactos do banimento ao setor.

Esse prazo também proporcionará tempo suficiente para que o setor possa providenciar a realização de estudos científicos cujos resultados possam alterar as conclusões atuais em relação à mutagenicidade e comprovar a exposição negligenciável após adotadas todas as medidas de mitigação de risco. Essa medida se faz necessária na medida do relatado, já que há clara demonstração da importância do produto para o meio ambiente, para a saúde do cidadão que consome produtos da safra brasileira, e, por fim, da importância agrônômica e econômica do produto para todos os agricultores.

Porém, é necessário que esses estudos sejam realizados nas condições apresentadas pela GGTOX como minimamente necessárias para uma possível manutenção do produto no país, como com a utilização do sistema fechado de embalagem. O sistema está sendo desenvolvido para implementação nos Estados Unidos a partir de 2020, atendendo à

regulamentação da USEPA, e pode representar uma importante mudança no padrão das embalagens não só do Paraquate, mas de todos os produtos agrotóxicos, conferindo maior grau de segurança aos manipuladores dos produtos.

Com o objetivo de proteger imediatamente o aplicador do produto no campo, serão tomadas imediatamente as seguintes medidas proibitivas: i) as aplicações manual, costal, aérea e com trator de cabine aberta; ii) a produção e a importação de produtos em embalagens com volume menor de 5L (cinco litros), que são utilizadas predominantemente para a forma de aplicação manual e costal; iii) da exclusão da modalidade de uso como dessecante; iv) exclusão das culturas com uso apenas por meio das formas de aplicação já proibidas; e v) exclusão das culturas consideradas menos relevantes (abacate, abacaxi, aspargo, beterraba, cacau, coco, couve, pastagens, pera, pêsego, seringueira, sorgo e uva).

Além disso, em um prazo de 60 (sessenta) dias, deverão ser desenvolvidos pelas empresas titulares de registro folhetos com frases de alerta que enfatizem a toxicidade aguda do Paraquate, sua associação com a doença de Parkinson e seu potencial de mutagenicidade, bem como as restrições/proibições imediatas acima descritas e as orientações sobre a necessidade de cuidados para manipulação e aplicação do produto. Esses folhetos deverão ser disponibilizados aos usuários no momento da compra do produto.

Deverão, ainda, as empresas titulares de registro de produtos à base de Paraquate, em 60 (sessenta) dias, garantir que o uso do produto esteja restrito a usuários devidamente orientados sobre os seus riscos e as medidas de proteção necessárias para o uso, ampliar os programas de educação e manejo, bem como promover treinamentos e orientações aos usuários de produtos à base de Paraquate sobre os riscos a que estão expostos e sobre as medidas de segurança que devem ser tomadas para sua mitigação.

Ademais, a Receita Agrônômica deverá ser acompanhada do Termo de Conhecimento de Risco e de Responsabilidade para aquisição do produto, em modelo definido no Anexo da minuta. Esse termo deverá ser assinado pelo comprador e pelo profissional responsável pela sua emissão em duas vias, a serem detidas pelo comprador e pelo estabelecimento comercial.

Também está sendo proposto o prazo de 180 (cento e oitenta) dias para a comercialização de embalagens com volume menor de 5L (cinco litros), cujo estoque remanescente deverá ser recolhido pelas empresas titulares de registro após 30 (trinta) dias da finalização desse prazo.

O prazo de 180 (cento e oitenta) dias também foi proposto para que as restrições e proibições determinadas pela Anvisa constem nos rótulos e bulas dos produtos, além da elaboração de relatórios semestrais sobre as medidas executadas, englobando dados de fabricação, venda, recolhimento e destinação final dos produtos, dados de intoxicação notificados no período e registros relativos às medidas de transição implementadas. Os relatórios

deverão ser mantidos em poder das empresas pelo prazo de 5 (cinco) anos, podendo ser solicitados a qualquer momento pela Anvisa.

A minuta foi submetida à avaliação da Procuradoria Federal junto à Anvisa, que se manifestou pela legalidade da proposta e pela necessidade de retificação de pequenos erros redacionais. A Procuradoria questionou, ainda, a pertinência e utilidade dos §§ 1º e 2º do art. 2º da minuta, que veicula a previsão quanto à possibilidade de apresentação de novas evidências científicas antes do prazo final estabelecido para a proibição total do produto no mercado. A Procuradoria citou que, mesmo ausentes os dispositivos citados na minuta, novos estudos poderão ser apresentados a fim de subsidiar "eventual" reanálise da decisão tomada pela Diretoria Colegiada, sem, contudo, reconhecer-se qualquer direito dos particulares interessados a uma revisão do banimento do Paraquate.

De fato, novos dados podem ser apresentados à Anvisa a qualquer tempo, antes, durante ou depois da decisão a ser tomada pela Diretoria Colegiada. No entanto, a inserção dos referidos dispositivos na minuta visa justamente trazer previsibilidade de que essa reanálise não seja eventual, entendimento que coaduna com o disposto na própria RDC nº 48, de 2008, que prevê a necessidade de publicação de RDC para se iniciar um processo de reavaliação toxicológica. Neste caso, não será necessário reabrir um novo processo de reavaliação toxicológica, porém, considerando que a apresentação desses estudos pode levar à revisão da decisão da Anvisa, entendo ser pertinente a sua previsão na RDC.

3. Voto

Diante do exposto e considerando todo o relatado, em conjunto com todos os documentos acostados neste processo, bem como o trabalho desenvolvido pela GGTOX, que define o enquadramento do Paraquate nos critérios proibitivos de registro estabelecidos no art. 3º, § 6º da Lei 7.802, de 1989, voto pela proibição da produção, da importação, da comercialização e da utilização de produtos técnicos e formulados à base do ingrediente ativo de agrotóxico Paraquate, em um prazo de 3 (três) anos, e pela implementação imediata das medidas de mitigação de risco, a fim de reduzir a exposição ocupacional dos agricultores e orientá-los adequadamente em relação aos riscos e cuidados necessários para a sua utilização, conforme minuta anexa.

Voto também pela previsão da possibilidade de apresentação de novas evidências científicas que excluam o potencial mutagênico do produto e garantam a exposição negligenciável em todas as etapas de contato com o produto.

Diretoria de Regulação Sanitária

Neste sentido, e por derradeiro, entendo que a decisão proposta contempla as preocupações atuais relativas ao uso do Paraquate, especialmente ao trabalhador, e a Anvisa cumpre com louvor sua missão institucional de proteger a população brasileira.

Brasília – DF, 19 de setembro de 2017.

RENATO ALENCAR PORTO
Diretor
Diretoria de Regulação Sanitária
DIREG/ANVISA