

16413
CNPMA
1995
NC-PP-16413



EMBRAPA

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA

**CENTRO NACIONAL DE PESQUISA DE MONITORAMENTO
E AVALIAÇÃO DE IMPACTO AMBIENTAL**

Título : MINUTA DE PORTARIA REGISTRO DE AGENTES MICROBIANOS DE CONTROLE
DE ORGANISMOS NOCIVOS

Autores : CNPMA e IBAMA

Data : ABRIL - 1995

Jaguariúna - SP

MINUTA de portaria registro ...
1995 NC-PP-16413



AI-SEDE-53562-1

**MINUTA DE PORTARIA
REGISTRO DE AGENTES MICROBIANOS
DE CONTROLE DE ORGANISMOS NOCIVOS**

- PROPOSTA FINAL -

Elaboração:

Centro Nacional de Pesquisa de Monitoramento e Avaliação de Impacto
Ambiental - CNPMA/EMBRAPA

e

Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
IBAMA



JAGUARIÚNA, SP
ABRIL, 1995

MINUTA DE PORTARIA
REGISTRO DE AGENTES MICROBIANOS
DE CONTROLE DE ORGANISMOS NOCIVOS JUNTO AO
INSTITUTO BRASILEIRO DO MEIO AMBIENTE E DOS RECURSOS NATURAIS
RENOVÁVEIS - IBAMA

- PROPOSTA FINAL -

Coordenação e Elaboração

**Projeto: Análise de Risco e Impacto Ambiental do Uso de Agentes Microbianos de
Controle**

Deise Maria Fontana Capalbo - EMBRAPA/CNPMA

Elizabeth Aparecida Baptista De Nardo - EMBRAPA/CNPMA

Gilberto José de Moraes - EMBRAPA/CNPMA

Mário Cesar de Oliveira - IBAMA-EMBRAPA/CNPMA

JAGUARIÚNA, SP
ABRIL, 1995

Consultoria

- Donald W. Roberts - Boyce Thompson Institute, Ithaca/NY, USA
James R. Fuxa - University of Louisiana, Louisiana, USA
Sérgio B. Alves - USP/ESALQ, Departamento de Entomologia,
Piracicaba/SP, Brasil
Willian R. Schneider - EPA, Biopesticide Pollution Prevention
Division, Washington, USA

Colaboração

- Aderaldo de Souza Silva - EMBRAPA/CNPMA
Alvaro A.T. Vargas - Biotecnologia Agrícola - ABLATE
Ana Maria Fuentes - ABLATE
Ana Maria Mascarenhas Eloy - EMBRAPA/CNPMA
Antonio Batista Filho - IB/Campinas
Ariovaldo Luchiari Junior - EMBRAPA/CNPMA
Bonifácio Magalhães - EMBRAPA/CENARGEN
Carlos Guilherme Allgayer - DEFENSA
Carmem Pires - EMBRAPA/CENARGEN
Clayton Campanhola - EMBRAPA/CNPMA
Clayton McCoy - Citrus Research Education Center, Lake Alfred,
Florida, USA
Claudio A. Spadotto - EMBRAPA/CNPMA
Claudio Messias - UNICAMP/IB
Claudio M. Jonsson - EMBRAPA/CNPMA
Daniel Sosa Gomez - EMBRAPA/CNPSo
Domingos de A. Oliveira - EMBRAPA/CNPMA
Dorothy P. Casarini - CETESB/SP
Edilberto P. Portugal - UNICAMP/CPQBA

Edward Fagundes Brancil - IPEF
Eliana Fontes - EMBRAPA/CENARGEN
Fernando Junqueira Tambasco - EMBRAPA/CNPMA
Flávio Moscardi - EMBRAPA/CNPSo
Francisca N.P. Haji - EMBRAPA-CPATSA
Gabriel A.R. Guimarães - ABLATE
Helcias B. de Pádua - Biobac
Janete W. Moura - ABLATE
João Lúcio de Azevedo - USP/ESALQ
João S. Furtado - Assoc. Bras. Lab. Toxicologia
José M.C.S. Dias - EMBRAPA/CENARGEN
José Ribamar - ATPV/CPAC
Júlio Cesar Salomão - Nitral Ind. e Com. Ltda.
Luiz A.N. de Sá - EMBRAPA/CNPMA
Luiz Clóvis Belarmino - EMBRAPA/CPACT
Maria Alice Garcia - UNICAMP
Maria Alice S. Oliveira - EMBRAPA/CPAC
Maria Lúcia Saito - EMBRAPA/CNPMA
Marineide M. Aguilera - UFSCar
Mário Cesar B. de Oliveira - IBAMA-EMBRAPA/CNPMA
Michael B. Taylor - BACTRAD Ind. e Com. Ltda.
Nilza C. Lourenço Freitas - Coordenadoria Abastecimento SAA/SP
Pedro A. Zagatto - ABLATE
Pedro José Valarini - EMBRAPA/CNPMA
Pedro Lacava - UNESP/Araraquara
Reinaldo Forster - EMBRAPA/CNPMA

R. Charudattan - Univ. Florida, Gainesville, USA

Roberto Teixeira Alves - EMBRAPA/CPAC

Rocha M. de Paula - ABLATE

Rosa T.S. Frighetto - EMBRAPA/CNPMA

Santin Gravena - UNESP/Jaboticabal

Selma C.C. de H. Tavares - EMBRAPA/CPATSA

Sérgio C. Kowalski - Nova Era Ind. e Com. Ltda.

Suzana Ferreira - IBAMA/DIRCOF

Vera L.S. Castro - EMBRAPA/CNPMA

Zuleide A. Ramiro - IB/São Paulo

Walter Guiter Filho - IPEF

RESUMO

Para avaliação e análise de risco ambiental de produtos biológicos, seus componentes e afins para fins de registro, experimentação e pesquisa, foi elaborada uma Proposta de Portaria de Agentes Microbianos de Controle de Organismos Nocivos. Por solicitação do IBAMA - Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis, os trabalhos foram coordenados pelo CNPMA/EMBRAPA que desenvolve o projeto "Análise de Risco e Impacto Ambiental do Uso de Agentes Microbianos de Controle".

Cumpramos ressaltar que a Minuta de Portaria foi elaborada tendo como base consulta a legislações internacionais vigentes, como é o caso da utilizada nos Estados Unidos pela Agência de Proteção Ambiental, responsável pelo registro de biopesticidas naquele país, e também de legislações ora em discussão, como é o caso da Comunidade Européia e Canadá. Foi também recebida consultoria de especialistas do exterior.

Dentro do Brasil foram feitas consultas a vários especialistas, pesquisadores e profissionais da área pública e privada, laboratórios e indústrias. As versões preliminares foram enviadas para mais de 50 consultores nacionais que encaminharam pareceres por escrito. Foram realizadas 2 reuniões no CNPMA (maio/94 e outubro/94) abertas ao público para discussão da Minuta. Todas as sugestões foram analisadas e incorporadas pela equipe coordenadora, sendo então elaborada a última versão desta Minuta de Portaria.

Esta proposta pretende atender às características específicas dos agentes microbianos de controle, e fornecer ao IBAMA dados suficientes para uma análise de risco de cada produto sobre a saúde humana, e efeitos sobre outros organismos não-visitados presentes no ambiente.

A proposta consiste de:

1. Informações e testes necessários a avaliação do risco ambiental incluindo:

- Análise do produto
- Avaliação tóxico-patológica
- Dados de resíduos
- Avaliação de dano sobre organismos não-visitados
- Registro Especial Temporário (RET)
- Protocolo de Metodologias e Dados Aceitáveis
- Redução ou isenção de dados exigidos
- Tabelas
- Bibliografia

2. Documentação necessária para avaliação de risco

As sugestões sobre esta Proposta deverão ser endereçadas ao IBAMA aos cuidados de Mário Cesar B. de Oliveira:

Diretoria de Controle e Fiscalização - DIRCOF - Depto. Qualidade Ambiental - DEAMB

SAIN - L4 Norte - Ed. Sede do IBAMA - Bl. "C"

CEP: 70800-200 - Brasília - DF

Fone: (061) 316-1338 / 225-6314

Fax: (061) 225-0564

E-mail: mario@hestia.prevfogo.ibama.gov.br

A data final para recebimento de sugestões é 13/05/95.

M I N U T A D E P O R T A R I A
A G E N T E S M I C R O B I A N O S D E C O N T R O L E
D E O R G A N I S M O S N O C I V O S

O Presidente do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis - IBAMA, no uso das atribuições legais que confere o artigo 83, do Regimento Interno do IBAMA, aprovado pela Portaria nº 445/89, do Ministério do Interior, de 16/08/89, e tendo em vista o disposto no Decreto 98.816, de 11/01/90.

R E S O L V E:

Art. 1º - Estabelecer procedimentos a serem adotados junto ao Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis - IBAMA, para efeito de avaliação do risco ambiental para fins de pesquisa, experimentação e registro de produtos biológicos, seus componentes e afins junto aos órgãos federais registrantes.

§ 1º: Para efeito desta Portaria normativa são considerados produtos biológicos aqueles que contenham agentes microbianos de ocorrência natural ou que contenham moléculas ADN recombinantes, introduzidos no ambiente para o controle de uma população ou das atividades biológicas de outro organismo vivo considerado nocivo.

§ 2º: Produtos biológicos que serão submetidos à avaliação de risco incluem, mas não se limitam a, todos aqueles que contenham agentes microbianos vivos: bactérias, fungos, vírus, protozoários e algas. Cada nova variedade, sub-espécie ou estirpe de um agente de controle já registrado, deve ser novamente avaliado e estará sujeito à exigência de dados adicionais.

§ 3º: Produtos que contenham agentes microbianos de controle provenientes de outros países estarão também sujeitos à legislação da Vigilância Sanitária no que se refere à Quarentena, avaliação de risco de introdução e movimentação desses organismos (Portaria nº 74 de 07/03/94 do MAARA).

§ 4º: Produtos biológicos que incluam agentes microbianos que contenham moléculas ADN recombinantes, deverão ser analisados pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CNBio). Esta comissão será composta por especialistas de notório saber científico na área relacionada, representando Universidades e Instituições de Pesquisa e órgãos federais da agricultura, saúde e meio ambiente, a serem

convidados pelo órgão federal registrante, conforme disposto no Artigo 21º do Decreto 98.816 e também de acordo com a Lei nº 8.974 de 05 de janeiro de 1995, para determinação da necessidade de testes específicos adicionais aos estabelecidos nesta Portaria.

§ 5º: Acaros, insetos predadores e parasitóides, nematóides, vertebrados e outros macrorganismos, utilizados para controle de organismos nocivos, não serão submetidos à avaliação de risco ambiental segundo as exigências da presente Portaria Normativa, estando sujeitos à legislação da Vigilância Sanitária no que concerne especificamente à Quarentena, avaliação de risco de introdução e movimentação desses organismos (Portaria nº74 de 07/03/94 do MAARA).

Art. 2º - A documentação necessária para efeito de avaliação do Risco Ambiental de Produtos Biológicos, seus componentes e afins compreende:

I - Requerimento de Registro ao órgão registrante, atendendo ao inciso I do Art. 8º do Decreto 98.816;

II - Relatório Técnico III Previsto no inciso IV do Art. 8º do Decreto 98.816 conforme detalhado no anexo I da presente Portaria;

III - Modelo de Rótulo e Bula, conforme o artigo 38º, inciso II do Decreto nº 98.816, incluindo:

a) dados e informações quanto às precauções e recomendações relacionadas com manipulação, estocagem, transporte ou inflamabilidade visando a proteção da qualidade ambiental e do homem.

b) medidas de primeiros socorros e informações detalhadas quanto às providências a serem adotadas em caso de acidentes ambientais envolvendo o produto, incluindo métodos e procedimentos para tornar o microrganismo não-infectivo, não-patogênico ou não-tóxico, bem como telefone de emergência para a empresa ser acionada em tais episódios.

c) instruções técnicas sobre a destinação final de resíduos e embalagens.

d) indicações de restrição de uso aceitas ou definidas pelo IBAMA de acordo com o potencial de risco ambiental.

IV - Descrição das embalagens (tipo, material, capacidade volumétrica, e tipo de rotulagem).

V - Comprovante de recolhimento do DUA - Documento Único de Arrecadação, realizado em qualquer agência da rede bancária autorizada, segundo códigos da receita e valores definidos pela tabela de preços do IBAMA.

VI - Cópia do resultado da avaliação ambiental preliminar e de eficiência expedidos pelo IBAMA e pelo MAARA através do Registro Especial Temporário (RET).

Parágrafo Único - Para os componentes (princípios ativos, produtos técnicos, matérias-primas, ingredientes inertes e aditivos) as exigências constantes do inciso III deste artigo deverão ser atendidas porém não na forma de rótulo e bula.

Art. 3º - O IBAMA, a qualquer tempo, poderá exigir a apresentação de informações ou testes específicos em adição ou em substituição às informações e testes exigidos no Anexo I, e conforme análise feita caso-a-caso.

§ 1º: A determinação sobre informações e testes a serem exigidos, bem como a avaliação dos dados apresentados, serão realizadas de acordo com pareceres emitidos por um Comitê Técnico Assessor instituído pelo IBAMA, composto por especialistas em avaliação de risco, controle biológico, registro de biopesticidas.

§ 2º: Para o atendimento ao previsto no presente artigo, o solicitante disporá de 30 (trinta) dias, em se tratando de produto em avaliação para fins de registro, ou de 60 (sessenta) dias, quando se trata de reavaliação de produto.

Art. 4º - A apresentação de todas as informações e testes requeridos por esta Portaria, no ato de requerimento de registro é imprescindível para a análise de risco do produto bem como para o cumprimento dos prazos, de acordo com o Decreto 98.816. Na impossibilidade do envio de algum teste ou informação, em função de alguma característica do produto que inviabilize a execução do teste ou obtenção da informação, deverá ser apresentada justificativa técnica por escrito, a qual será submetida à apreciação do Comitê Técnico Assessor do IBAMA. Esta justificativa deverá ser submetida ao IBAMA antes da apresentação formal do processo para análise.

§ 1º: Os testes, informações e justificativas deverão ser identificados um a um, e ordenados segundo o anexo I desta Portaria.

§ 2º: Não será objeto de consideração pelo IBAMA justificativa para envio posterior de teste possível de ser realizado.

§ 3º: A não apresentação de justificativa ou a não aceitação da mesma implicará em arquivamento do processo por despacho fundamentado.

Art. 5º - O solicitante que por dolo ou culpa omitir informações acerca do produto ou fornecê-las incorretamente, terá o respectivo registro cancelado, estando sujeito às demais penalidades previstas no Decreto 98.816 expedido em 11/01/90.

A N E X O I

INFORMAÇÕES E TESTES NECESSÁRIOS À AVALIAÇÃO DO RISCO AMBIENTAL DE AGENTES MICROBIANOS DE CONTROLE (DETALHAMENTO DO RELATÓRIO TÉCNICO III PREVISTO NO INCISO IV DO ART. 8º DO DECRETO 98.816/90).

Os seguintes tópicos são abordados neste anexo:

- I) Análise do Produto
- II) Avaliação Tóxico-patológica
- III) Dados de Resíduos
- IV) Avaliação de Dano sobre Organismos Não-visados, e Comportamento Ambiental do Agente Microbiano de Controle
- V) Registro Especial Temporário (RET)
- VI) Protocolo de Metodologias e Dados Aceitáveis
- VII) Redução ou Isenção de Dados Exigidos
- VIII) Tabelas

As informações e os testes exigidos para o registro de cada produto técnico ou produto formulado estão contempladas na Tabela 1 apresentada neste Anexo.

I) Análise do Produto

Os requisitos incluem dados e informações necessários para identificar o ingrediente ativo e qualquer outra substância que tenha sido adicionada ou formada durante a produção do agente biológico de controle, e também para detectar contaminações químicas ou biológicas (Tabela 1).

II - Avaliação Tóxico-Patológica

O objetivo é avaliar efeitos adversos do agente microbiano de controle sobre mamíferos e indiretamente a saúde humana.

Os principais aspectos a serem considerados são:

- (1) patogenicidade do agente de controle e de contaminantes microbianos;
- (2) infectividade / persistência do agente de controle e de contaminantes microbianos;
- (3) toxicidade do agente de controle, de contaminantes microbianos e de seus subprodutos.

A avaliação tóxico-patológica é feita através de uma série de testes, dividida em três fases distintas.

A Fase I consiste em uma bateria de testes de curta duração, onde o organismo teste (mamífero) recebe uma dose máxima única do agente de controle com o objetivo de se obter a máxima chance do agente de controle causar toxicidade, infectividade e patogenicidade. Se nenhum efeito adverso for observado na Fase I, não há necessidade de se realizar nenhum dos testes da Fase II e Fase III.

A Fase II foi elaborada para avaliar uma situação particular, quando se observa toxicidade ou infectividade na Fase I, sem evidências de patogenicidade. Na Fase II estudos de toxicidade aguda são normalmente exigidos com o componente tóxico da preparação do agente de controle usado. Nas Fases II e III, estudos adicionais para avaliar efeito de toxicidade de preparações do agente biológico de controle deverão ser realizados de acordo com protocolos apropriados para os produtos químicos. Estudos subcrônicos de toxicidade / patogenicidade também constam da Fase II.

A Fase III contém testes que podem resolver casos conhecidos ou suspeitos de patogenicidade humana, e testes para identificar efeitos adversos particulares de parasitos de células de mamíferos, e só serão exigidos quando efeitos adversos forem observados na Fase II.

Os testes exigidos nas Fases I, II e III da Avaliação Tóxico-patológica estão contemplados na Tabela I.

III - Dados de Resíduos

Este tópico descreve a quantidade do agente biológico de controle ou suas toxinas associadas que podem aparecer em produtos utilizados na alimentação. Esses dados serão exigidos para qualquer padrão de uso somente se algum efeito significativo na saúde humana surgir a partir da Avaliação Tóxico-patológica nas Fases II e III.

IV - Avaliação de Danos sobre Organismos Não-visado e Comportamento Ambiental do Agente Microbiano de Controle

O objetivo é avaliar danos potenciais do agente microbiano a organismos indicadores que representam os principais grupos de organismos não-visados em ambiente aquático (peixes, microcrustáceos, algas) e terrestre (aves, plantas, insetos benéficos). Esta avaliação também é feita através de testes estabelecidos em Fases. Na Fase I os organismos indicadores são submetidos a uma dose única máxima do produto biológico, estabelecendo-se um sistema em que a chance de expressão dos efeitos indesejáveis é máxima. A ausência de danos aos organismos indicadores nesta fase implica um alto grau de confiança de que nenhum efeito adverso ocorrerá no uso do agente de controle.

Se efeitos adversos significativos forem observados na Fase I, então os testes da Fase II deverão ser realizados. Nesta Fase é estimada a exposição potencial dos organismos não-visado ao agente biológico de controle. Os testes desta Fase contemplam estudos de sobrevivência, persistência, multiplicação e dispersão do agente de controle em diferentes ambientes.

Se os testes da Fase II mostrarem que pode haver exposição significativa dos organismos não-visado ao agente de controle, então a Fase III torna-se necessária. Os testes da Fase III servem para determinar efeitos dose-resposta, ou certos efeitos crônicos.

Os testes da Fase IV, avaliam qualquer problema específico que não pode ser resolvido nas Fases anteriores, e são realizados sob condições ambientais simuladas ou reais de campo, elaboradas caso-a-caso. Os testes exigidos em cada Fase são indicados na Tabela 1.

V - Registro Especial Temporário (RET).

De acordo com o disposto no Artigo 2º do Decreto No. 98.816, de 11/01/90, o registro especial temporário (RET) é exigido para novos produtos microbianos, seus componentes e afins destinados à pesquisa e experimentação, quando ainda não registrados para os fins de produção, comercialização e utilização no país.

Os dados a serem submetidos para a concessão do RET deverão incluir as seguintes informações: identificação do requerente e da instituição, caracterização do agente microbiano a ser testado, identificação da(s) praga(s) alvo, objetivo da pesquisa e experimentação, projeto experimental, relatos sobre a especificidade e efeitos do agente de controle sobre organismos não visados, sua relação com organismos indesejáveis, e outros parâmetros relevantes do projeto proposto.

Sempre que a área experimental total (acumulada) for maior que 5 hectares em ambiente terrestre ou 0,5 hectare em ambiente aquático, as informações necessárias para uma avaliação de risco ambiental devem incluir ainda a análise do produto, e avaliações tóxico-patológicas e efeitos sobre organismos não-visados, de acordo com a Tabela 1 deste documento.

O RET prevê que a pesquisa e experimentação com agentes microbianos serão mantidas sob controle e responsabilidade da entidade requerente, a qual responderá por quaisquer danos à agricultura, meio ambiente e saúde humana, como disposto no Decreto 98.816.

Os produtos agrícolas, restos de culturas, águas, animais ou plantas, provenientes de áreas terrestres ou aquáticas tratadas com produtos sujeitos ao RET, não poderão ser utilizados para consumo humano ou animal. Todos os resíduos da área experimental deverão ser destruídos.

A pré-avaliação de risco ambiental para concessão do RET, será realizada pelo IBAMA no prazo máximo de 30 dias, a partir do recebimento da documentação, considerando os resultados dos testes tóxico-patológicos em mamíferos, sobre outros organismos não-visados.

VI - Protocolo de Metodologias e Dados Aceitáveis

a) As metodologias adotadas na realização dos testes deverão ser as especificadas na versão mais recente do Manual de Testes para Avaliação de Agentes Microbianos editada pelo IBAMA;

b) Metodologias distintas das constantes ou metodologias ainda não constantes no referido Manual, descritas detalhadamente, e acompanhadas de informações sobre existência de seu reconhecimento científico, poderão ser aceitas após apreciação pelo Comitê Técnico Assessor do IBAMA;

c) Os testes estabelecidos na Tabela 1 deverão ser realizados em laboratórios credenciados ou reconhecidos pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial - INMETRO. Credenciados quando se tratar de laboratórios nacionais, oficiais ou privados, e reconhecidos quando se tratar de laboratórios estrangeiros. Até que ocorra o referido credenciamento ou reconhecimento pelo INMETRO, os laboratórios nacionais deverão ser cadastrados no IBAMA. No caso de laboratórios estrangeiros, haverá necessidade da comprovação de que os mesmos sejam reconhecidos por entidade oficial de seus respectivos países.

d) As informações e testes exigidos deverão ser apresentados em português, espanhol ou inglês. O resumo e as conclusões deverão estar obrigatoriamente, em português.

e) Somente serão aceitos testes que tenham sido comprovadamente realizados obedecendo-se os padrões de boas práticas laboratoriais internacionalmente aceitos (BPL).

VII - Redução ou Isenção de Dados Exigidos Para Fins de Registro ou Registro Especial Temporário (RET)

A bateria completa de testes exigidos para registro de agentes microbianos de controle foi elaborada para dar informações básicas de risco e exposição de um agente totalmente desconhecido.

Os grupos de organismos patogênicos a seres humanos, animais domésticos e plantas cultivadas são em geral bem conhecidos. Desta forma, as exigências para agentes de controle taxonomicamente próximos a um grupo de importância clínica ou agrícola poderão ir além daquelas requeridas neste documento. Por outro lado, se um agente de controle pertence a um grupo adequadamente estudado e que nunca tenha sido associado a patogenicidade e/ou toxicidade aos grupos acima, o registrante poderá solicitar isenção para vários dos testes listados. Para certos agentes de controle, já existem informações referentes a fases mais adiantadas da avaliação de risco; a disponibilidade destes dados poderá tornar desnecessários testes relativos às etapas iniciais de avaliação.

Devido a grande variedade de tipos e padrões de uso de agentes microbianos de controle, torna-se impossível listar todas as circunstâncias que poderão servir como base para redução ou isenção de exigências. Portanto, recomenda-se que, previamente à apresentação do processo de registro de um produto biológico, o registrante consulte o IBAMA, que através de seu Comitê Assessor definirá os dados a serem exigidos para aquele produto, bem como analisará justificativas de redução ou isenção de dados de acordo com estudos realizados caso-a-caso, quando houver dados científicos suficientes para tal decisão.

TABELA 1. INFORMAÇÕES/TESTES NECESSÁRIOS PARA REGISTRO E REGISTRO ESPECIAL TEMPORÁRIO (RET) DE AGENTES MICROBIANOS DE CONTROLE DE PRAGAS NÓCIVAS.

A. ANÁLISE DO PRODUTO					
TESTES/INFORMAÇÕES	REGIST.	RET	PROD. TESTADO	OBSERVAÇÕES	REF. Nº PROTOCOLO
Identificação do Produto					
- Registrante	E	E	PT/PF	Nome, endereço, etc.	
- Fabricante/fornecedor de matérias-primas	E	E	PT/PF	Nome, endereço, etc.	
- Nome do produto	E	E	PT/PF	Comum, fantasia. nº de código	
- Componentes da formulação	E	E	PT/PF	Confidencial	
Informações sobre o ingrediente ativo					
- Posição taxonômica	E	E	ia	Sorotipo, estirpe ou outra designação	
- Quantidade do agente biológico presente	E	E	ia	Expressa em unidade infectiva reconhecida	
- Código da cultura depositada em coleção	E	E	ia	Local e certificado	
- Testes e procedimentos para identificação	E	E	ia	Morfologia, bioquímica, sorologia, etc.	
- Nome comum ou alternativo	E	E	ia		
- História do organismo	E	E	ia	Ocorrência natural e distr. geográfica: usos	
- Relação com patógenos de organismos não-alvo	E	E	ia	Relação estreita com patógenos de plantas, vertebrados e/ou invertebrados não-alvo	
- Organismo (s) - alvo, modo de ação	E	E	ia	Dose infectiva, transmissão, informações epizootiológicas	
- Especificidade e efeitos sobre não - alvos	E	E	ia	Especificidade hospedeira	
- Informações sobre outros ingredientes presentes	E	CE	ia	Além do agente biológico e dos componentes da formulação	
- Susceptibilidade a biocidas e agrotóxicos	CE	CE	ia		
Informações sobre o Processo de Produção					
- Descrição do processo básico de produção	E	E	PE e PT	P/ o RET poderá ser suficiente um diagrama esquemático e/ou descritivo	
- Materiais (inicial e intermediário)	E	E	PF e PT	Listagem	
- Procedimentos para limitar contaminações	E	CE	PF e PT	Procedimentos p/ garantir a integridade dos materiais e p/ limitar contaminações químicas ou biológicas em níveis aceitáveis	
- Pureza da cultura-estoque	E	E	PF e PT		
- Procedimentos para uniformidade e padronização	E	CE	PF e PT		
Formação de Ingredientes Não Intencionais					
- Possibilidade de formação de não intencionais	E	E	PF e PT	Relato sobre possibilidade de presença de toxinas microbianas e outros metabólitos, estirpes mutantes, substs. alergênicas, etc.	
- Métodos analíticos usados	E	E	PF e PT	Utilizados p/ assegurar a pureza do agente microbiano não formulado; p/ o RET apenas uma discussão pode ser satisfatória	

Legenda: E: Exigido; CE: condicionalmente exigido; ia: ingrediente ativo; PT: produto técnico; PF: produto formulado.

A. ANÁLISE DO PRODUTO (Cont.)

TESTES/INFORMAÇÕES	REGIST.	RET	PROD. TESTADO	OBSERVAÇÕES	RFF. Nº PROTOCOLO
Certificação dos Limites de Componentes	E	CE	PT/PF		
Propriedades Físico-Químicas					
- Cor	E	-	PT/PF		
- Estado Físico	E	-	PT/PF		
- Odor	E	-	PT/PF		
- Miscibilidade	E	-	PT/PF		
- pH	E	-	PT/PF		
- Densidade ou gravidade específica	E	-	PT/PF		
- Estabilidade	E	E	PT/PF	À luz solar, pH 5, 7, 9 ; ar. temperatura, metais e seus íons	
- Estabilidade durante a armazenagem	E	-	PT/PF		
- Viscosidade	E	-	PT/PF		
- Características corrosivas	E	-	PT/PF	Óleo embalado ou utilizado em recipiente de metal, plástico ou papel	
Outras Informações					
- Função	E	E	PT/PF	Fungicida, herbicida, etc.	
- Finalidade de uso	E	E	PT/PF	Campo, casa-de-vegetação, armazém, etc.	
- Restrição de uso	E	E	PT/PF	Tipo de agricultura e condições ambientais em que pode ou não ser usado, organismos controladores e culturas ou produtos protegidos ou tratados	
- Métodos para impedir a perda de infectivo/e no armazenamento	CE	CE	PT/PF		
- Métodos/precauções na manipulação	CE	CE	PT/PF	Incluindo estocagem, transporte ou inflamabilidade	
- Possibilita/e de tornar o organismo não infectivo.	CE	CE	PT/PF	Procedimentos necessários	
- Estratégia de uso	CE	CE	PT/PF	Introdução inoculativa, inundativa, etc. discussão pode ser satisfatória	

Legenda: E: Exigido; CE: condicionalmente exigido; ia: ingrediente ativo; PT: produto técnico; PF: produto formulado.

B. AVALIAÇÃO TÓXICO-PATOLÓGICA

TESTES/INFORMAÇÕES	REGIST.	RET	PROD. TESTADO	OBSERVAÇÕES	REF. NO PROTOCOLO
Fase I					
Toxicidade/patogenicidade oral aguda	E	E	PT		
Toxicidade/patogenicidade pulmonar aguda	E	E	PT		
Toxicidade/patogenicidade intravenosa aguda	CE	CE	PT		
Incidentes de hipersensibilidade	E	-	PT/PF/ia		
Cultura de células	CE	CE	PT	Requerido qdo o ingrediente ativo for um vírus	
Toxicidade oral aguda	CE	CE	PT		
Toxicidade dermal aguda	CE	CE	PT		
Toxicidade inalatória aguda	CE	CE	PT		
Irritação/Infecção ocular primária	CE	CE	PT		
Irritação dermal primária	CE	CE	PT		
Fase II					
Toxicidade aguda	CE	-	PT	Requerido qdo toxicidade, mas não patogenicidade ou infectividade significativa for observada nos estudos agudos da Fase I	
Toxicidade/patogenicidade subcrônica	CE	-	PT	Requerido qdo infectivi/e e/ou persistência anormal forem observados, na ausência de patogenicidade ou toxicidade dos estudos da Fase I; as vias de exposição devem corresponder àquelas em que efeitos adversos foram observados; também pode ser exigido para avaliar efeitos adversos devido a contaminantes microbianos ou subprodutos tóxicos, independente de qualquer efeito na Fase I, a critério do IRAMA.	
Fase III					
Efeitos sobre reprodução/fertilidade	CE	-	PT	Requerido qdo qualquer das situações seguintes for observada: infectivi/e significativa do agente de controle em animais no estudo subcrônico da Fase II, porém nenhum sinal significativo de patogenicidade ou toxicidade; se o agente de controle for um vírus que possa persistir ou replicar em cultura de células de mamíferos; o agente microbiano não é totalmente conhecido taxonomicamente e é relacionado a organismos parasíticos a células de mamíferos; quando existam indicações de que possam conter contaminantes que são parasitas de animais.	
Oncogenicidade	CE	-	PT	Requerido p/ produtos que contém ou sejam suspeitas de conter vírus oncogênicos.	

Legenda: E: Exigido; CE: condicionalmente exigido; ia: ingrediente ativo; PT: produto técnico; PF: produto formulado.

B. AVALIAÇÃO TÓXICO-PATOLÓGICA (Cont.)

TESTES/INFORMAÇÕES	REGIST.	RET.	PROD. TESTADO	OBSERVAÇÕES	REF. Nº PROTOCOLO
Imunodeficiência	CE	-	PT	Requerido p/ produtos que contém ou sejam suspeitos de conter vírus que possam interagir adversa/e sobre componentes do sistema imunológico de mamíferos	
Infectividade/patogenicidade em primatas	CE	-	PT	Requerido p/ produtos que contém ou sejam suspeitos de conter vírus parasitos de células de mamíferos, produtos com características patogênicas na Fase I, ou produtos que contenham patógenos humanos conhecidos, mas inativados	

C. ANÁLISE DE RESÍDUOS

TESTES/INFORMAÇÕES	REGIST.	RET.	PROD. TESTADO	OBSERVAÇÕES	REF. Nº PROTOCOLO
Dados de Resíduos	CE	CE	-	Qtde do agente biológico ou suas toxinas associadas que possam aparecer em culturas que sirvam p/ alimentação humana e animal; dados exigidos somente se algum efeito adverso for observado a partir da Avaliação Tóxica patológica (Fases II e III)	

Legenda: E: Exigido; CE: condicionalmente exigido; IA: ingrediente ativo; PT: produto técnico; PF: produto formulado.

D. AVALIAÇÃO DE DANOS SOBRE ORGANISMOS NÃO VISADOS E COMPORTAMENTO AMBIENTAL.

TESTES/INFORMAÇÕES	REGIST.	RET	PROD. TESTADO	OBSERVAÇÕES	PFF. NO PROTOCOLO
Fase I					
Oral para aves	E	E	PT	Uma forma injetável de exposição poderá ser utilizada ao invés da oral em alguns estudos para aves	
Inalação para aves	CE	-	PT	Requerido qdo a natureza do agente microbiano e/ou suas toxinas indicarem patogenicidade potencial p/ aves	
Mamíferos selvagens	CE	-	PT	Requerido qdo testes c/ratos de lab. forem inadequados	
Peixes de água doce	E	E	PT		
Invertebrados de água doce	CE	E	PT		
Animais de estuários e marinhos	CE	CE	PT	Qdo o uso for direto em estuário e ambientes marinhos, ou c/ expectativa de atingir tais ambientes em concentrações significativas (padrão de uso, mobilidade do agente)	
Plantas não alvo	CE	CE	PT		
Insetos não alvo	E	E	PT		
Abelhas	E	E	PT		
Fase II					
Comportamento no ambiente terrestre	CE	-	PT	Requerido qdo efeitos patogênicos ou tóxicos forem observados nos testes da Fase I com organismos terrestres	
Comportamento ambiental em água doce	CE	-	PT	Requerido qdo efeitos patogênicos ou tóxicos forem observados nos testes da Fase I com organismos aquáticos de água doce	
Comportamento em ambiente estuarino e marítimo	CE	-	PT	Requerido qdo o produto for p/ aplicação terrestre ou em água doce, e forem observados efeitos tóxicos ou patogênicos em qualquer dos estudos da Fase I com organismos de estuário e marinhos; ou quando o produto for recomendado p/ ambientes marinhos ou estuários, ou forem observados efeitos tóxicos ou patogênicos em qualquer dos seguintes testes da Fase I: oral agudo em aves; inalação com aves; toxic/patog em animais marinhos ou de estuários	

Legenda: E: Exigido; CE: condicionalmente exigido; ia: ingrediente ativo; PT: produto técnico; PF: produto formulado.

D. AVALIAÇÃO DE DANOS SOBRE ORGANISMOS NÃO-VISADOS E COMPORTAMENTO AMBIENTAL. (Cont.)

TESTES/INFORMAÇÕES	REGIST.	RET	PROD. TESTADO	OBSERVAÇÕES	REF. NO PROTOCOLO
Fase III					
Organismos terrestres e aquáticos	CE	-	PT	Requerido qdo efeitos tóxicos sobre organismos não-alvo selvagens, terrestres ou aquáticos forem observados em um ou mais testes da Fase I e os resultados da Fase II indicarem exposição de tais organismos ao ag. microbiano	
Patogenicidade crônica e reprodução de aves	CE	-	PT	Requerido qdo efeitos patogênicos forem observados em aves na Fase I; efeitos crônicos, carcinogênicos ou tetragênicos forem relatados em testes de avaliação (tóxico-patológica); testes de comportamento no ambiente da Fase II indicarem que a exposição de animais terrestres ao agente de controle for provável	
Especifici/e a invertebrados aquáticos e Estudos do Ciclo biológico de peixes	CE	-	PT	Requerido qdo o produto for indicado p/uso em água ou qdo esperado que ele seja transportado em qtide significativa p/ a água a partir do sítio de uso, e qdo patogenic/e ou infecti/e for observada nos testes aquáticos da Fase I	
Perturbação do ecossistema aquático	CE	-	PT	Se, após uma análise das informações exigidas para os agentes microbianos e dos resultados das Fases I e II sobre organismos não-alvo e de comportamento ambiental, se determinar que o seu uso pode resultar em efeitos adversos (principalmente infectivi/e, patogenic/e ou viabilidade em água natural) a organismos não- de coluna d'água e de sedimentos	
Plantas não alvo	CE	-	PT	Se o produto é transportado do sítio de aplicação pelo solo, ar, água, ou por animais, e quando se observar patogenic/e sobre plantas não-alvo; o grau de movimentação será determinado pelos testes da Fase II.	

Legenda: E: Exigido; CE: condicionalmente exigido; ia: ingrediente ativo; PT: produto técnico; PF: produto formulado.

D. AVALIAÇÃO DE DANOS SOBRE ORGANISMOS NÃO-VISADOS E EXPRESSÃO COMPORTAMENTO (Cont.)

TESTES/INFORMAÇÕES	REGIST.	RET	PROD. TESTADO	ORSEVAÇÕES	REF. NO PROTOCOLO
Fase IV				Após o registro, como um monitora- mento	
Testes de campo simulados e reais (pássaros e mamíferos)	CE	-	PT	Qdo se verificar: - efeitos patogênicos nas doses efetivas ou a níveis residuais de exposição ou esperados no campo forem observados na Fase III: - o IBAMA determinar métodos quarentenários p/permitir que os agentes microbianos não contaminem áreas adjacentes à área de teste	
Testes de campo simulados e reais (organismos aquáticos)	CE	-	PT	Estudos simulados de curta duração ou efeitos em campo; exigidos qdo determinado que o produto pode causar efeitos adversos: - agudos ou de curta duração, baseados nos dados de laboratório, padrão de uso e grau de exposição: - de longa duração, cumulativos ou sobre o ciclo de vida, oriundos do uso previsto, baseados em testes de campo de longa duração simulado (onde se observa reprodução e crescimento de populações confinadas) e/ou teste efetivo de campo (reprodução e crescimento de populações naturais)	
Testes de campo simulados e reais (insetos predadores e parasitos)	CE	-	PT		
Testes de campo simulados e reais (insetos polinizadores)	CE	-	T		

Legenda: E: Exigido; CE: condicionalmente exigido; ia: ingrediente ativo; PT: produto técnico; PF: produto formulado.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- ANON, 1980. Guidance on registration requirements for bacteria, protozoa, fungi and viruses used as pesticides. Panel for the Registration Criteria for Biological Agents Used as Pesticides. Scientific Subcommittee on Pesticides, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, Horseferry Rd., London, 15p.
- BIOPESTICIDES, market-technology registration and IPR companies, 1992. CPL Scientific Limited, UK. v. 2. 396p. (Report number 921/050).
- BRASIL, 1994. Ministério do Meio Ambiente e da Amazônia Legal. IBAMA. Portaria Normativa Nº 139, de 21 de dezembro de 1994. Diário Oficial da União, Seção 1, p. 20271-20273, 22 dez. 1994.
- BRASIL, 1995. Presidência da República. Lei Nº 8.974, de 05 de janeiro de 1995. Diário Oficial da União, Seção 1, p. 337-339, 06 jan. 1995.
- BRASIL, s.d. Ministério do Interior. IBAMA. Agrotóxico. Brasília, 59p.
- CHARUDATTAN, R.; BROWNING, H.W., 1992. Regulations and guidelines: critical issues in biological control, proceedings of a USDA/CSRS national workshop. Gainesville: Institute of Food and Agricultural Sciences. 205p.
- CODE of Federal Regulations, 1993. Protection of Environment, 40, parts 150 to 189. Revised as of July 1. Environmental Protection Agency - USA.
- CODE of Federal Regulations, 1994. Part 158 - data requirements for registration. Washington. 113 p. Unpublished data.
- COUNCIL Directive 90/219/EEC, 1990. *Official Journal of the EC*, L117, 1.
- COUNCIL Directive 90/220/EEC, 1990. *Official Journal of the EC*, L117, 5.

- COUNCIL Directive 91/414/EEC, 1991. *Official Journal of the EC*, L230, 1.
- EPA, 1994. Microbial pesticides: experimental use permits and notifications; final rule, Part V. *Federal Register*, v. 59, n. 169, p. 45600-45615.
- FAO, 1991. Report of expert consultation on guidelines for the introduction of biological control agents and draft code of conduct for the import and release of biological control agents. Rome: FAO. 21p.
- GELMINI, G.A., 1991. Agrotóxicos: legislação básica. Campinas: Fundação Cargil, v.2, p.838.
- IMPACT analysis on proposed Research Permit and Registration Guidelines for Microbial Pest Control Agents, 1993. Agriculture and Agri-Food Canada, 5p.
- OECD Environment Monograph, 1995. Draft - data requirements for registration of biopesticides in OECD member countries, survey results. Paris, 11p. Unpublished data.
- PESTICIDE Assessment Guidelines - Subdivision M., 1989. Microbial Pest Control Agents and Biochemical Pest Control Agents. U.S. Environmental Protection Agency Office of Pesticides and Toxic Substances. Washington, D.C. 192p.
- REGULATORY Proposal PRO 93-04, 1993. Registration Guidelines for Microbial Pest Control Agents. Agriculture and Agri-Food Canada, 55p.
- REGULATORY Proposal PRO 93-05, 1993. Research Permit Guidelines for Microbial Pest Control Agents. Agriculture and Agri-Food Canada, 22p.
- SEMA, 1988. Manual de testes para avaliação da ecotoxicidade de agentes químicos. Brasília, 351p.
- USDA, 1995. Plant pests: introduction of nonindigenous organisms - proposed rule, Part VI. *Federal Register*, v. 60, n. 17, p. 5288-5307.