

Endossulfam

GGTOX

Superintendência de Toxicologia - SUTOX

Brasília, 10 de dezembro de 2015

Missão



Promover e **proteger a saúde da população e intervir nos riscos decorrentes da produção e do uso de produtos sujeitos à vigilância sanitária**, em ação coordenada com os estados, os municípios e o **Distrito Federal**, de acordo com os princípios do Sistema Único de Saúde, **para a melhoria da qualidade de vida da população brasileira.**

Valores



- **Ética e responsabilidade como agente público.**
- **Capacidade de articulação e integração.**
- **Excelência na gestão.**
- **Conhecimento como fonte para a ação.**
- **Transparência.**
- **Responsabilização.**

Artigo 3º da Lei 7.802/89

“(…) § 5º O registro para novo produto agrotóxico, seus componentes e afins, será concedido se a **sua ação tóxica** sobre o ser humano e o meio ambiente for comprovadamente igual ou menor do que a **daqueles já registrados**, para o mesmo fim, segundo os parâmetros fixados na regulamentação desta Lei. **(PRODUTOS MAIS TÓXICOS)**

§ 6º Fica **proibido o registro** de agrotóxicos, seus componentes e afins:

- a) para os quais o Brasil **não disponha de métodos para desativação** de seus componentes, de modo a impedir que os seus resíduos remanescentes provoquem riscos ao meio ambiente e à saúde pública;
- b) para os quais **não haja antídoto** ou tratamento eficaz no Brasil;
- c) que revelem **características teratogênicas, carcinogênicas ou mutagênicas**, de acordo com os resultados atualizados de experiências da comunidade científica;
- d) que provoquem **distúrbios hormonais, danos ao aparelho reprodutor**, de acordo com procedimentos e experiências atualizadas na comunidade científica;
- e) que se revelem mais perigosos para o homem do que os testes de laboratório, com animais, tenham podido demonstrar, segundo critérios técnicos e científicos atualizados;
- f) cujas características causem **danos ao meio ambiente. (...)”**



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Decreto 4074/2002

Art. 13. Os agrotóxicos, seus componentes e afins que apresentarem indícios de redução de sua eficiência agronômica, alteração dos riscos à saúde humana ou ao meio ambiente poderão ser reavaliados a qualquer tempo e ter seus registros mantidos, alterados, suspensos ou cancelados.

Requisições da sociedade

Agência Brasil
Empresa Brasil de Comunicação

Últimas Notícias | Galeria de Imagens | Reportagens Especiais | Ouvidoria | Expediente

Cidadania | E

**MPF p
cancel**
08/05/2012 -
Daniel Mel
Repórter c
São Paulo
cancelame
realizada
de testicul

considerando a determinação da 14ª Vara Cível da Justiça Federal - Seção Judiciária do Estado de São Paulo para que a ANVISA proceda à reavaliação toxicológica do ingrediente ativo (Ação Civil Pública nº 0007747-92.2012.403.6100 - Autor: Ministério Público Federal),
adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:
Art. 1º Proceder à reavaliação toxicológica dos produtos técnicos e formulados à base do ingrediente ativo constantes no Anexo.

Diário Oficial da União - Seção 1 Nº 180, terça-feira, 17 de setembro de 2013

RESOLUÇÃO - RDC Nº 44, DE 16 DE SETEMBRO DE 2013

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos III e IV, do art. 15 da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, o inciso II, e §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, e suas atualizações, tendo em vista o disposto nos incisos III, do art. 2º, III e IV, do art. 7º da Lei nº 9.782, de 1999, e o Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação da Agência, instituído por meio da Portaria nº

considerando as diretrizes internacionais de reavaliação visando a redução do perigo dos agrotóxicos à saúde humana;

considerando a determinação da 14ª Vara Cível da Justiça Federal - Seção Judiciária do Estado de São Paulo para que a ANVISA proceda à reavaliação toxicológica do ingrediente ativo procloraz (Ação Civil Pública nº 0007747-92.2012.403.6100 - Autor: Ministério Público Federal),

adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Proceder à reavaliação toxicológica dos produtos técnicos e formulados à base do ingrediente ativo procloraz constantes no Anexo.

Consulta Pública 61, de 3 de setembro de 2009



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 61, de 3 de setembro de 2009.
D.O.U de 04/09/09

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o inciso IV do art. 11 e o art. 35 do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso V e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 1 de setembro de 2009,

adota a seguinte Consulta Pública e eu, Diretor Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, o prazo de 60 (sessenta) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Regulamento Técnico, para o ingrediente ativo Endossulfam, contido na Relação de Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Domissanitários e Preservantes de Madeira.

60 dias (04/11/09), mas prorrogada por mais 45 dias no dia 22/12/2009, resultando em prazo final de 04/02/2010



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Encaminhamento na CP nº 61, de 03/09/2009

Art. 1º Cancelar os informes de avaliação toxicológica de todos os produtos técnicos e formulados à base do ingrediente ativo Endossulfam a partir da data de publicação desta Resolução.

Art. 2º Manter a monografia do ingrediente ativo endossulfam até janeiro de 2010 para fins de programas de monitoramento de resíduos de agrotóxicos nos alimentos.

Art. 3º Indeferir os pleitos de avaliação toxicológica, em tramitação nesta Agência, de produtos técnicos e formulados à base de endossulfam, com vistas à obtenção de registro de produtos, devido ao enquadramento do ingrediente ativo dentre as proibições de registro do art. 3º, § 6º, alíneas "c" e "d", da Lei 7.802, de 11 de julho de 1989.

Art.4º Solicitar ao Ministério da Agricultura, Pecuária e do Abastecimento que suspenda as importações de produtos técnicos e formulados à base de endossulfam a partir da publicação desta Resolução.

Art. 5º Esta Resolução entra em vigor na data da sua publicação.



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Etapas processo reavaliação

- Levantamento e análise dos estudos protocolados na Anvisa e publicados (linhagens celulares, animais de laboratório e estudos epidemiológicos).
- **Parecer técnico:**
 - ✓ Situação regulatória internacional
 - ✓ Situação nacional
 - ✓ Identidade química e propriedades físico-químicas
 - ✓ Impurezas, produtos de degradação e resíduos toxicologicamente relevantes
 - ✓ Toxicocinética
 - ✓ Toxicidade aguda
 - ✓ Toxicidade subcrônica e crônica
 - ✓ Genotoxicidade e mutagenicidade
 - ✓ Carcinogenicidade
 - ✓ Toxicidade para a reprodução e para o desenvolvimento
 - ✓ Toxicidade para o sistema endócrino
 - ✓ Neurotoxicidade
 - ✓ Estabelecimento das doses de referência aguda e crônica
 - ✓ Monitoramento de resíduos em alimentos e água
- Consolidação das contribuições à Consulta Pública.
- Comissão de Reavaliação (Anvisa, Ibama e MAPA).



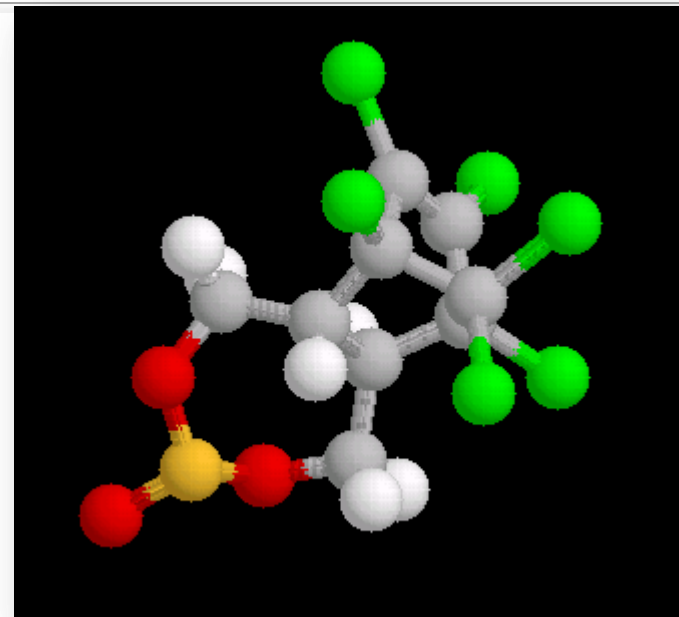
ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Caracterização Química

6,7,8,9,10,10-hexachloro-
1,5,5a,6,9,9a-hexahydro-
6,9-methano-2,4,3-
benzodioxathiepine-3-oxide

Nome químico IUPAC



Grupo químico: Clorociclodieno – subgrupo organoclorado
(ANVISA/EPA)

Uso: Acaricida, inseticida e formicida

Classe Toxicológica I - EXTREMAMENTE TÓXICO

IDA: 0,006 mg/kg p.c. (ANVISA)

Avaliação Toxicológica

- **Toxicidade Aguda**

- Toxicidade aguda elevada:
 - Via oral ($DL_{50} = 22,7\text{mg/kg}$)
 - Via inalatória ($CL_{50} = 0,16\text{mg/L}$)
- **Irritação ocular extremamente elevada:** opacidade de córnea persistente (>7dias)
- Levemente irritante para pele
- Não sensibilizante

Classe I – Extremamente Tóxico



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Mecanismo de ação

- Bloqueio da ação do neurotransmissor GABA:

Endossulfam liga-se aos receptores GABA* (canais de Cloro)



Impede ligação do neurotransmissor GABA aos canais de Cloro – ação antagonista



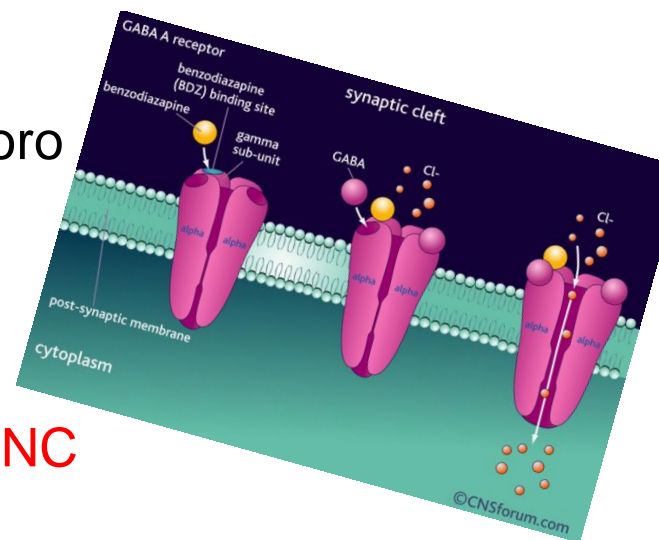
Redução do influxo de íons Cloro



Repolarização neuronal



HIPEREXCITABILIDADE DO SNC



* O neurotransmissor GABA normalmente liga-se aos receptores gabaérgicos e abre os canais de cloro, permitindo o influxo de íons Cloro para o neurônio pós-sináptico.

Toxicidade Aguda em humanos

- Efeitos aparecem nas primeiras 6 horas após a exposição. Rápida absorção e distribuição do endossulfam em depósitos lipídicos, incluindo o sistema nervoso central – SNC
- Três estágios: **falência cardíaca** e **estímulo do SNC**, com convulsões, seguido de **quadro pulmonar com convulsão** e lenta recuperação
- Manifestações neurotóxicas

Toxicidade crônica, carcinogenicidade e genotoxicidade

- Endossulfam é citado na literatura por diversos autores por seus efeitos genotóxicos, mitóticos, apoptóticos e mutagênicos.
- Sobre o potencial carcinogênico para humanos ainda não há evidências suficientes de carcinogenicidade



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Endossulfam é desregulador endócrino



Interferência com a **PRODUÇÃO, LIBERAÇÃO, TRANSPORTE, METABOLISMO, LIGAÇÃO, AÇÃO** ou **ELIMINAÇÃO** de hormônios naturais responsáveis pela manutenção da homeostase e regulação de processos do desenvolvimento



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Situação Regulatória

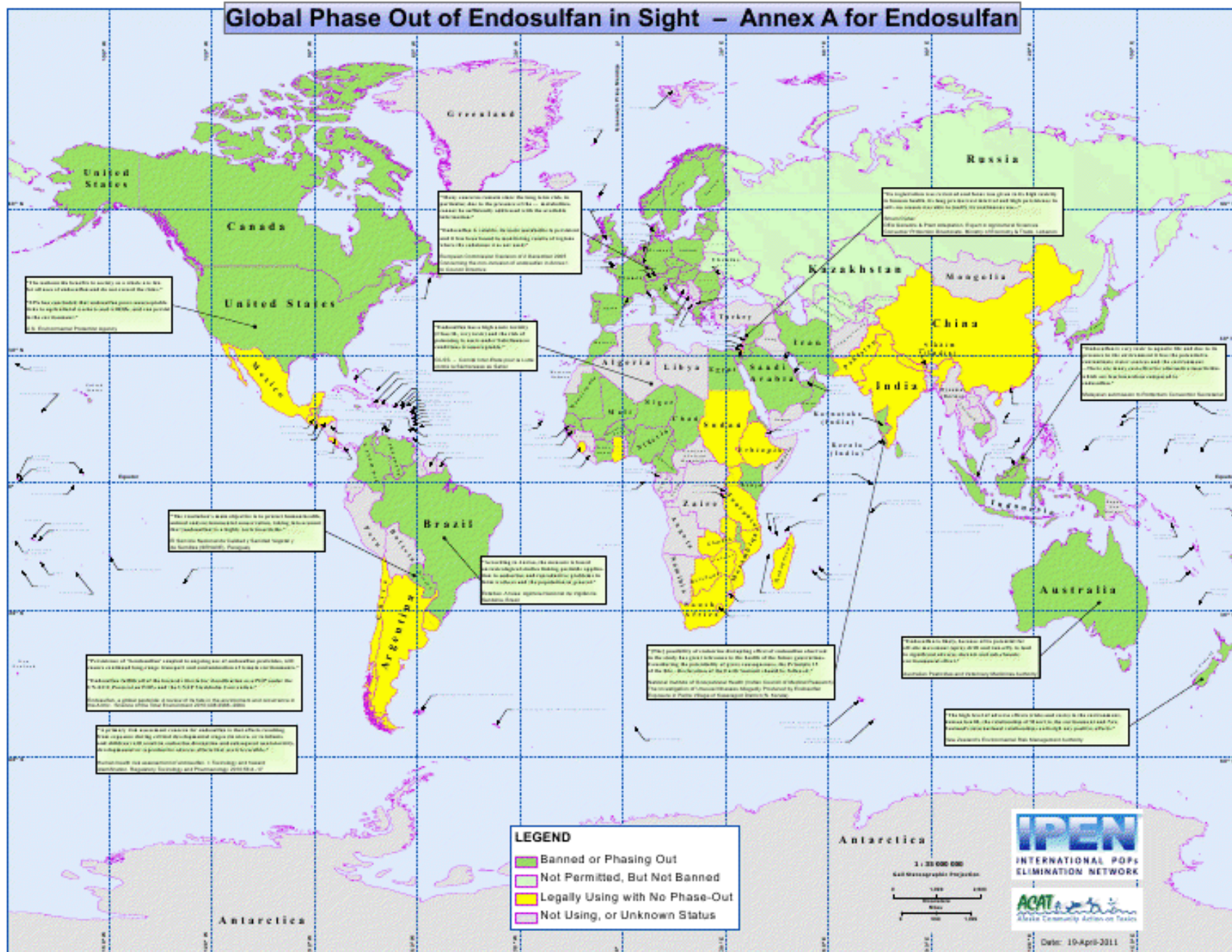
✓ Proibição em 62 países, incluindo os países da Comunidade Européia, EUA, Nova Zelândia, Colômbia, 11 países africanos e outros



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Global Phase Out of Endosulfan in Sight – Annex A for Endosulfan



Há indicação de utilização do endossulfam para uma única praga da cultura do café: broca-do-Café. Dos treze produtos autorizados para essa praga, nove produtos são formulações contendo endossulfam, três são formulações de clorpirifós e há uma formulação de alcoóis alifáticos para serem utilizados na forma de armadilha

Quadro 8: Produtos formulados registrados para combate à Broca-do-café.

Pragas	Nº de produtos	Ingrediente Ativo	Grupo Químico	Total produtos / praga
Hypothenemus hampei (Broca-do-Café)	9	Endossulfam	Organoclorado	14
	4	Clorpirifós	Organofosforado	
	1	Etanol + Metanol (armadilha)	Álcool Alifático	

Fonte: AGROFIT



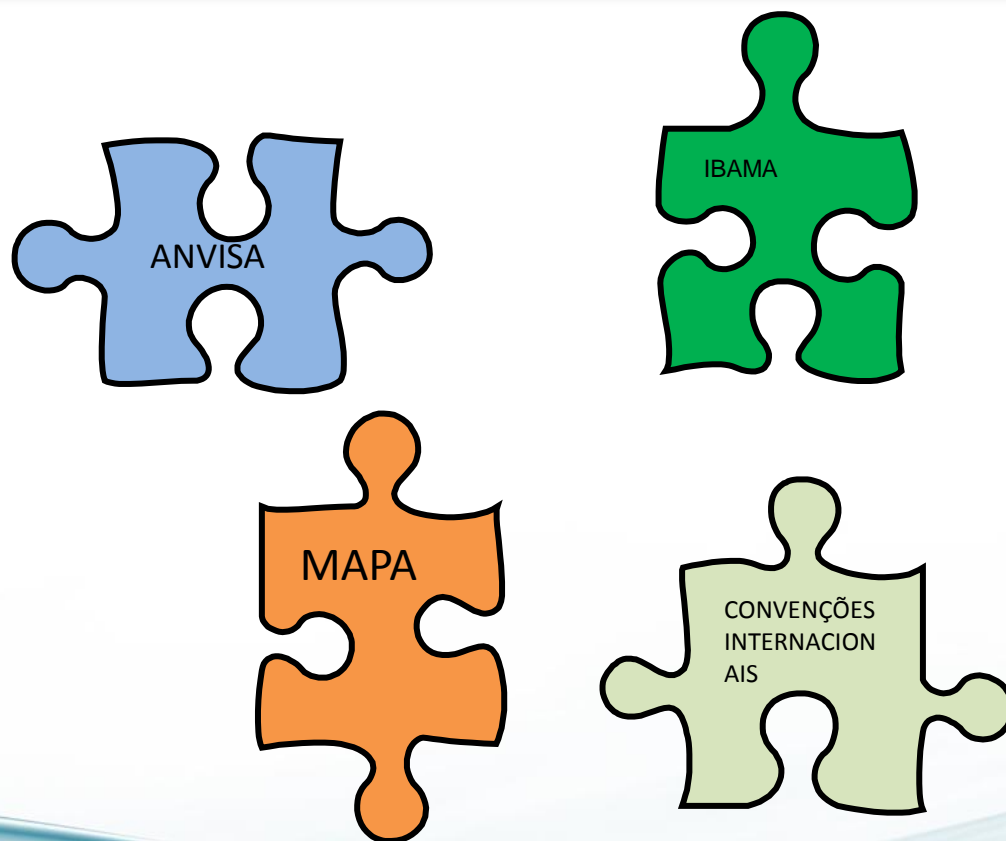
- Foi assinada pelo Brasil em 1998 e ratificada pelo Congresso Nacional em 2004, sendo promulgada pelo presidente em 2005.

Também chamada de “Convenção PIC”, a Convenção de Roterdã é um tratado internacional assinado por mais de 75 países sobre o “Procedimento de Consentimento Prévio Informado Para o Comércio Internacional de Certas Substâncias Químicas”.



Juntamente com mais duas convenções, a Convenção de Estocolmo e a Convenção de Basiléia, ela constitui a base regimental para produção, transporte e comércio de certas substâncias químicas consideradas tóxicas ou no

- Decreto nº 5.360, de 31 de janeiro de 2005** - Promulga a Convenção de Roterdã no Brasil



desafios

- Boas Práticas Agrícolas
- Controle Químico
- Controle Biológico



Contatos

ANVISA
Tel 0800-642-9782

SUTOX@anvisa.gov.br
Tel – 61 – 34624218

toxicologia@anvisa.gov.br
(21)2532-0548



Twitter.com/[@anvisa_oficial](https://twitter.com/anvisa_oficial)

Facebook.com/vigilância sanitaria