



REAVLIAÇÃO TOXICOLÓGICA DO INGREDIENTE ATIVO

Glifosato

Daniel Coradi
Especialista em regulação e vigilância sanitária
Coordenador de Reavaliação de Agrotóxicos
CREAV/GEMAR/GGTOX/DIR3/Anvisa



Objetivo da Atuação Regulatória em Agrotóxicos





Reavaliação Toxicológica – Por que?

Registro de agrotóxicos no Brasil:

- Validade indeterminada
- Conhecimento técnico-científico em permanente evolução: novos riscos identificados

Reavaliação toxicológica:
instrumento de revisão do registro de ingredientes ativos de agrotóxicos com **potenciais riscos à saúde não identificados no momento da concessão de registro**



Reavaliação Toxicológica – Por que?

Base legal para reavaliação

Decreto 4.074/02, que regulamenta a Lei 7.802/89

Art. 2º Cabe aos Ministérios (...), Saúde(...):

VI - promover a reavaliação... quando surgirem **indícios da ocorrência de riscos que desaconselhem o uso...** ou quando o **País for alertado nesse sentido**, por organizações internacionais responsáveis pela saúde, alimentação ou meio ambiente, das quais o Brasil seja membro integrante ou signatário de acordos;

Art. 13. Os agrotóxicos... que apresentarem... alteração dos riscos à saúde humana poderão ser **reavaliados a qualquer tempo** e ter seus registros mantidos, alterados, suspensos ou cancelados.



Reavaliações Concluídas pela Anvisa desde 2006 – 15 ingredientes ativos

Ingrediente Ativo	Resolução da Diretoria Colegiada		Decisão
	Início	Término	
Pentaclorofenol	RDC 124A/2006	RDC 164/2006	Proibido
Lindano	RDC 124A/2006	RDC 165/2006	Proibido
Monocrotofós	RDC 135/2002	RDC 215/2006	Proibido
Cyhexatina	RDC 10/2008	RDC 34/2009	Proibido
Endosulfam	RDC 10/2008	RDC 28/2010	Proibido
Fosmete	RDC 10/2008	RDC 36/2010	Mantido com restrições no registro
Triclorfom	RDC 10/2008	RDC 37/2010	Proibido
Metamidofós	RDC 10/2008	RDC 01/2011	Proibido
Acefato	RDC 10/2008	RDC 45/2013	Mantido com restrições no registro
Forato	RDC 10/2008	RDC 12/2015	Proibido
Parationa metílica	RDC 10/2008	RDC 56/2015	Proibido
Lactofem	RDC 10/2008	RDC 92/2016	Mantido sem alterações no registro
Procloraz	RDC 44/2013	RDC 60/2016	Proibido
Paraquate	RDC 10/2008	RDC 177/2017 e RDC 190/2017	Proibido (eliminação até 2020)
Carbofurano	RDC 10/2008	RDC 185/2017	Proibido



Reavaliações concluídas pela Anvisa desde 2006 – 15 ingredientes ativos

Ingrediente Ativo	Resolução da Diretoria Colegiada		Decisão
	Início	Término	
Acefato	RDC 10/2008	RDC 45/2/013	Mantido com restrições no registro
Carbofurano	RDC 10/2008	RDC 185/2017	Proibido
Cyhexatina	RDC 10/2008	RDC 34/2009	Proibido
Endosulfam	RDC 10/2008	RDC 28/2010	Proibido
Fenitoina	RDC 10/2008	RDC 12/2015	Proibido
Fenproporex	RDC 10/2008	RDC 12/2015	Proibido
Lidocaina	RDC 10/2008	RDC 12/2015	Proibido
Lidocaina	RDC 10/2008	RDC 12/2015	Proibido
Lidocaina	RDC 10/2008	RDC 12/2015	Proibido
Metamidofós	RDC 10/2008	RDC 01/2011	Proibido
Monocrotofós	RDC 135/2002	RDC 215/2006	Proibido
Paraquate	RDC 10/2008	RDC 177/2017 e RDC 190/2017	Proibido (eliminação até 2020)
Parationa metílica	RDC 10/2008	RDC 56/2015	Proibido
Pentaclorofenol	RDC 124A/2006	RDC 164/2006	Proibido
Procloraz	RDC 44/2013	RDC 60/2016	Proibido
Triclorfom	RDC 10/2008	RDC 37/2010	Proibido

12 proibidos
03 mantidos



Reavaliação Toxicológica – Por que?

Base legal

Decreto 4.074/02, que regulamenta a Lei 7.802/89

Art. 19.

Parágrafo único. (...) medidas necessárias ao atendimento das exigências decorrentes da avaliação:

- I - manter o registro sem alterações;
- II - manter o registro, mediante a necessária adequação;
- III - propor a mudança da formulação, dose ou método de aplicação;
- IV - restringir a comercialização;
- V - proibir, suspender ou restringir a produção ou importação;
- VI - proibir, suspender ou restringir o uso; e
- VII - cancelar ou suspender o registro.



Proibições Previstas em Lei

- ✓ Ausência de **antídoto ou tratamento eficaz**
- ✓ **Teratogênicos, carcinogênicos ou mutagênicos**
- ✓ **Distúrbios hormonais e danos ao aparelho reprodutor**
- ✓ **Mais perigosos para o homem do que os testes de laboratório com animais podem demonstrar**



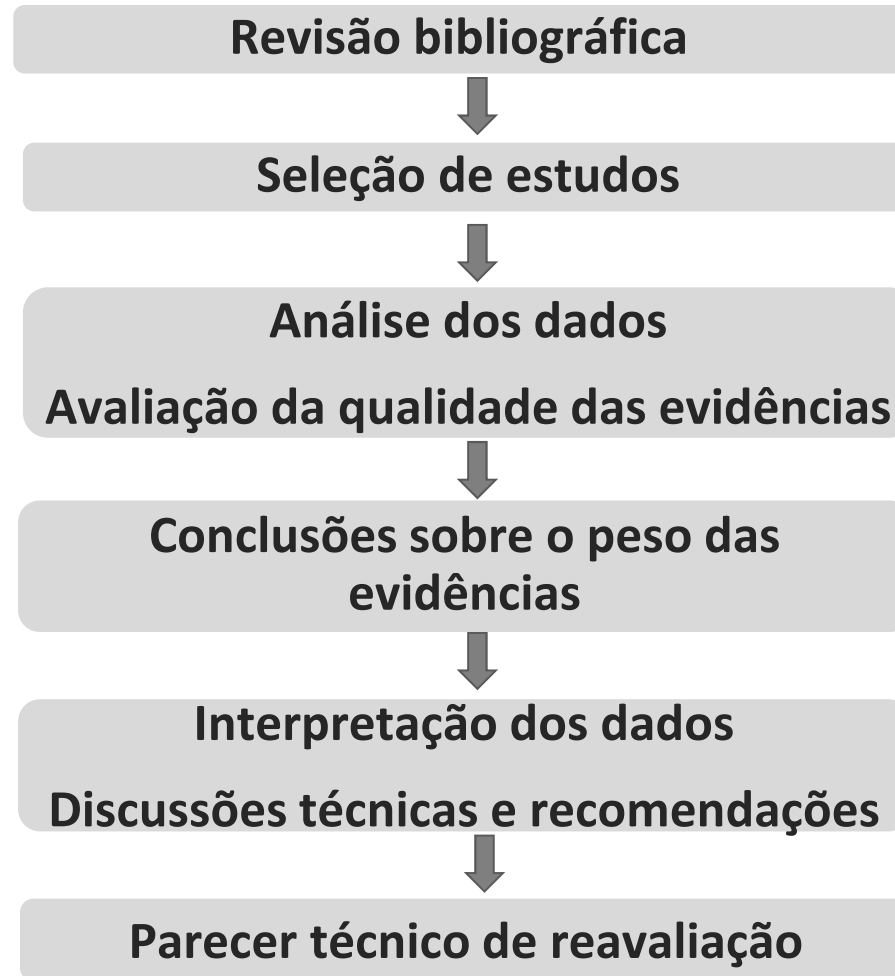
Reavaliação é não restrita aos proibitivos

OUTROS ASPECTOS

- ✓ Situação regulatória internacional
- ✓ Situação nacional – exposição
- ✓ Propriedades físico-químicas
- ✓ Impurezas, produtos de degradação, metabólitos e resíduos toxicologicamente relevantes
- ✓ Toxicocinética
- ✓ Toxicidade aguda
- ✓ Toxicidade subcrônica e crônica
- ✓ Neurotoxicidade e qualquer outro efeito em humanos
- ✓ Estabelecimento das doses de referência aguda e crônica
- ✓ Monitoramento de resíduos em alimentos e água
- ✓ Avaliação do risco dietético
- ✓ Avaliação do risco ocupacional, residentes e transeuntes



Processo de Elaboração dos Pareceres





Exemplos da pareceres para o Glifosato

PTR 15/2018 Carcinogenicidade em humanos

- 46 documentos analisados
- Artigos científicos e documentos técnicos de outras agências

PTR 32/2018 – Carcinogenicidade em animais

- 43 documentos analisados

PTR 16/2018 – Doses de referência para avaliação do risco

- 92 estudos e documentos técnicos
 - Documentos técnicos outras agências = 11
 - Toxocinética = 9
 - Neuro e imunotoxicidade = 4
 - Estudos crônicos = 39
 - Estudos subcrônicos = 23
 - Estudos subagudos = 6



Critérios para avaliação da força da evidência em animais



Critérios para Avaliação da Força da Evidência - Animais



QUALIDADE

- **Boas Práticas Laboratoriais**
- **Adequação dos experimentos aos parâmetros experimentais das diretrizes internacionais**

doses
duração
espécies
teste estatístico
índice de sobrevivência
avaliação histopatológica

- **Via de administração**
- **Significância estatística**
- **Dose-resposta**
- **Controles históricos**
- **Reprodutibilidade**
- **Variabilidade dos desfechos na linhagem**
- **Espectro e progressão do efeito**
- **Descrição da patologia**
- **Relevância biológica para humanos**
- **Consistência dos achados (sexos, doses, linhagens e espécies)**

RELEVÂNCIA



Critérios para avaliação da força da evidência em humanos



Critérios para avaliação da força da evidência - humanos





Critérios para avaliação da força da evidência - humanos

Classificação	GHS	Descrição do nível
1A	Evidência suficiente	Revisão sistemática de estudos de coorte com metanálise
1A	Evidência suficiente	Estudos de coortes de boa qualidade com intervalo de confiança estreito
1B	Evidência limitada, podendo ser suficiente (qualidade)	Revisão sistemática de estudos de casos e controles com metanálise
1B	Evidência limitada	Estudos de casos e controles de boa qualidade com intervalo de confiança estreito
-	Ausência de evidência	Série de casos e estudos ecológicos
-	Ausência de evidência	Opinião de especialistas



Glifosato



Histórico

Resolução RDC
Anvisa nº 10/2008

2008

- Alta comercialização
- Relatos de intoxicação ocupacional e acidental
- Necessidade de controle do limite máximo de impurezas do PT
- Solicitação de revisão da IDA pelas empresas
- Possíveis efeitos toxicológicos adversos do ingrediente ativo



Histórico

Resolução RDC
Anvisa nº 10/2008

2008

2013

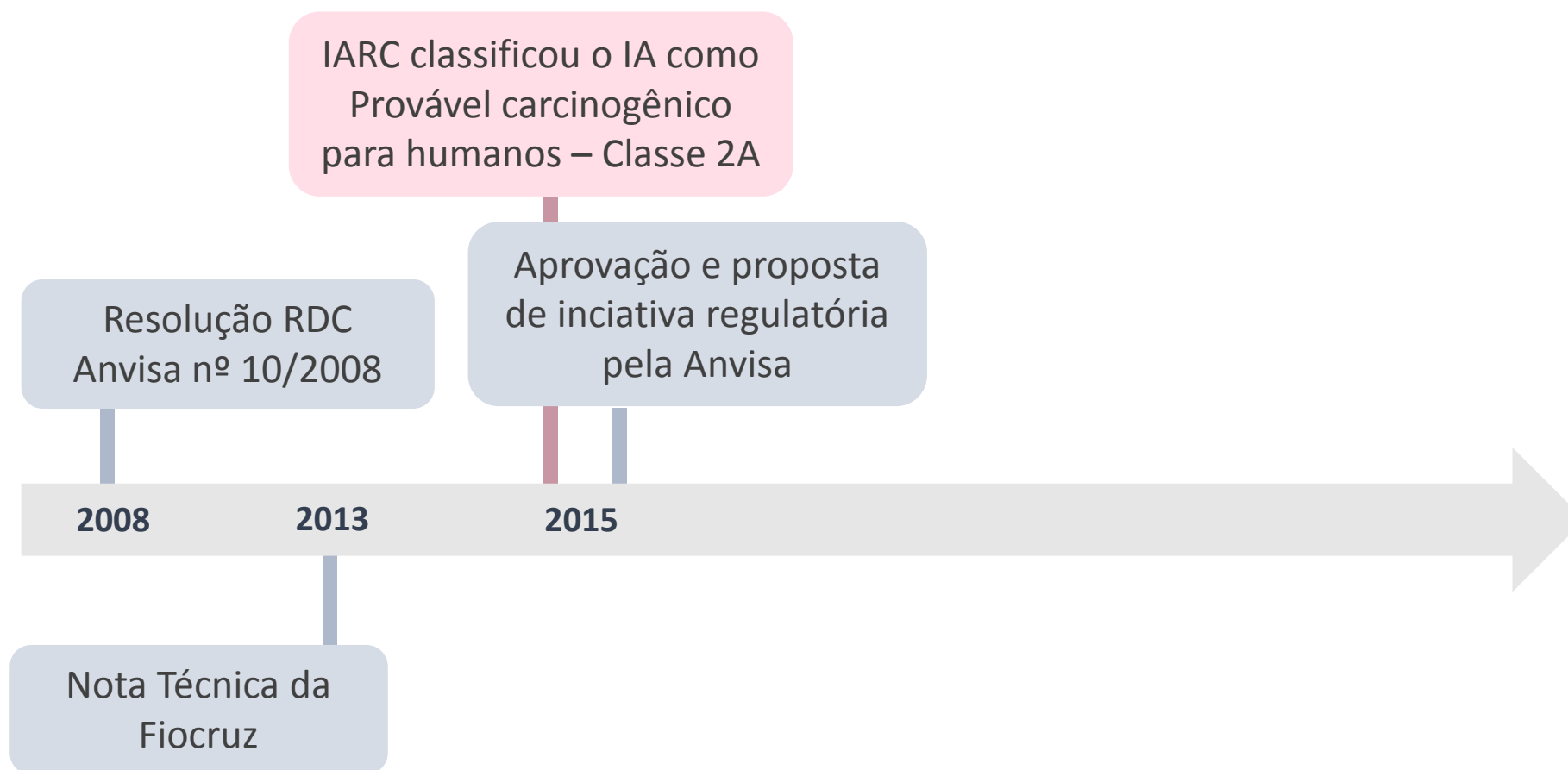
Nota Técnica da
Fiocruz

Não classificou o Glifosato como mutagênico,
carcinogênico ou tóxico para a reprodução ou
para o desenvolvimento embrionário.

Não considerado prioritário!

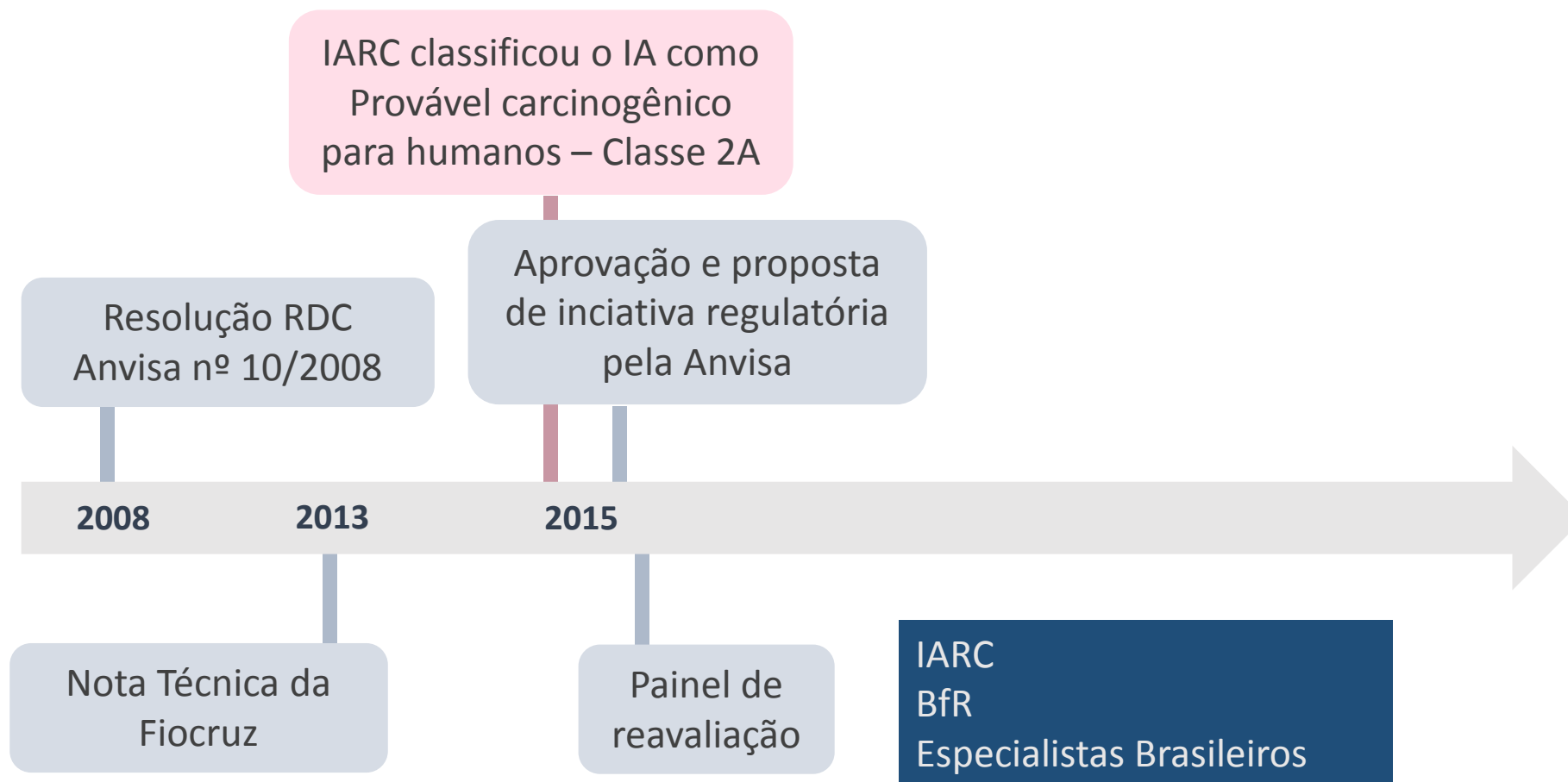


Histórico



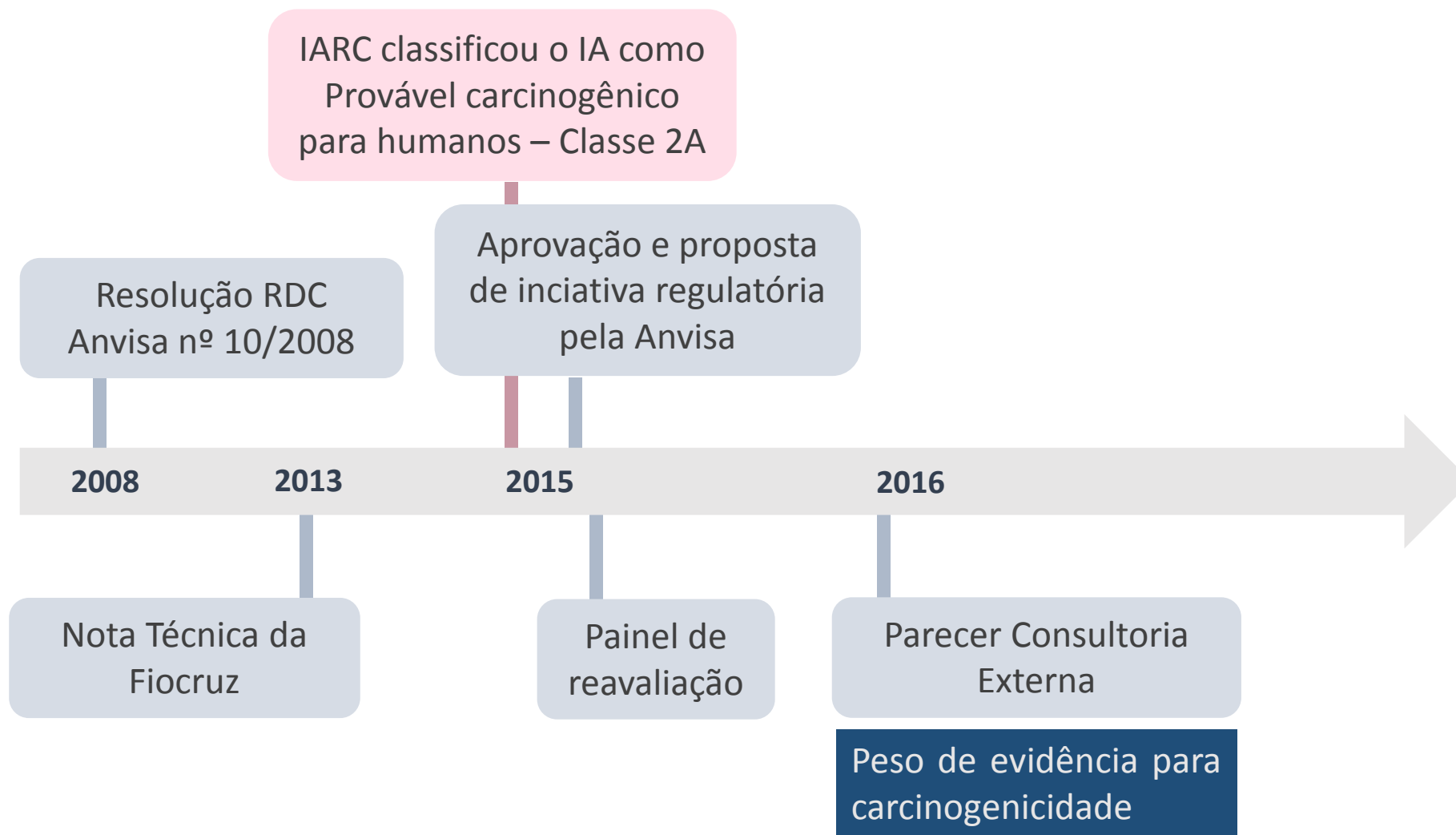


Histórico



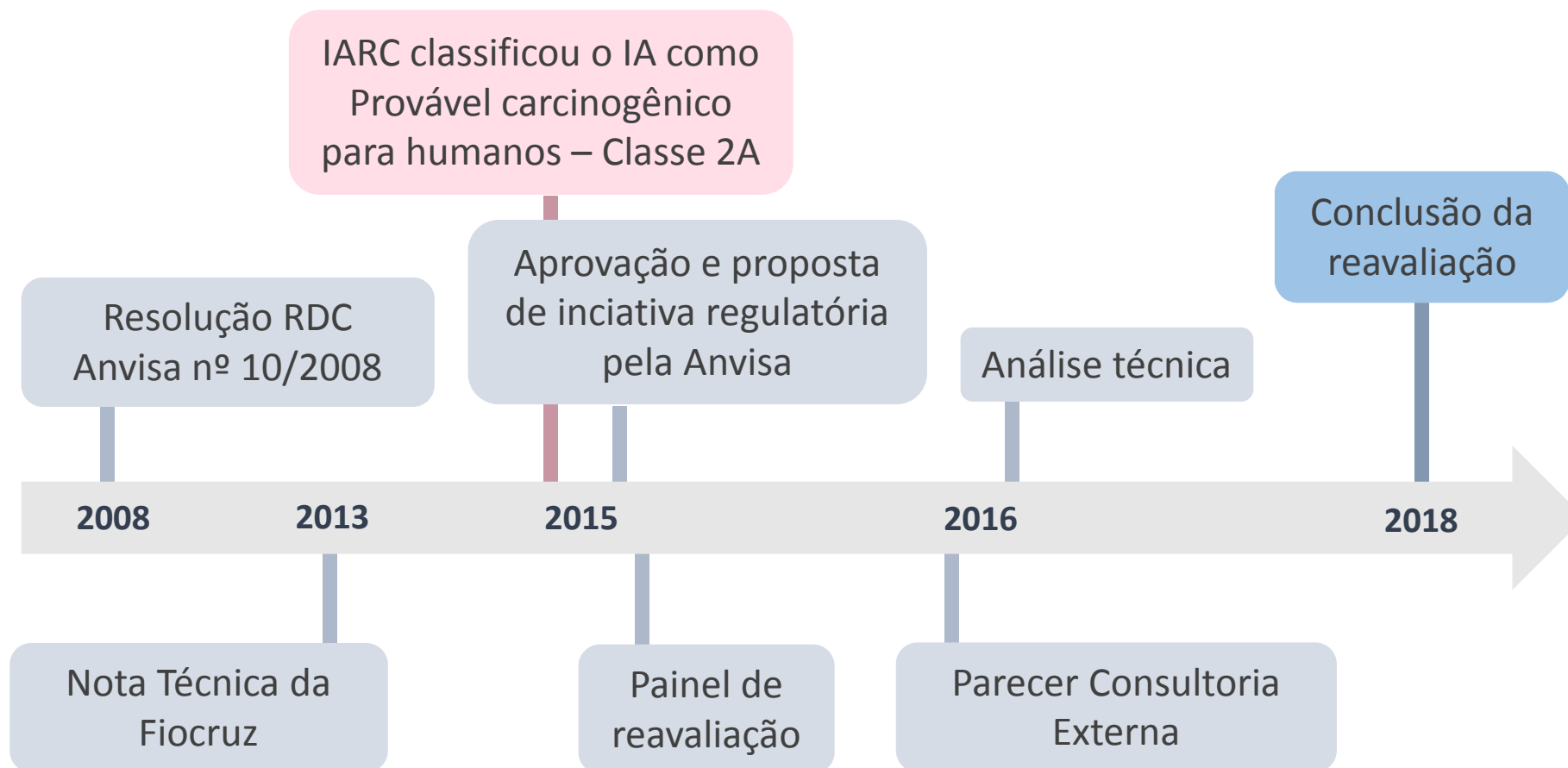


Histórico



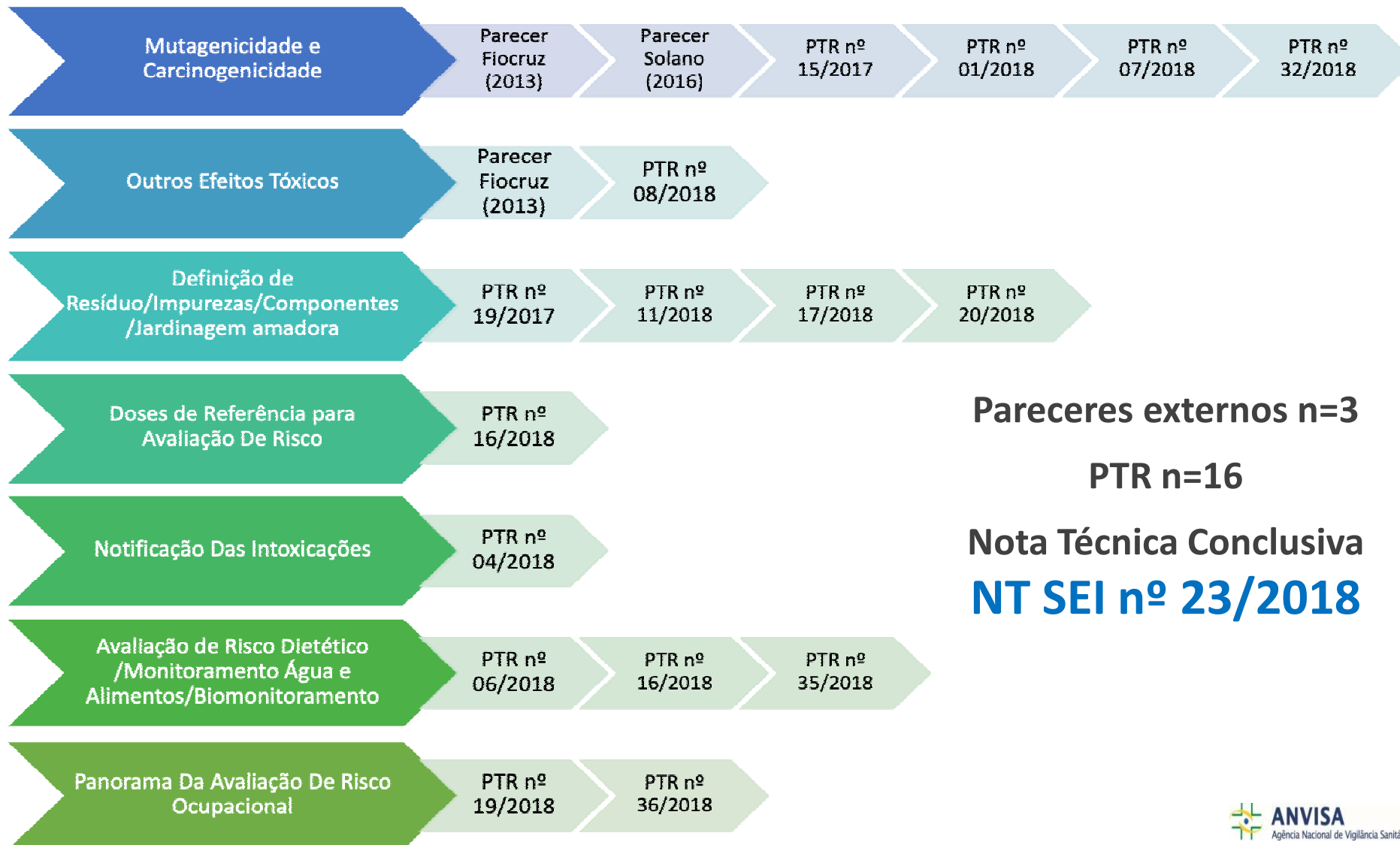


Histórico





Glifosato



Pareceres externos n=3

PTR n=16

Nota Técnica Conclusiva

NT SEI nº 23/2018



Consulta pública Glifosato

<http://portal.anvisa.gov.br/consultas-publicas#/visualizar/391760>

Legislação

Programa de
Melhoria do
Processo de
Regulamentação

Publicações

Notícias sobre
regulação

ATUAÇÃO

Regulamentação

Registros e
Autorizações

Fiscalização e
Monitoramento

Sistema Nacional de
Vigilância Sanitária

Educação e Pesquisa

ASSUNTOS

Agrotóxicos

Alimentos

Cosméticos

Laboratórios
Analíticos

Medicamentos

Portos, Aeroportos e
Fronteiras

Produtos para a
Saúde

Saneantes

Sangue, Tecidos,
Células e Órgãos

Informações Relacionadas

Número do processo: 25351.056754/2013-17

Agenda regulatória: Tema nº 3.10 da agenda 2017/2020

Área responsável: GERÊNCIA-GERAL DE TOXICOLOGIA

Relatoria: Alessandra Bastos Soares

Regime de tramitação: Comum

Documentos Relacionados

- Justificativa CP 613-2019.pdf
- 1. Nota Técnica - Glifosato.pdf
- 2. Nota Técnica_Fiocruz.pdf
- 3. PTR avaliação do risco dietético.pdf
- 4. PTR avaliação do risco ocupacional.pdf
- 5. PTR avaliação do risco para residentes e transeuntes.pdf
- 6. PTR avaliação do risco POEA.pdf
- 7. PTR biomonitoramento.pdf
- 8. PTR carcino compilado.pdf
- 9. PTR carcino consultor externo.pdf
- 10. PTR carcino em animais.pdf
- 11. PTR carcino epidemiológicos.pdf
- 12. PTR definição de resíduos.pdf
- 13. PTR doses referência.pdf
- 14. PTR impurezas e produtos de degradação.pdf
- 15. PTR Intoxicações humanas.pdf
- 16. PTR jardinagem amadora.pdf
- 17. PTR monitoramento agua.pdf
- 18. PTR mutagenicidade.pdf
- 19. PTR neurotox_imunttox_reprotox_desregulação endócrina.pdf

A Nota técnica final e os pareceres compõem um documento de mais de 500 páginas de informações, análises, avaliações e recomendações

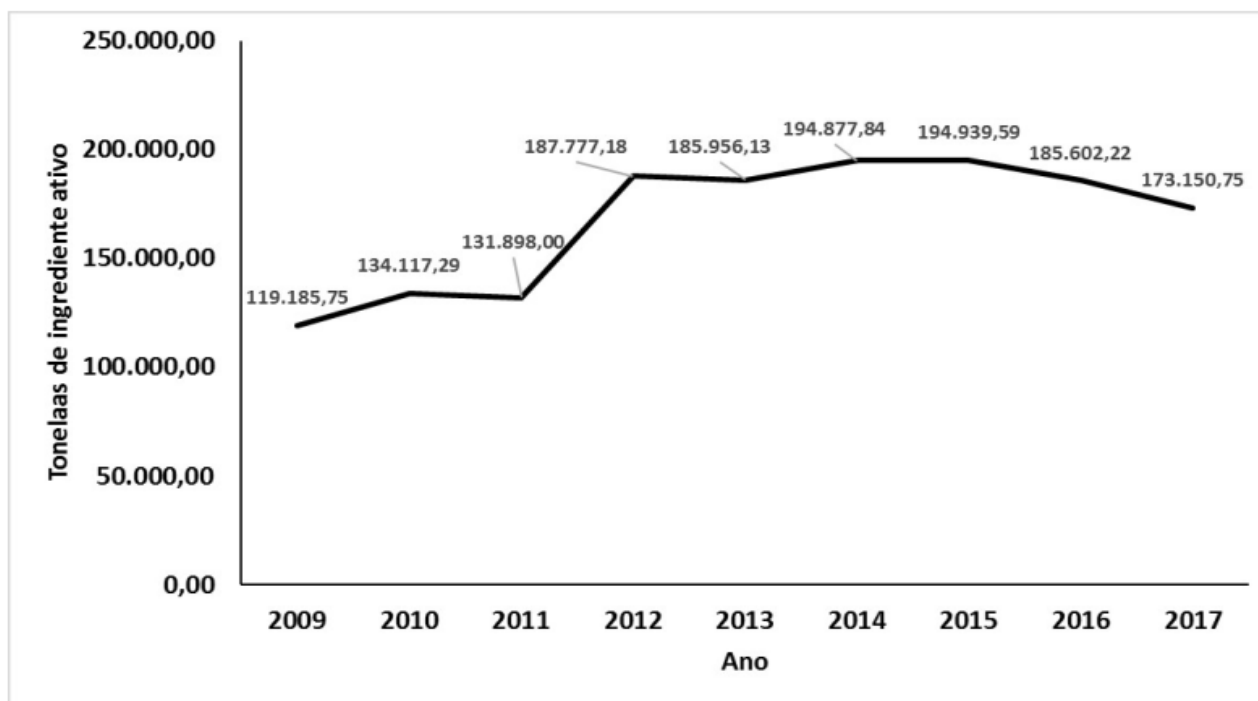
VOLTAR



Situação Nacional

É o ingrediente ativo de agrotóxico mais vendido no país!

Figura 1. Distribuição anual da quantidade, em toneladas, do ingrediente ativo Glifosato comercializada no Brasil, 2009 a 2017.



110 Produtos Formulados
29 empresas registrantes
(MAPA, junho/2018)

Fonte: Ibama



Situação Internacional

Não há proibição em nenhum país.

Recentes reavaliações realizadas nos EUA (USEPA, 2016), Canadá (PMRA, 2015) e Europa (EFSA, 2015).



Análise Toxicológica e epidemiológica

Toxicidade
reprodutiva e para
o desenvolvimento

Desregulação
Endócrina

Imunotoxicidade

Neurotoxicidade

Mutagenicidade

Carcinogenicidade

Ausência de proibitivos de registro

Concordância entre autoridades
regulatórias internacionais (EFSA,
APVMA, USEPA, PMRA) e Fiocruz.



Carcinogenicidade

Provavelmente carcinogênico para humanos	Não carcinogênico para humanos
1. International Agency for Research on Cancer (IARC, 2015)	<ol style="list-style-type: none">1. European Food Safety Authority e todos os 28 Países-Membros (EFSA, 2015)2. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR, 2016)3. Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (APVMA, 2016)4. New Zealand Environmental Protection Authority (EPA, 2016)5. Food Safety Commission Japan (FSCJ, 2016)6. Canadian Pest Management Regulatory Agency (PMRA, 2017)7. European Chemicals Agency (ECHA, 2017)8. U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA, 2018)9. ANVISA, 2018



Conclusão – Aspectos toxicológicos e epidemiológicos

Glifosato não se enquadra nos critérios proibitivos de registro de agrotóxicos

Proposta de manutenção do ingrediente ativo de agrotóxico Glifosato, com adoção de **medidas de mitigação de riscos à saúde** e necessidade de alterações no registro, Monografia e bulas.



Avaliação do Risco

Doses de Referência para Avaliação do Risco			
País/Organismo	Limite para exposição aguda – 24h DRfA (mg/kgpc/dia)	Limite de exposição crônica IDA (mg/kg pc/dia)	Exposição do trabalhador AOEL (mg/kgpc/dia)
Anvisa	0,5	0,5	0,1
OMS/FAO (2016)	ND	1	ND
Europa (2016)	0,5	0,5	0,1
Canadá (2015)	1,0 (população em geral) 0,5 (mulheres 13 a 49 anos)	0,3	0,3
EUA (2017)	ND	1,0	ND

IDA anterior de 0,042 mg/kg/dia – estudo inadequado (56,2% de IA)



Risco à população

Monitoramento de Glifosato no Brasil

**Alimentos de
origem vegetal
(2018)**

- 906 amostras analisadas (arroz, manga e uva)

SEM RISCO ACIMA DO LIMITE DE PREOCUPAÇÃO



Não representa risco dietético agudo e crônico

- ✓ 4,37% DRfA
- ✓ 0,41% IDA



Risco ocupacional - intoxicações por Glifosato

Intoxicações notificadas no SINAN (2007 a 2015): **842 acidental/habitual/ambiental**

Perfil epidemiológico



- Trabalhadores rurais, zona rural, nos períodos chuvosos
- Durante o trabalho principalmente nas culturas de café
- Pulverização
- Exposição aguda
- Homens (62,8% não completou o ensino fundamental)

Necessidade de programas de educação e qualificação para os trabalhadores agrícolas



Risco no campo – medidas de mitigação

Trabalhadores = AOEL 0,1 mg/kg pc/dia



- ✓ **Tratorizada:** mesmo indivíduo não pode realizar as atividades de mistura, abastecimento e aplicação.
- ✓ **Estacionária/semiestacionária:** proibição de uso dos produtos com taxas superiores a 2,3 ha/kg.
- ✓ **Definição de intervalos de reentrada para cada cultura autorizada**



Risco no campo – medidas de mitigação

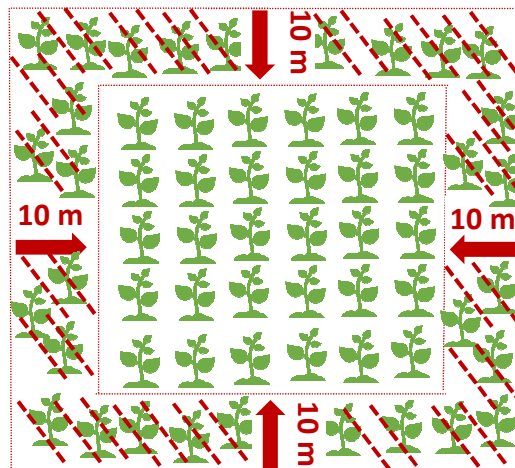
Transeuntes e Residentes

Tecnologia de redução de deriva:

Tratorizada: redução de 50%

Manual: redução de 20% **OU** proibição de taxas superiores a 2,3 kg/ha

Manutenção de bordadura: onde houver povoações, cidades, vilas, bairros, moradias ou escolas isoladas, a menos de 500 metros do limite externo da plantação, obrigatória a **bordadura mínima de 10 metros para todos os tipos de aplicação**





Risco no campo – medidas de mitigação

Operadores, Transeuntes e Residentes

Aérea, tratorizada, costal, estacionária e semiestacionária

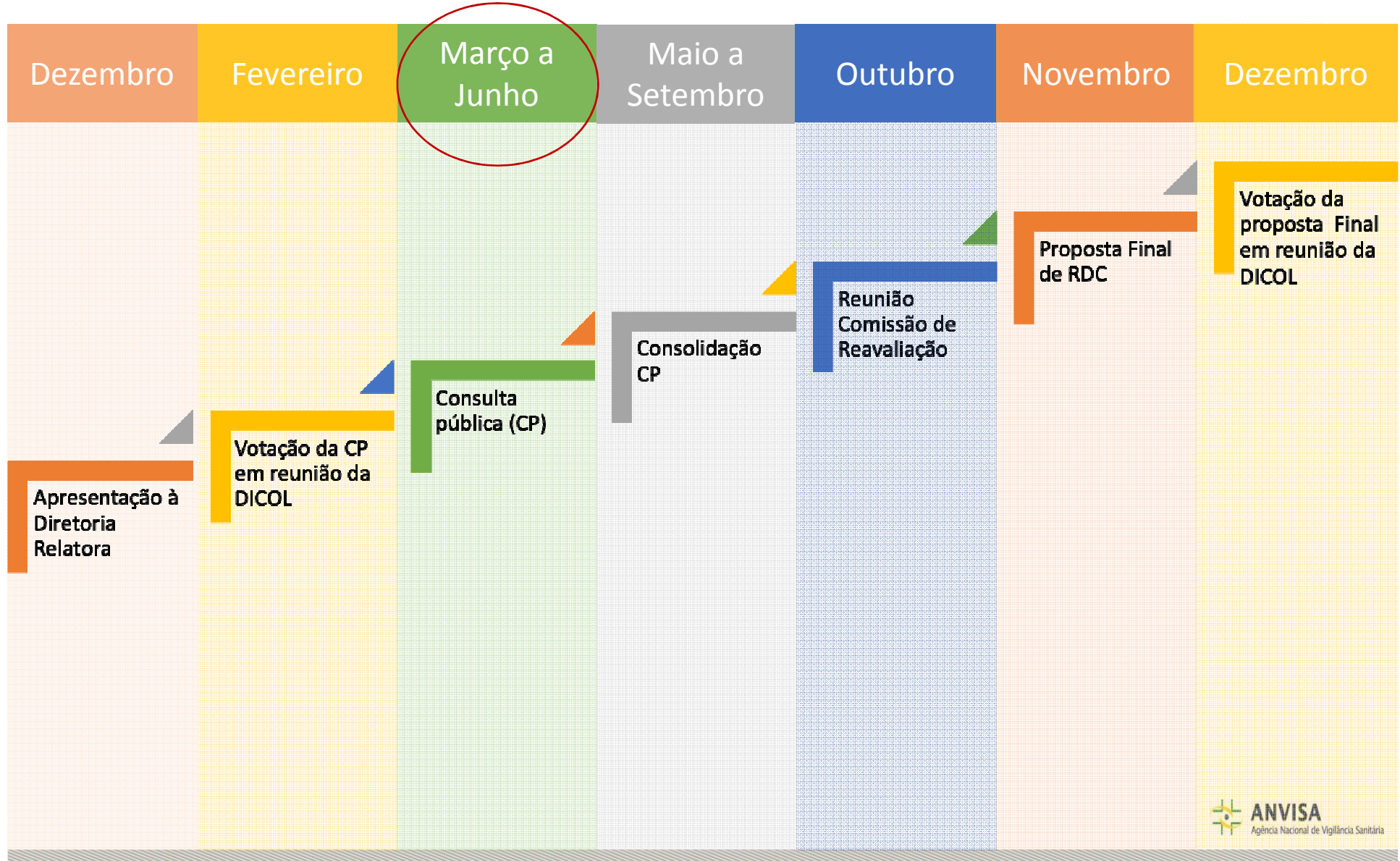


- ✓ Proibição do registro de formulações do tipo **EW** (emulsão óleo em água), em decorrência dos riscos observados para operador (costal e aérea), trabalhador (tratorizada), residentes (manual e tratorizada) e transeuntes (manual)

Três produtos com essa formulação



Próximas Etapas





Obrigado!

gemar@anvisa.gov.br



Extras

Detalhamento da avaliação de carcinogenicidade da IARC e comparação com a Anvisa



Mutagenicidade

2015

Evidência de Genotoxicidade para o Glifosato

Limitações regulatórias dessa avaliação

- Apenas utilizou estudos publicamente disponíveis
- Estudos realizados em animais não mamíferos
- Avaliação de danos primários no DNA
- Estudos com produtos formulados
- Não descartou estudos com desvios metodológicos

International Agency for Research on Cancer





Mutagenicidade



Estudos de mutagenicidade **mais relevantes para humanos** são em sua **grande maioria negativos** mesmo em altas doses e seus resultados são reprodutíveis.

Os estudos de mutagenicidade com **resultados positivos** possuem **limitações metodológicas** ou **ausência de dose-resposta**.

Estudos **genotóxicos positivos não são determinantes** para conclusão sobre o potencial mutagênico.

Concordância entre autoridades regulatórias internacionais (EFSA, APVMA, USEPA, PMRA) e Fiocruz.

As evidências disponíveis até o momento indicam que o Glifosato não é mutagênico.



Carcinogenicidade

2015

Provavelmente carcinogênico para humanos (2A)

Evidências limitadas em humanos
Evidências suficientes em animais
~~Evidências mecanísticas de genotoxicidade~~

Única posição divergente!

International Agency for Research on Cancer



World Health
Organization



Carcinogenicidade

Limitações regulatórias dessa avaliação

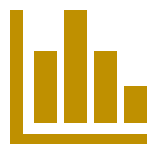
International Agency for Research on Cancer



Menos estudos avaliados: Camundongos 4/6 e Ratos: 5/11



Critérios de análise: métodos estatísticos, controles históricos distintos, variabilidade de tumores da linhagem, reprodutibilidade, consistência de achados entre sexos, doses, linhagens e espécies...



Conferiu muito peso de evidência a estudos do tipo caso-control, mesmo na presença de estudos de coorte sem associação.



Carcinogenicidade - Animais

Aumento na incidência de linfomas em camundongos, restrito a alguns experimentos e com desenhos experimentais que possuem limitações.

Dúvidas quanto à adequabilidade do delineamento experimental, condução do ensaio ou interpretação dos resultados

Aumento apenas de tumores benignos ou lesões de incerto potencial neoplásico

Evidência limitada a um único experimento

Evidência restringe-se a estudos indicando a atividade promotora do agente em alguns tecidos e órgãos

International Agency for Research on Cancer



Evidência limitada de carcinogenicidade em animais.



Carcinogenicidade - Epidemiológicos

Tumores sólidos e neoplasias linfohematopoiéticas

Ausência de associação entre o Glifosato e o desenvolvimento de tumores

International Agency for Research on Cancer



Conferiu peso de evidência a estudos do tipo caso-controle.



Carcinogenicidade

Evidência limitada em animais



Ausência de evidência em humanos

International Agency for Research on Cancer



O agente não é classificado com carcinogênico para humanos.

GRUPO 3

Não significa, de forma definitiva, que o agente não é carcinogênico, mas sim que mais evidências são necessárias para incluí-lo em outra categoria.



Carcinogenicidade

GHS Globally Harmonised System of Classification and Labelling of Chemicals

1A	<p>Substância conhecida por apresentar potencial carcinogênico para seres humanos.</p> <p>Essa classificação é baseada em evidência suficiente de carcinogenicidade em estudos em humanos que estabelecem relação causal entre a exposição humana aos produtos e o aparecimento de câncer em seres humanos.</p>
1B	<p>Substância que presumidamente possui potencial carcinogênico para seres humanos.</p> <p>Essa classificação é baseada em:</p> <ol style="list-style-type: none">1. evidência limitada de carcinogenicidade em seres humanos, com evidência suficiente de carcinogenicidade em animais experimentais; ou2. evidência suficiente de carcinogenicidade em animais experimentais sem evidência de carcinogenicidade em seres humanos; ou3. evidência limitada de carcinogenicidade em seres humanos juntamente com evidência limitada de carcinogenicidade em estudos com animais experimentais, com base no julgamento científico.
2	<p>Substância suspeita de ser carcinogênica em seres humanos.</p> <p>Essa classificação é baseada em evidência limitada em seres humanos ou evidência limitada de estudos com animais experimentais, quando as evidências não forem suficientes para classificar os produtos na Categoria 1.</p>



Extras

Detalhamento água



Risco à população

Monitoramento de Glifosato no Brasil:

Água para
consumo humano
(2014 a 2016)



- 22.704 amostras analisadas
- 26,8% com resíduos de Glifosato + AMPA
- 0,03% acima do limite permitido de 0,5 mg/L



Extras

Detalhamento avaliação de risco e intervalos de reentrada



Risco no campo

Ocupacional, de residentes e de transeantes



Limitações

- Cenários dos modelos americano e europeu
- Ausência de dados nacionais e de estudos
- Ainda não há norma nem guias
- Deve ser realizada por produto
- Possibilidade de refinamentos



Risco no campo

Tipo de aplicação	Modelo utilizado
Aplicação aérea	Modelo americano
Aplicação costal	Modelo europeu
Aplicação estacionária/semi-estacionária	Modelo europeu
Aplicação trator cabine aberta	Modelo americano
Aplicação trator cabine fechada	Modelo americano
Aplicação trator autopropelido	Modelo europeu



Risco no campo

Parâmetros da Avaliação do Risco	
Tipo de formulação	SL, SC, SG, WG, EW
Peso corporal médio do trabalhador	60 kg
Absorção dérmica produto concentrado	1% (SC/SL/SG/WG) e 25% (EW)
Absorção dérmica produto diluído	10% (SC/SL/SG/WG) e 70% (EW)
Absorção oral	30%
Absorção inalatória	100%
DRfA	0,5 mg/kg/dia
AOEL	0,1 mg/kg/dia
Taxa de aplicação	Maior taxa de aplicação
Área tratada aplicação costal	1,38 ha/dia
Área tratada aplicação estacionária/semi-estacionária	4 ha/dia
Área tratada aplicação tratorizada com barra de pulverização	60 ha/dia
Área tratada aplicação com trator autopropelido.	121 ha/dia
Área tratada aplicação aérea	500 ha/dia
Pressão de vapor	$1,31 \times 10^{-5}$ Pa a 25°C



Risco no campo

Parâmetros da Avaliação do Risco	
Tipo de formulação	SL, SC, SG, WG, EW
Peso corporal médio do trabalhador	60 kg
Absorção dérmica produto concentrado	1% (SC/SL/SG/WG) e 25% (EW)
Absorção dérmica produto diluído	10% (SC/SL/SG/WG) e 70% (EW)
Absorção oral	30%
Absorção inalatória	100%
DRfA	0,5 mg/kg/dia
AOEL	0,1 mg/kg/dia
Taxa de aplicação	Maior taxa de aplicação
Área tratada aplicação costal	1,38 ha/dia
Área tratada aplicação estacionária/semi-estacionária	4 ha/dia
Área tratada aplicação tratorizada com barra de pulverização	60 ha/dia
Área tratada aplicação com trator autopropelido.	121 ha/dia
Área tratada aplicação aérea	500 ha/dia
Pressão de vapor	$1,31 \times 10^{-5}$ Pa a 25°C

Iniciativa ProHuma



Risco no campo

Parâmetros da Avaliação do Risco	
Tipo de formulação	SL, SC, SG, WG, EW
Peso corporal médio do trabalhador	60 kg
Absorção dérmica produto concentrado	1% (SC/SL/SG/WG) e 25% (EW)
Absorção dérmica produto diluído	10% (SC/SL/SG/WG) e 70% (EW)
Absorção oral	30%
Absorção inalatória	100%
DRfA	0,5 mg/kg/dia
AOEL	0,1 mg/kg/dia
Taxa de aplicação	Maior taxa de aplicação
Área tratada aplicação costal	1,38 ha/dia
Área tratada aplicação estacionária/semi-estacionária	4 ha/dia
Área tratada aplicação tratorizada com barra de pulverização	60 ha/dia
Área tratada aplicação com trator autopropelido.	121 ha/dia
Área tratada aplicação aérea	500 ha/dia
Pressão de vapor	$1,31 \times 10^{-5}$ Pa a 25°C

Possibilidade de Refinamento



Risco no campo

Trabalhadores de Reentrada



Parâmetros da Avaliação de Risco	Modelo EFSA
Número de aplicações	4 (SC/SL) ou 2 (WG/SG/EW)
Meia-vida foliar do IA	30 dias
Resíduo foliar deslocável	3 $\mu\text{g IA/cm}^2$
Horas de trabalho	2h ou 8h
Coefficiente de transferência dérmica	Específico para tipo cultura

Refinamento



Risco no campo – medidas de mitigação

Trabalhadores de Reentrada

Antes do intervalo de reentrada, o trabalho na área tratada deve ser realizado com vestimenta simples de trabalho (calça e blusa de manga longa) e luvas como EPI

Aplicação costal ou tratorizada			
Culturas	Tempo da Atividade	Medidas necessárias	Intervalo de reentrada
Algodão, Azevém, Milho, Soja Formulação SL/SC	2h	Vestimenta simples	-
	8h	Vestimenta simples	39 dias
Algodão, Azevém, Milho, Soja e Formulação WG/SG	2h	Vestimenta simples	-
	8h	Vestimenta simples	15 dias
Aveia preta SL/SC WG/SG	2h	Vestimenta simples	-
	8h	Vestimenta simples	10 dias

Aplicação estacionária/semiesticionária			
Culturas	Tempo da Atividade	Medidas necessárias	Intervalo de reentrada
Algodão, Azevém, Milho, Soja e Formulação SL/SC	2h	Vestimenta simples	-
	8h	Vestimenta simples	11 dias
Aveia preta SL/SC WG/SG	2h	Vestimenta simples	-
	8h	Vestimenta simples	10 dias



Extras

Outras medidas de mitigação



Outras medidas

Alteração da **classificação toxicológica** do Glifosato para **Classe I – extremamente tóxico**, com base em seu potencial de **irritação ocular**;

Proibição da comercialização de produtos contendo Glifosato da modalidade **jardinagem amadora** na forma de **dose única**;

Inclusão do **formaldeído**, na **concentração de 1,0 g/Kg**, entre os **contaminantes de importância toxicológica**.

Alteração da **definição de resíduos** para contemplar metabólitos produzidos em culturas de OGM para a AR dietético (Glifosato + AMPA).

Instituir ou aprimorar **programas de educação e manejo** direcionados às **situações de maior risco potencial** com **monitoramento** por meio de **relatórios anuais**.



Risco dietético à população – medidas de mitigação

POEA: Família de polioxietilenoaminas

Componente de PF

Proibição da concentração > 20% nos produtos formulados à base de Glifosato.

Há dois produtos formulados nesta condição