

Requisitos para a análise ...
1995 LV-PP-1996.00003

ISSN 1413-0084



CNPMA-3003-1

**REQUISITOS PARA A ANÁLISE DE RISCO DE PRODUTOS
CONTENDO AGENTES MICROBIANOS DE CONTROLE DE
ORGANISMOS NOCIVOS**

UMA PROPOSTA PARA OS ÓRGÃOS FEDERAIS REGISTRANTES

Coordenadores

**Elizabeth A.B. De Nardo
Deise M.F. Capalbo
Gilberto J. de Moraes
Mário Cesar B. Oliveira**

 **EMBRAPA-CNPMA**

32.96
224r
1995
-PP-1996.00003

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

Presidente: Fernando Henrique Cardoso

Ministro da Agricultura, do Abastecimento e da Reforma Agrária:
José Eduardo Andrade Vieira

Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - EMBRAPA

Presidente: Alberto Duque Portugal

Diretores: Dante Daniel Giacomelli Scolari

José Roberto Rodrigues Peres

Elza Angela Battaglia Brito da Cunha

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

Chefe Geral: Clayton Campanhola

Chefe Adjunto de Pesquisa e Desenvolvimento: Ariovaldo Luchiari Júnior

Chefe Adjunto Administrativo: Vander Roberto Bisinoto

3003

ISSN 1413-0084



Ministério da Agricultura, do Abastecimento e da Reforma Agrária - MAARA
Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - EMBRAPA
Centro Nacional de Pesquisa de Monitoramento e Avaliação de Impacto Ambiental - CNPMA

REQUISITOS PARA A ANÁLISE DE RISCO DE PRODUTOS CONTENDO AGENTES MICROBIANOS DE CONTROLE DE ORGANISMOS NOCIVOS

UMA PROPOSTA PARA OS ÓRGÃOS FEDERAIS REGISTRANTES

**Projeto EMBRAPA: *Análise de risco e impacto ambiental do uso de agentes
microbianos de controle (11.0.94.225)***



Coordenadores

**Elizabeth A.B. De Nardo - EMBRAPA-CNPMA
Deise M.F. Capalbo - EMBRAPA-CNPMA
Gilberto J. de Moraes - EMBRAPA-CNPMA
Mário Cesar B. Oliveira - IBAMA/DEAMB**

**Jaguariúna, SP
1995**

CLASS. 632.96
CUTTER N 224v
TOMBO 003/96

EMBRAPA-CNPMA. Documentos, 2.

Exemplares desta publicação podem ser solicitados à:
EMBRAPA. Centro Nacional de Pesquisa de Monitoramento e Avaliação de Impacto Ambiental - CNPMA
Rodovia SP-340 - km 127,5 - Bairro Tanquinho Velho
Caixa Postal 69
13820-000 - Jaguariúna, SP
Fone: (019) 867-5633
Fax: (019) 867-5225
e.mail: postmaster@cnpma.embrapa.br

Comitê de Publicações: Ariovaldo Luchiarí Júnior Presidente
Cláudio Martin Jonsson - Secretário Executivo
Cláudia Conti Medugno
Celso João Alves Ferreira
Paulo Choji Kitamura
Ivanilde Dispató

Editoração: Ivanilde Dispató

Diagramação e impressão: Serviços Gráficos Degaspari

Tiragem: 200 exemplares

NARDO, E.A.B. De; CAPALBO, D.M.F.; MORAES, G.J. de; OLIVEIRA, M.C.B., coords. **Requisitos para a análise de risco de produtos contendo agentes microbianos de controle de organismos nocivos: uma proposta para os órgãos federais registrantes.** Jaguariúna: EMBRAPA-CNPMA, 1995. 42p. (EMBRAPA-CNPMA. Documentos, 2).
ISSN 1413-0084.

CONSULTORES

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

William R. Schneider - EPA, Biopesticide Pollution Prevention
Division, Washington, USA

COLABORADORES

Álvaro A.T. Vargas - Biotecnologia Agrícola - ABLATE

Ana Maria Fuentes - ABLATE

Ana Maria Mascarenhas Eloy - EMBRAPA-CNPMPF

Antonio Batista Filho - IB/Campinas

Ariovaldo Luchiari Júnior - 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

Cláudio Messias - UNICAMP/IB

Cláudio 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

Elia Tie Kotaka - Ministério da Saúde - Serviço de Avaliação
Toxicológica

Eliana G. Fontes - EMBRAPA-CENARGEN

Fernando Junqueira Tambasco - EMBRAPA-CNPMA

Flávio Moscardi - EMBRAPA-CNPSO

Francisca N.P. Haji - EMBRAPA-CPATSA

Gabriel A.R. Guimarães - ABLATE

Gaetan Serge Jean Dubois - IBAMA/DEAMB/DIRCOF

Helcias B. de Pádua - Biobac

Janete W. Moura - ABLATE

João Lúcio de Azevedo - USP/ESALQ

José S. Furtado - Associação Brasileira de Laboratórios de
Toxicologia

José M.C.S. Dias - EMBRAPA-CENARGEN

José Ribamar - ATPV/CPAC

Júlio Cesar Salomão - Nitral Indústria e Comércio 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

Marisa Zerbetto - IBAMA/DEAMB/DIRCOF

Michael B. Taylor - BACTRAD Indústria e Comércio 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

Ragdvan Charudattan - Universidade 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 Indústria e Comércio Ltda.

Suzana Ferreira - IBAMA/DIRCOF

Vera L.S. Castro - EMBRAPA-CNPMA

Zuleide A. Ramiro - IB/São Paulo

Walter Guiter Filho - IPEF

APRESENTAÇÃO

A Missão do Centro Nacional de Pesquisa de Monitoramento e Avaliação de Impacto Ambiental (CNPMA), da EMBRAPA, envolve a geração de conhecimentos técnico-científicos que possibilitem uma melhor adequação das políticas agroambientais às diferentes realidades ecológicas e sócio-culturais. Com esse objetivo, visa também o desenvolvimento metodológico para avaliar os possíveis impactos ambientais das tecnologias e de sistemas agropecuários.

A fim de facilitar e promover a utilização de agentes microbianos no controle de pragas, de doenças de plantas e de plantas invasoras elaborou-se esta proposta de Avaliação de Risco de Agentes Microbianos de Controle, que estabelece as bases para o registro desses produtos. As informações requeridas visam prever os possíveis riscos desta prática sobre os organismos não-alvo e sobre a saúde humana.

Na discussão desta proposta foram envolvidos técnicos e pesquisadores dos mais diferentes segmentos do setor público e privado, o que reforça as possibilidades de sucesso desta proposta, não só como subsídio para a implantação de um instrumento normatizador do uso dos agentes microbianos e de sua segurança, como também na viabilidade prática das exigências a serem cumpridas pelos laboratórios de análise e pela indústria.

Com isso, o CNPMA coloca à disposição da sociedade mais esta contribuição para que a agricultura seja direcionada rumo à sua sustentabilidade.

Clayton Campanhola
Chefe Geral do CNPMA

SUMÁRIO

Página

Resumo	11
Introdução	14
Proposta para análise de risco	18
Informações necessárias à avaliação de risco de agentes microbianos de controle (Detalhamento do Relatório Técnico III previsto no Inciso IV do Art. 8º do Decreto 98.816)	23
Referências Bibliográficas	39
Agradecimentos	42

RESUMO

O registro de um biopesticida para fins comerciais tem geralmente como objetivo seu amplo uso pelos agricultores, o que implica na possibilidade de dispersão do produto a diferentes compartimentos do ecossistema. Por esta razão, o processo de registro deve logicamente incluir um componente prévio de avaliação do efeito do produto sobre organismos não visados, passíveis de serem por ele atingidos.

A inexistência de uma legislação específica para a avaliação de risco de biopesticidas tem dificultado o registro destes produtos, que apresentam características e propriedades muito diferentes daquelas dos produtos químicos utilizados no controle de organismos nocivos.

O presente documento propõe um sistema de avaliação de risco de biopesticidas a ser eventualmente implementado pelos órgãos federais registrantes, definindo as informações a serem submetidas por instituições que solicitem o registro de produtos. Estas informações se aplicam tanto no caso de solicitações de registros definitivos, quanto no caso de Registro Especial Temporário, para fins de pesquisa e experimentação. São requeridas informações sobre a identidade, do ingrediente ativo e de seus possíveis contaminantes, sua relação fitogenética com outros organismos, a pureza do produto, suas características físico-químicas, possível ação tóxico-patológica em mamíferos e outros organismos não visados, e o comportamento ambiental do agente de controle. O sistema proposto neste documento é baseado em um modelo de fases hierárquicas, adotado pelos Estados Unidos, Canadá e alguns países da Comunidade Européia, para a avaliação de pesticidas microbianos de ocorrência natural. Este modelo considera o **risco** como uma função do **dano** e da **exposição**. O dano se refere às características intrínsecas do produto analisado quanto ao potencial de afetar organismos não

visados, enquanto que a exposição se refere à disponibilidade do produto no ambiente, após a aplicação, em uma forma capaz de afetar organismos não visados.

Considerando a diversidade de microrganismos que podem ser utilizados como agentes de controle, o dinamismo do desenvolvimento de técnicas de avaliação e o acúmulo progressivo de conhecimento sobre diferentes grupos de organismos, o presente documento propõe também a formação de um comitê consultivo (permanente ou constituído *ad hoc*) para auxiliar cada um dos órgãos registrantes (Ministério da Agricultura, do Abastecimento e da Reforma Agrária - MAARA, Ministério da Saúde - MS e Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis - IBAMA), na determinação dos testes a serem exigidos e na avaliação dos seus resultados.

A determinação dos testes a serem realizados para a avaliação de risco será feita com base em uma pré-análise de informações básicas a serem submetidas pelo requerente do registro.

A identificação dos microrganismos que o produto contém é o primeiro passo para a avaliação de risco. Com base na identificação do microrganismo e nas características conhecidas do grupo taxonômico a que este pertence, definir-se-á a extensão dos testes a serem conduzidos sobre a saúde humana ou sobre outros efeitos ambientais. A identificação também provê uma base para assegurar a uniformidade e a pureza do produto registrado.

Os testes da Fase I avaliam especificamente os possíveis danos causados aos organismos não visados. Para tanto, estes organismos são submetidos apenas a altas doses do produto, no sentido de se mostrar sua alta segurança de uso, dispensando testes de doses intermediárias. Se estes testes não mostrarem efeitos adversos significativos do produto,

geralmente não são requeridos testes adicionais. Caso efeitos significativos sejam demonstrados, testes complementares serão então requeridos nas fases subsequentes. Na avaliação tóxico-patológica em mamíferos, os testes das Fases II e III correspondem a avaliações mais detalhadas dos efeitos observados nas Fases precedentes. Na avaliação tóxico-patológica sobre outros organismos não visados e comportamento ambiental, os testes da Fase II se destinam especificamente a avaliar o comportamento do agente de controle no ambiente, enquanto que os das Fases III e IV avaliam os efeitos do agente de controle nos organismos indicadores sob condições mais próximas às realmente esperadas no campo.

Com o objetivo de agilizar o processo de avaliação, evitar duplicidade de requisitos por diferentes órgãos envolvidos no processo de registro e reduzir custos, propõe-se que a presente proposta seja adotada pelos diferentes órgãos registrantes, cada qual no que concerne à sua área de atuação.

Acredita-se que a presente proposta possa representar uma real contribuição à agricultura, ambiente e qualidade de vida no Brasil.

Espera-se que os órgãos federais de registro se mostrem sensíveis a esta proposta científica, e considerem sua utilização no preparo das regulamentações pertinentes, promovendo assim o uso do controle biológico de forma segura no país.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Lei Federal 7.802, de 11 de junho de 1989, os agrotóxicos, seus componentes e afins, dentre os quais se incluem os biopesticidas, só poderão ser produzidos, exportados, importados, comercializados e utilizados, se previamente registrados em acordo com as diretrizes e exigências dos órgãos federais responsáveis pelos setores da agricultura (MAARA), da saúde (MS) e do meio ambiente (IBAMA).

As diretrizes e as exigências gerais para efeito de registro de agrotóxicos estão estabelecidas na citada Lei e no Decreto 98.816, de 11 de janeiro de 1990, que a regulamenta, enquanto que as particularidades de cada órgão federal estão estabelecidas em portarias por estes publicadas.

Até o momento, não existem no Brasil regulamentações específicas relativas ao registro de produtos biológicos para uso no controle de organismos nocivos biopesticidas.

Regulamentações específicas para biopesticidas são justificadas tendo em vista a ação diferente destes produtos em relação aos produtos químicos, que são partículas passivas e agem principalmente por toxicidade. Os produtos contendo agentes microbianos apresentam potencial de sobreviver, multiplicar e dispersar no ambiente, atuando principalmente por patogenicidade.

Ao não se estabelecer regras específicas para o registro e comercialização de produtos contendo agentes microbianos de controle, incorre o país em pelo menos duas possíveis conseqüências. Em primeiro lugar, isto pode levar à utilização clandestina de produtos, sem a devida avaliação de sua segurança em relação à saúde humana e outros organismos não visados do ambiente, e sem o devido controle de qualidade.

Em segundo lugar, a ausência de tais regras e a consequente dificuldade de registro deste tipo de produto pode gerar o desestímulo ao desenvolvimento de tais produtos no país. Na realidade, até o momento, poucos produtos foram registrados para comercialização no Brasil, enquanto que quase 20 processos de registros hoje tramitam nos diferentes órgãos registrantes.

Em vários países, a avaliação de produtos biológicos para fins de registro é tratada em regulamentações e protocolos específicos, como é o caso nos Estados Unidos que por mais de duas décadas vêm registrando biopesticidas, num total de aproximadamente 50 produtos registrados até o momento. Alguns países da Europa também dispõem destas regulamentações há alguns anos. Atualmente, a Organização para a Cooperação Econômica e de Desenvolvimento (OECD), que congrega 14 países membros e a União Européia, têm concentrado esforços no sentido de preparar uma harmonização internacional de todos os requisitos exigidos para registro de biopesticidas, com fins de reduzir barreiras comerciais entre os países e evitar duplicidade de testes.

No Brasil, os esforços para se conseguir o estabelecimento de uma regulamentação específica para agente de controle biológico foram intensificados a partir de 1986, quando vários grupos de pesquisadores se reuniram e elaboraram sugestões, que infelizmente não resultaram em ações definitivas por parte dos órgãos governamentais.

A partir de 1994, sensibilizado pela demanda de diferentes instituições interessadas na comercialização destes produtos, o IBAMA solicitou ao Centro Nacional de Pesquisa de Monitoramento e Avaliação de Impacto Ambiental (CNPMA), da EMBRAPA, que coordenasse a elaboração de uma proposta de análise de risco específica para agentes microbianos de controle. Com este objetivo, pesquisadores membros de um

projeto intitulado "Análise de risco e avaliação do impacto ambiental do uso de agentes microbianos de controle" coordenaram a elaboração de tal proposta, apresentada neste documento.

Esta proposta foi inicialmente baseada em legislações e regulamentações vigentes em outros países, especialmente Estados Unidos, Canadá e alguns países da Comunidade Européia. Um documento preliminar foi preparado e submetido à apreciação de representantes das comunidades científica e empresarial brasileiras em diferentes eventos promovidos com este objetivo (Nardo et al., 1995), assim como em contatos diretos com profissionais de diferentes instituições.

Cópias da versão final desta proposta foram recentemente submetidas aos órgãos federais de registro para análise e eventual publicação de regulamentações específicas.

Em complementação ao estabelecimento dos requisitos para a análise de risco de produtos biológicos, torna-se necessário a definição de protocolos de métodos básicos já validados, que poderão ser empregados na obtenção das informações solicitadas. Uma versão de trabalho destes protocolos já foi preparada através do projeto acima citado, e já foi submetida ao IBAMA para uso provisório. A falta de capacitação técnica dos laboratórios brasileiros para a realização dos testes de avaliação de produtos quanto à segurança ambiental e à saúde humana tem sido considerada como um dos maiores entraves para a implantação de uma regulamentação específica para os agentes microbianos de controle. Por esta razão, em colaboração com os órgãos federais registrantes, o CNPMA está oferecendo um treinamento prático teórico sobre os testes exigidos e sobre os requisitos necessários para o registro.

O assunto tratado está inserido na Missão do CNPMA, que consiste na geração do conhecimento e metodologias de monitoramento e avaliação de impacto ambiental, que poderão subsidiar o desenvolvimento de políticas agroambientais adequadas às nossas condições.

PROPOSTA PARA ANÁLISE DE RISCO

A - Propõe-se o estabelecimento de procedimentos a serem adotados junto a órgãos federais para efeito de avaliação de risco de produtos contendo agentes microbianos de controle de organismos nocivos, para fins de registro para pesquisa e comercialização.

A1 - São considerados neste documento os produtos que contêm agentes microbianos de ocorrência natural, introduzidos no ambiente para o controle de populações ou das atividades biológicas de organismos vivos considerados nocivos.

A2 - Produtos que serão submetidos à avaliação de risco incluem, mas não se limitam a todos aqueles que contêm agentes microbianos vivos: bactérias, fungos, vírus, protozoários e algas. Cada nova variedade, subespécie ou estirpe de um microorganismo componente de um produto já registrado, deve ser novamente avaliada, quando houver interesse em seu registro.

A3 - 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 74 de 07/03/94 do MAARA).

A4 - Produtos que incluam agentes microbianos que contenham moléculas ADN recombinantes, deverão ser analisados pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (Artigo 21º Decreto 98.816; Lei 8.974), para determinação da necessidade de testes específicos adicionais aos estabelecidos nesta proposta.

A5 - Ácaros, 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 proposta, estando sujeitos à legislação da Vigilância Sanitária no que concerne especificamente à quarentena, avaliação de risco de introdução e movimentação desses organismos (Portaria 74 de 07/03/94 do MAARA).

B - 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 - Informações necessárias à avaliação de risco conforme previsto no inciso IV do Art. 8º do Decreto 98.816, detalhadas neste documento.

III - Modelo de rótulo e bula, conforme o artigo 38º, inciso II do Decreto 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; e

d) indicações de restrição de uso definidas pelos órgãos registrantes de acordo com o potencial de risco ambiental e a saúde humana.

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

V - Cópia do resultado da avaliação preliminar ambiental e sobre a saúde humana e de eficiência expedidos pelo IBAMA, Ministério da Saúde e MAARA através do Registro Especial Temporário (RET).

C - A bateria completa de testes exigidos para registro de agentes microbianos de controle foi elaborado para prover informações básicas sobre microrganismos totalmente desconhecidos.

Os grupos de organismos patógenos 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 desnecessária a realização de testes relativos às etapas iniciais da avaliação.

Devido à 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 determinação de testes adicionais, substitutivos ou a isenção

de certos testes. Desta forma, recomenda-se que antes da apresentação formal da solicitação de registro, o requerente submeta ao órgão registrante as informações constante na Tabela 1 deste documento para possibilitar uma pré-análise do processo.

Estas informações serão utilizadas pelos órgãos registrantes para, em consulta com um Comitê Técnico Assessor, identificar as variações específicas ao elenco de testes definidos neste documento, na avaliação de cada produto.

D - Após a apresentação formal dos dados para registro, o órgão registrante poderá exigir a apresentação de informações ou testes específicos adicionais, conforme análise feita caso a caso.

D1 - A determinação das informações e testes a serem exigidos e a avaliação dos dados apresentados serão realizados com o apoio de um Comitê Técnico Assessor instituído pelo órgão registrante, composto por especialistas em avaliação de risco e controle biológico.

E - A apresentação de todas as informações e testes requeridos por esta proposta, 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.

E1 - Os testes, informações e justificativas deverão ser identificados um a um, e ordenados de acordo com esta proposta.

E2 - Não será objeto de consideração pelo órgão registrante justificativa para envio posterior de quaisquer informações requeridas neste documento, e para as quais o requerente não tenha obtido previamente a autorização de insenção.

E3 - A não apresentação de justificativa ou a não aceitação da mesma implicará em arquivamento do processo por despacho fundamentado.

F - 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.

INFORMAÇÕES NECESSÁRIAS À AVALIAÇÃO DE RISCO DE AGENTES MICROBIANOS DE CONTROLE (DETALHAMENTO DO RELATÓRIO TÉCNICO III PREVISTO NO INCISO IV DO ART. 8º DO DECRETO 98.816)

As informações e os testes exigidos para o registro de cada produto técnico ou produto formulado estão indicados na Tabela 2 deste documento.

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.

II. Avaliação tóxico-patológica em mamíferos

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

Os principais aspectos a serem considerados são:

- a) patogenicidade do agente de controle e de contaminantes microbianos;
- b) infectividade/persistência do agente de controle e de contaminantes microbianos;
- c) 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 de testes de curta duração, onde o organismo indicador (mamífero) recebe uma dose alta e única do agente de controle, com o objetivo de se obter a máxima chance de detecção de toxicidade, infectividade ou patogenicidade. Se nenhum efeito adverso for observado na Fase I, não há necessidade de se realizar nenhum dos testes das Fases II e III.

A Fase II foi elaborada para avaliar uma situação particular, quando se observa toxicidade ou infectividade na Fase I, sem evidências de patogenicidade. Nesta Fase, estudos de toxicidade aguda são normalmente exigidos com o componente tóxico da preparação do agente de controle usado. Nesta Fase e na Fase III, os 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. Estes testes só serão exigidos quando efeitos adversos forem observados na Fase II.

III. Dados de resíduos

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

IV. Avaliação tóxico-patológica sobre outros organismos não visados e comportamento ambiental do agente microbiano de controle

O objetivo é avaliar danos potenciais do agente microbiano sobre indicadores que representem os principais grupos de organismos não visados em ambiente aquático (peixes, microcrustáceos, algas) e terrestre (aves, plantas, artrópodos benéficos). Esta avaliação também é feita através de testes estabelecidos em Fases. Na Fase I, os organismos indicadores são submetidos a uma dose alta e única do agente microbiano, 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-visados 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 visados ao agente de controle, então a Fase III torna-se necessária. Os testes da Fase III servem para determinar efeitos dose-resposta e 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, sendo os detalhes definidos caso a caso.

V. Registro Especial Temporário (RET)

De acordo com o disposto no Artigo 2º do Decreto 98.816, o 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 ha em ambiente terrestre ou 0,5 ha em ambiente aquático, as informações necessárias para uma avaliação de risco devem incluir ainda a análise do produto e avaliações tóxico-patológicas em organismos não visados.

O RET prevê que a pesquisa e experimentação com agentes microbianos sejam 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 órgão registrante no prazo máximo de 30 dias, a partir do recebimento da documentação, considerando os resultados dos testes tóxico-patológicos em mamíferos e sobre outros organismos não visados.

VI. Protocolo de metodologias e dados aceitáveis

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 órgão de registro.

Metodologias distintas das constantes no referido manual, descritas detalhadamente, e acompanhadas de informações sobre existência de seu reconhecimento científico, poderão ser aceitas desde que atendam ao rigor técnico esperado pelo órgão registrante.

Os testes estabelecidos na Tabela 2 deverão ser realizados em laboratórios credenciados (laboratórios nacionais) ou reconhecidos (laboratórios estrangeiros) pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO). Até que ocorra o referido credenciamento ou reconhecimento pelo INMETRO, os laboratórios nacionais deverão ser cadastrados nos órgãos de registro. No caso de laboratórios estrangeiros, haverá necessidade da comprovação de que os mesmos sejam reconhecidos por entidade oficial de seus respectivos países.

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

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

TABELA 1. Informações preliminares a serem submetidas para a pré-análise do processo de registro.

Informações	Observações
Registrante	- Nome e endereço completo.
Fabricante/fornecedor de matérias-primas	- Nome e endereço completo.
Nome do produto	- Comum, fantasia, número de código.
Classe	- Fungicida, herbicida, inseticida, acaricida, etc.
Finalidade de uso	- Campo, casa de vegetação.
Estratégia de uso	- Introdução inoculativa, inundativa, etc.
Composição quali-quantitativa	- Confidencial.
Posição taxonômica	- Classificação completa.
História do organismo	- Ocorrência natural, distribuição geográfica, etc.
Relação com patógenos de organismos não visados	- Relação estreita com patógenos de plantas, vertebrados e/ou invertebrados não visados.
Organism(o)s visado(s), modo de ação	- Dose infectiva, transmissão, informações epizootiológicas.
Estabilidade genética	
Informações sobre outros ingredientes presentes	- Além do agente biológico e dos componentes da formulação.
Possibilidade de formação de não intencionais	- Relato sobre a possibilidade de presença de toxinas microbianas e outros metabólitos, estirpes mutantes, substâncias alergênicas, etc.
Informações sobre o registro e autorização de uso em outros países	- Listar os países onde o registro foi solicitado, indicando em quais foi aprovado.
Para organismos exóticos, obediência aos requisitos quarentenários	- Comprovar atendimento à legislação nacional pertinente.

TABELA 2. Informações/testes necessários para avaliação de produtos contendo agentes microbianos de controle de organismos nocivos, para registro definitivo ou registro especial temporário (RET).

Testes/Informações	A - Análise do produto			Observações
	Registro definitivo	RET	Produto testado	
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, número 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	Ocorrência natural e distribuição geográfica; usos.
- Hístonia do organismo	E	E	ia	Relação estreita com patógenos de plantas, vertebrados e/ou invertebrados não-visados.
- Relação com patógenos de organismos não visados	E	E	ia	Dose infectiva, transmissão, informações epizootológicas.
- Organismo(s) alvo, modo de ação	E	E	ia	Especificidade hospedeira.
- Especificidade e efeitos sobre não visados	E	E	ia	Além do agente biológico e dos componentes da formulação.
- Informações sobre outros ingredientes presentes	E	CE	ia	
- Estabilidade genética	E	E	ia	
- Susceptibilidade a biocidas e agrotóxicos	CE	CE	ia	
- Para organismos exógenos, obediência aos requisitos quantitativos	E	E	ia	Comprovar atendimento à legislação nacional pertinente.
- Registro ou autorização de uso em outro país	E	E	-	Listar os países onde o registro foi solicitado indicando em quais foi aprovado.

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

A - Análise do produto				
Testes/Informações	Registro definitivo	RET	Produto testado	Observações
Informações sobre o processo de produção				
- Descrição do processo básico de produção	E	E	PE e PT	Para 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	E	PF e PT	Procedimentos para garantir a integridade dos materiais e para 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, substituições, alergênicas, etc.
- Métodos analíticos usados	E	E	PF e PT	Utilizados para assegurar a pureza do agente microbiano não formulado; para o RET apenas uma discussão pode ser satisfatória.
Certificação dos limites de componentes				
- Cor	E	CE	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	A luz solar, pH 5, 7, 9, ar, temperatura, metais e seus íons
- Estabilidade durante a armazenagem	E	-	PT/PF	

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



Continuação da Tabela 2.

A - Análise do produto				
Testes/Informações	Registro definitivo	RET	Produto testado	Observações
- Viscosidade	E	-	PT/PF	Quando embalado ou utilizado em recipiente de metal, plástico ou papel.
- Características corrosivas	E	-	PT/PF	
Outras informações				
- Classe	E	E	PT/PF	Fungicida, herbicida, etc.
- Finalidade do uso	E	E	PT/PF	Campo, casa de vegetação, armazém, etc.
- Restrição do 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 infectividade no armazenamento	CE	CE	PT/PF	
- Métodos/precauções na manipulação	CE	CE	PT/PF	Incluindo estocagem transporte ou inflamabilidade
- Possibilidade de tomar o organismo não infectivo.	CE	CE	PT/PF	Procedimentos necessários.
- Estratégia de uso	CE	CE	PT/PF	Introdução inoculativa, inundativa, etc.

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

B - Avaliação tóxico-patológica (mamíferos)				
Testes/Informações	Registro definitivo	RET	Produto testado	Observações
Fase I				
Toxicidade/patogenicidade oral aguda	E	E	PT/ia	Requerido quando o ingrediente ativo for um vírus.
Toxicidade/patogenicidade pulmonar aguda	E	E	PT/ia	
Toxicidade/patogenicidade intravenosa aguda	CE	CE	PT/ia	
Incidentes de hipersensibilidade	E	-	PT/PF/ia	
Cultura de células	CE	CE	ia	
Toxicidade oral aguda	CE	CE	PF	
Toxicidade dermal aguda	CE	CE	PF	
Toxicidade inalatória aguda	CE	CE	PF	
Irritação/infeção ocular primária	CE	CE	PF	
Irritação dermal primária	CE	CE	PF	
Fase II (somente exigida se forem detectados efeitos adversos significativos na Fase I)				
Toxicidade aguda	CE	-	PT/ia	Requerido quando toxicidade, mas não patogenicidade ou infectividade significativa for observada nos estudos da Fase I.
Toxicidade/patogenicidade subcrônica	CE	-	PT/ia	Requerido quando infectividade 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 os efeitos adversos devido a contaminantes microbianos ou subprodutos tóxicos, independente de qualquer efeito na Fase I, a critério do órgão registrante.

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

Continuação da Tabela 2.

B - Avaliação tóxico-patológica (mamíferos)			
Testes/Informações	Registro definitivo	RET	Produto testado
Fase III (somente exigida se forem detectados efeitos adversos significativos na Fase II)			
	CE	-	PT/ia
Efeitos sobre reprodução/fertilidade	CE	-	PT/ia
Oncogenicidade	CE	-	PT/ia
Imunodeficiência	CE	-	PT/ia
Infectividade/patogenicidade em primatas	CE	-	PT/ia

Observações

Requerido quando qualquer das situações seguintes for observada: infectividade 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 parasitos de animais.

Requerido para produtos que contêm ou sejam suspeitos de conter vírus oncogênicos.

Requerido para produtos que contêm ou sejam suspeitos de conter vírus que possam interagir com os componentes do sistema imunológico de mamíferos.

Requerido para produtos que contêm 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.

E = Exigido; CE = condicionalmente exigido; ia = ingrediente ativo; PT = produto ténico; PF = produto formulado.

Continuação da Tabela 2.

C - Análise de resíduos				
Testes/Informações	Registro definitivo	RET	Produto testado	Observações
- Dados de Resíduos	CE	CE	-	Dados exigidos somente se algum efeito adverso for observado a partir da Avaliação Toxicopatológica (Fases II e III). Quantidade do agente biológico ou suas toxinas associadas que possam aparecer em culturas que sirvam para alimentação humana e animal.

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

D - Avaliação tóxico-patológica sobre outros organismos não visados e comportamento ambiental do agente de controle

Testes/Informações	Registro definitivo	RET	Produto testado	Observações
- Oral para aves	E	E	Fase I PT/ia	Uma forma injetável de exposição poderá ser utilizada ao invés da oral em alguns estudos para aves.
- Inalação para aves	CE	-	PT/ia	Requerido quando a natureza do agente microbiano e/ou suas toxinas indicarem patogenicidade potencial para aves.
- Mamíferos selvagens	CE	-	PT/ia	Requerido quando testes com ratos de laboratório forem inadequados.
- Peixes de água doce	E	E	PT/ia	
- Invertebrados de água doce	CE	E	PT/ia	
- Animais de estuários e marinhos	CE	CE	PT/ia	Quando o uso for direto em estuário e ambientes marinhos, ou com expectativa de atingir tais ambientes em concentrações significativas (padrão de uso, mobilidade do agente).
- Plantas não alvo	CE	CE	PT/ia	
- Insetos não alvo	E	E	PT/ia	
- Abelhas	E	E	PT/ia	
- Minhocas	CE	CE	PT/ia	

Fase II (sobrevivência, multiplicação - somente exigida se forem detectados efeitos adversos significativos na Fase I)

- Comportamento no ambiente terrestre	CE	-	PT/ia	Requerido quando efeitos patogênicos ou tóxicos forem observados nos testes da fase I com organismos terrestres.
- Comportamento ambiental em água doce	CE	-	PT/ia	Requeridos quando 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/ia	Requerido quando o produto for para 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 para 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.

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	Registro definitivo	RET	Produto testado	Observações
Fase III (somente exigida se for detectada a sobrevivência ou a multiplicação do agente de controle na Fase II)				
- Organismos terrestres e aquáticos	CE	-	PT/ia	Requerido quando efeitos tóxicos sobre organismos não visados 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 agente microbiano.
- Patogenicidade crônica e reprodução de aves	CE	-	PT/ia	Requerido quando efeitos patogênicos forem observados em aves da 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.
- Especificidade a invertebrados aquáticos e Estudos do Ciclo biológico de peixes	CE	-	PT/ia	Requerido quando o produto for indicado para uso em água ou quando esperado que ele seja transportado em quantidade significativa para água a partir do sítio de uso, e quando patogenicidade ou infectividade for observada nos testes aquáticos da Fase I.
- Perturbação do ecossistema aquático	CE	-	PT/ia	Se, após uma análise de informações exigidas para os agentes microbianos e dos resultados das Fases I e II sobre organismos não visados e de comportamento ambiental, se determinar que seu uso pode resultar em efeitos adversos (principalmente infectividade, patogenicidade ou viabilidade em água natural) a organismos não-visados de coluna da água e de sedimentos.
- Plantas não visadas	CE	-	PT/ia	Se o produto é transportado do sítio de aplicação pelo solo, ar, água, ou por animais, e quando se observar patogenicidade sobre plantas não-alvo; o grau de movimentação será determinado pelos testes da Fase II.

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

Continuação da Tabela 2.

D - Avaliação de danos sobre organismos não visados e comportamento ambiental				
Testes/Informações	Registro definitivo	RET	Produto testado	Observações
Fase IV - (somente exigida se forem detectados efeitos adversos significativos na Fase III ou após registro, como um monitoramento)				
Testes de campo simulados e reais (pássaros e mamíferos)	CE	-	PT/ia	Quando forem observados na Fase III efeitos patogênicos nas doses efetivadas, ou em níveis residuais de exposição, ou quando estes forem esperados no campo.
Testes de campo simulados e reais (organismos aquáticos)	CE	-	PT/ia	Estudos simulados de curta duração ou efeitos em campo; exigidos quando 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/ia	
Testes de campo simulados e reais (insetos polinizadores)	CE	-	PT/PF	

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

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANON. *Guidance on registration requirements for bacteria, protozoa, fungi and viruses used as pesticides*: Panel for the Registration Criteria for Biological Agents Used as Pesticides. London: Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Scientific Subcommittee on Pesticides, 1980. 15p.
- BIOPESTICIDES: market-technology registration and IPR companies. London: CPL Scientific, 1992. v.2, 396p.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, do Abastecimento e da Reforma Agrária. Secretaria de Defesa Agropecuária. Departamento de Defesa e Inspeção Vegetal. *Legislação federal de agrotóxicos e afins*. Brasil, 1995. 120p.
- BRASIL. Ministério do Meio Ambiente e da Amazônia Legal. IBAMA. Portaria Normativa nº 139, de 21 de dezembro de 1994. *Diário Oficial da União*, Seção I, p. 20271-20273, 22 dez. 1994.
- BRASIL. Ministério do Interior. IBAMA. *Agrotóxico*. Brasília, s.d. 59p.
- BRASIL. 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.
- CHARUDATTAN, R; BROWNING, H.W. *Regulations and guidelines: critical issues in biological control; proceedings of a USDA/CSRS national workshop*. Gainesville: Institute of Food and Agricultural Sciences, 1992. 205p.
- COUNCIL Directive 90/219/EEC. *Official Journal of the EC*, L117, 1, 1990.

- COUNCIL Directive 90/220/EEC. *Official Journal of the EC*, L117, 5, 1990.
- COUNCIL Directive 91/414/EEC. *Official Journal of the EC*, L230, 1, 1991.
- DENMARK. Ministry of the Environment. Danish Environmental Protection Agency. *Microbial plant protection products - guidelines*. Copenhagen, 1994. 50p. (Vejledning fra Miljøstyrelsen, 2).
- DENMARK. Ministry of the Environment. Danish Environmental Protection Agency. *Statutory order from the Ministry of the Environment n^o 768 of August 23, 1994 on pesticides*. Copenhagen, 1994. 56p.
- EPA, Washington, D.C. *Code of Federal Regulations*. Protection of Environment, 40, parts 150 to 189; revised as of July 1. Washington: EPA, 1993.
- EPA, Washington, D.C. *Code of Federal Regulations*, part 158 - data requirements for registration. Washington: EPA, 1994. 113p. Unpublished data.
- EPA, Washington, D.C. Microbial pesticides: experimental use permits and notifications; final rule, Part V. Federal Register, v. 59, n.169, p. 45600-45615, 1994.
- FAO, Roma. 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, 1991. 21p.
- GELMINI, G.A. Agrotóxicos: legislação básica. Campinas: Fundação Cargill, 1991. v.2, 838p.

- IMPACT analysis on proposed research permit and registration guidelines for microbial pest control agents. s.l.: Agriculture and Agri-Food Canada, 1993. 5p.
- NARDO, E.A.B. De; CAPALBO, D.M.F.; OLIVEIRA, M.C.B.; MORAES, G.J. de, eds. Análise de risco e avaliação do impacto ambiental decorrente do uso de agentes de controle biológico: memória do Workshop. Jaguariúna: EMBRAPA-CNPMA, 1995. 127p.
- OECD Environment Monograph. Draft - data requirements for registration of biopesticides in OECD member countries, survey results. Paris: OECD, 1995. 11p. Unpublished data.
- PESTICIDE assessment guidelines - Subdivision M. Microbial pest control agents and biochemical pest control agents. Washington: EPA, Office of Pesticides and Toxic Substances, 1989. 192p.
- REGULATORY proposal PRO 93-04. *Registration guidelines for microbial pest control agents*. s.l.: Agriculture and Agri-Food Canada, 1993. 55p.
- REGULATORY proposal PRO 93-05. *Research permit guidelines for microbial pest control agents*. s.l.: Agriculture and Agri-Food Canada, 1993. 22p.
- SEMA, Brasília. Manual de testes para avaliação da ecotoxicidade de agentes químicos. Brasília: SEMA, 1993. 351p.
- USDA, Washington, D.C. Plant pests: introduction of nonindigenous organisms - proposed rule, Part VI. Federal Register, v. 60, n.17, p.5288-5307, 1995.

AGRADECIMENTOS

Ao Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) - Departamento de Qualidade Ambiental (DEAMB), pela iniciativa e estímulo, bem como, pelo suporte financeiro parcial, necessário para a execução deste trabalho.



EMBRAPA

632.96

FICHA DO LIVRO

N224r

AUTOR NARDO, E.A.B. de; CAPALBO, D.M.F.; MORAES, G.J. de; OLIVEIRA, M.C.B.

TÍTULO: Requisitos para a análise de risco de produtos contendo agentes microbianos de controle...

DEVOLVER EM

NOME DO LEITOR

02/09/96

Eduardo Lourenço

19/08/97

Manoel P. B. Brandão



EMBRAPA

— BIBLIOTECA —

