

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**FATORES DE RISCO PARA A SAÚDE COLETIVA E PARA O
MEIO AMBIENTE NA UTILIZAÇÃO DE HORMÔNIOS EM
PROGRAMAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA EM BOVINOS**

**Diego Lobon Jimenez Filho
Médico Veterinário**

2016

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**FATORES DE RISCO PARA A SAÚDE COLETIVA E PARA O
MEIO AMBIENTE NA UTILIZAÇÃO DE HORMÔNIOS EM
PROGRAMAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA EM BOVINOS**

Diego Lobon Jimenez Filho

Orientador: Profa. Dra. Gisele Zoccal Mingoti

Coorientador: Prof. Titular Iveraldo dos Santos Dutra

**Tese apresentada à Faculdade de Ciências
Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de
Jaboticabal, como parte das exigências para
a obtenção do título de Doutor em Medicina
Veterinária (Reprodução Animal).**

2016

Ficha catalográfica

J61f Jimenez Filho, Diego Lobon
Fatores de risco para a saúde coletiva e para o meio ambiente na utilização de hormônios em programas de reprodução assistida em bovinos / Diego Lobon Jimenez Filho. -- Jaboticabal, 2016
xiv, 72 p. : il. ; 29 cm

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2016

Orientador: Gisele Zoccal Mingoti

Coorientador: Iveraldo dos Santos Dutra

Banca examinadora: Heitor Romero Marques Júnior, Ériklis Nogueira, Lindsay Unno Gimenes, Maria Emília Franco Oliveira

Bibliografia

1. Biotécnicas reprodutivas. 2. Hormônio_equipamentos de proteção individual. 3. Carência_período_leite. 4. Carência_período_carne. 5. Progestinas. 6. Resíduos sólidos de saúde. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

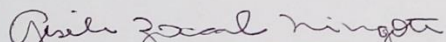
CDU 619:591.147:636.2

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: FATORES DE RISCO PARA A SAÚDE COLETIVA E PARA O MEIO AMBIENTE
NA UTILIZAÇÃO DE HORMÔNIOS EM PROGRAMAS DE REPRODUÇÃO
ASSISTIDA EM BOVINOS

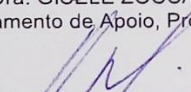
AUTOR: DIEGO LOBON JIMENEZ FILHO
ORIENTADORA: GISELE ZOCCAL MINGOTI
COORIENTADOR: IVERALDO DOS SANTOS DUTRA

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em MEDICINA
VETERINÁRIA, área: REPRODUÇÃO ANIMAL pela Comissão Examinadora:

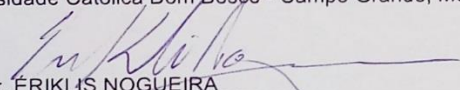


Profa. Dra. GISELE ZOCCAL-MINGOTI

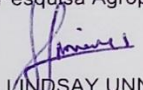
Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal / Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba - UNESP



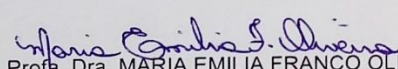
Prof. Dr. HEÍTOR ROMERO MARQUES JÚNIOR
Universidade Católica Dom Bosco - Campo Grande, MS



Prof. Dr. ÉRIKLIS NOGUEIRA
Centro de Pesquisa Agropecuária do Pantanal / EMBRAPA - Corumba/MS



Profa. Dra. LINDSAY UNNO GIMENES
Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal / FCAV / UNESP - Jaboticabal



Profa. Dra. MARIA EMILIA FRANCO OLIVEIRA

Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Jaboticabal, 18 de novembro de 2016

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

DIEGO LOBON JIMENEZ FILHO - nascido em Leme - SP, ao dia 09 do mês de setembro de 1985; concluiu o ensino médio no Colégio Objetivo, na cidade de Leme – SP, em dezembro de 2003. Ingressou no curso de graduação em Medicina Veterinária da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - PUC Minas, Câmpus de Poços de Caldas – MG, em julho de 2005. Concluiu o curso superior em Medicina Veterinária em julho 2010. Realizou estágio curricular de graduação na Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária Pecuária Sudeste (CPPSE-EMBRAPA). Em julho de 2011, ingressou no curso de pós-graduação, nível Mestrado, na Universidade de São Paulo (USP), Câmpus de Pirassununga - SP, no Programa de Zootecnia, área de concentração Qualidade e Produtividade Animal, sob orientação do Prof. Titular Evaldo Antônio Lencioni Titto, com bolsa de mestrado da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), defendendo a dissertação em janeiro de 2013, intitulada “Reatividade, temperatura corporal e taxa de concepção em fêmeas da raça Nelore submetidas à inseminação artificial em tempo fixo”. Durante o mestrado realizou estágio docência na Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo (FZEA-USP), junto à disciplina de Reprodução Animal sob responsabilidade da Profa. Dra. Lia de Alencar Coelho. Ingressou no curso de Doutorado em Medicina Veterinária, área de concentração Reprodução Animal, na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), Câmpus de Jaboticabal da Universidade Estadual Paulista, em março de 2013.

AGRADECIMENTOS

Principalmente à minha orientadora Profa. Dra. Gisele Zoccal Mingoti e ao meu coorientador Prof. Titular Iveraldo dos Santos Dutra, por confiar a mim a execução deste trabalho e pela paciência na espera dos resultados. Muito obrigado a vocês.

Aos meus pais Diego Lobon Jimenez e Helena Aparecida Pizzolito Jimenez por todo amor, educação e apoio nesta jornada da vida.

À Universidade Estadual Paulista, Câmpus Jaboticabal e Araçatuba.

A todos os funcionários e colegas de laboratório (Beatriz, Nathalia, Priscila, Melissa, Ana Carolina, Alexandre) pela companhia e troca de ideias.

Ao Prof. Dr. Antônio Sérgio Ferraudó pela execução das análises estatísticas de correspondência múltipla.

Ao CNPq pela bolsa de estudo e pela taxa de bancada que foram essenciais para as despesas das viagens e análises laboratoriais.

Agradeço muito à minha agora ex-esposa Paula por todo incentivo dado no ingresso ao curso, por toda paciência comigo durante minhas longas ausências ao cursar as disciplinas na cidade de Jaboticabal e depois nas viagens pelo Brasil, coletando dados para o trabalho. Muito obrigado Paula, sem você isso não seria possível.

...MUITO OBRIGADO!

SUMÁRIO

	Página
RESUMO	ix
ABSTRACT	xi
LISTA DE ABREVIATURAS	xiii
CAPÍTULO 1	15
CONSIDERAÇÕES GERAIS	15
1.1 Introdução	15
1.2 Objetivos	16
1.2.1 Objetivo principal	16
1.2.2 Objetivos específicos	16
1.3 Revisão de literatura	17
1.3.1 Legislação brasileira sobre a utilização de hormônios em bovinos	17
1.3.2 Período de carência, ingestão diária admissível e limites máximo de resíduos	17
1.3.3 Equipamentos de proteção individual e grupos de risco	20
1.3.4 Resíduos sólidos de saúde	21
1.4 Referências bibliográficas	23
CAPÍTULO 2	27
ANÁLISE DA PERCEPÇÃO DE FATORES DE RISCO PARA A SAÚDE COLETIVA NA UTILIZAÇÃO DE HORMÔNIOS EM PROGRAMAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA EM BOVINOS	27
Abstract	27
Resumo	28
Introdução	29
Material e métodos	30
Resultados	30
Discussão	36
Conclusões	41

Agradecimentos	41
Referências bibliográficas	41
CAPÍTULO 3	44
FATORES DE RISCO PARA O MEIO AMBIENTE NA UTILIZAÇÃO DE HORMÔNIOS EM PROGRAMAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA EM BOVINOS	44
Resumo	44
Abstract	45
Introdução	46
Material e métodos	47
Resultados	49
Discussão	54
Conclusões	58
Agradecimentos	58
Referências bibliográficas	59
CAPÍTULO 4	61
Orientações para manuseio dos hormônios reprodutivos.....	61
Orientações para o descarte dos resíduos sólidos de saúde gerados durante os programas de reprodução assistida em bovinos.....	61
APÊNDICES	64

FATORES DE RISCO PARA A SAÚDE COLETIVA E PARA O MEIO AMBIENTE NA UTILIZAÇÃO DE HORMÔNIOS EM PROGRAMAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA EM BOVINOS

RESUMO – O objetivo geral do estudo foi avaliar os riscos sanitários associados ao uso de fontes exógenas de hormônios sexuais nos programas de sincronização e indução de ovulação “Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IATF)”, “Transferência de Embriões em Tempo Fixo (TETF)”, “Superestimulação ovariana (SOV)” sobre a saúde coletiva e meio ambiente. Para isto, o trabalho foi dividido em quatro capítulos. O primeiro capítulo apresenta as considerações gerais sobre legislação, período de carência, equipamentos de proteção individual, grupos de risco e resíduos sólidos de saúde. No segundo capítulo o objetivo foi avaliar o conhecimento e a percepção de risco dos criadores de bovinos e médicos veterinários na utilização de hormônios e determinar os possíveis riscos para a saúde coletiva. Neste experimento foram entrevistados 65 criadores e 40 médicos veterinários que utilizavam hormônios nos programas de reprodução assistida em bovinos (IATF, TETF, SOV). A análise de correspondência múltipla foi processada com os fatores socioeconômicos (escolaridade, tempo na atividade) e a percepção de risco no uso de hormônios reprodutivos. A totalidade dos criadores entrevistados afirmaram que “os estabelecimentos que comercializam produtos veterinários não exigiram prescrição veterinária para a venda dos hormônios”. Os “períodos de carências” na carne e no leite eram desconhecidos por 69,2% dos criadores e por 65% dos médicos veterinários. Dos profissionais que afirmaram conhecer a informação, apenas dois a citaram corretamente. O “uso de equipamentos de proteção individual (EPI)” durante a manipulação dos hormônios foi declarado por 56,9% dos criadores e 92,5% dos médicos veterinários, sendo “as luvas de procedimentos” o EPI mais utilizado. Ao serem questionados sobre “o grupo de pessoas inaptas à manipulação hormonal”, 21,5% dos criadores e 62,5% dos médicos veterinários afirmaram conhecer o grupo de risco. Houve associação entre criadores com “ensino superior” e “tempo na atividade menor que 5 anos” com a variável “conhece o grupo de pessoas que não deve manipular hormônios” ($p < 0,01$). O fator socioeconômico dos médicos veterinários “mais de 11 anos na atividade” também apresentou associação com a

variável “conhece o período de carência” ($p < 0,05$). O terceiro capítulo teve como objetivo avaliar o conhecimento dos criadores e médicos veterinários sobre o descarte dos resíduos sólidos de saúde (RSS) e avaliar a possível contaminação ambiental durante a lavagem dos dispositivos intravaginais de progesterona. Foram consideradas questões socioeconômicas e sobre o descarte dos RSS. Além das entrevistas, foram realizadas análises de progestinas na água utilizada na lavagem dos dispositivos intravaginais de progesterona. As progestinas foram extraídas por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e analisadas por espectrometria de massas sequencial (MS/MS). Dos 65 criadores, 18,5% disseram ter “recebido orientação de como promover o descarte dos RSS”, entretanto, apenas um criador entrevistado promove o “correto descarte desse material”. A prática de queima dos RSS é realizada por 86% dos criadores. A quantidade de progesterona que sobrou no resíduo da água utilizada na lavagem dos dispositivos foi de não detectável a 515 $\mu\text{g}/\text{kg}$. O quarto capítulo traz orientações para manuseio dos hormônios reprodutivos e orientações para o descarte dos resíduos sólidos de saúde gerados durante os programas de reprodução assistida em bovinos. Por fim, conclui-se que existe falta de informação entre criadores e médicos veterinários sobre os períodos de carências dos hormônios, a importância do uso de EPI na sua manipulação, o grupo de pessoas que não deve manipular os hormônios, a exigência da prescrição veterinária para compra dos fármacos e o modo de descarte dos RSS gerados durante os protocolos hormonais.

Palavras-chave: biotécnicas reprodutivas, equipamentos de proteção individual, períodos de carência, progestinas, resíduos sólidos de saúde

PUBLIC HEALTH AND ENVIRONMENTAL RISK FACTORS FOR HORMONE USE IN BOVINE ASSISTED-REPRODUCTION

ABSTRACT – The overall objective of this study was to investigate health risks associated to manipulation of exogenous sources of sex hormones for ovulation induction and synchronization, such as through “fixed-time artificial insemination (FTAI)”, “fixed-time embryo transfer (FTET)”, “over-stimulation of the ovary (SOV)”; evaluating potential effects on public health and to the environment. For this purpose, we divided this study into four chapters. The first describes current legal considerations, withholding periods, personal protective equipment (PPE), risk groups and health solid wastes. In the second chapter, it was aimed to test the knowledge and perception of cattle raisers and veterinarians on the use of hormones, as well as determining potential risks against public health. In this part, hormone users, among 65 breeders and 40 vet doctors, from a bovine assisted-reproduction program were surveyed (using FTAI, FTET, and SOV methods). Multiple-correspondence analysis was performed on socioeconomic factors as education level and experience time, as well as on respondents’ perception of risk regarding manipulation of reproductive hormones. All of the surveyed farmers said that no requirement of prescriptions by vet facilities to the purchasing of hormones. Surprisingly, meat and milk withholding periods were unknown by 69.2% breeders and 65% veterinarians. Of the professionals who claimed to know the information, solely two of them specified it correctly. PPE use while handling hormones was stated by 56.9% raisers and 92.5% vets, among which surgical gloves was mostly used. When questioned about the inability of some people to manipulate hormones, 21.5% farmers and 62.5% doctors declared being aware of such risk group. Interestingly, one can note an association between higher-education breeders working less than 5 years in the activity to the variable “knowledge of the group risk for hormonal manipulation ($p < 0.01$). Veterinarians with more than 11 years in the activity were also associated to the variable “knowledge on withholding period” ($p < 0.05$). The third chapter aims at evaluating the knowledge of veterinarians and breeders on the disposal of health solid waste (HSW), as well as ascertaining potential environmental contamination during washing out of intravaginal progesterone devices. Furthermore, socioeconomic issues regarding the HSW disposal were also taken into

consideration. In addition to the surveys, progestin analyses were made in water used in the washing of intravaginal progesterone devices. Progestin was extracted by high-performance liquid chromatography (HPLC) and analyzed by tandem mass spectrometry (MS/MS). From the 65 surveyed farmers, 18.5% declared they had "been oriented on how to dispose HSW"; however, only one performs it properly. Nearly 86% raisers perform the burning of HSW. Nonetheless, the amount of progesterone left in wastewater from washings was of an undetectable level (515 µg/kg). The fourth chapter come out with guidelines on HSW disposal during reproductive-hormone manipulation in bovine assisted-breeding programs. Finally, we may conclude that there is a lack of information among breeders and veterinarians on withholding periods for hormones, PPE use importance during manipulation, group of people unable to manipulate hormones, veterinarian prescription requirement for drug purchasing and disposal manner of HSWs generated during hormone protocols.

Keywords: breeding biotechnology, personal protective equipment, withholding period, progestin, health solid waste

LISTA DE ABREVIATURAS

- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- °C – graus Celsius
- CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
- eCG – gonadotrofina coriônica equina
- EPI – equipamentos de proteção individual
- FCAV – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
- FSH – hormônio folículo estimulante
- FTAI – *fixed time artificial insemination*
- FTET – *fixed time embryo transfer*
- GnRH – hormônio liberador de gonadotrofinas
- HPLC – cromatografia líquida de alta eficiência
- LH – hormônio luteinizante
- LMR – limites máximos de resíduos
- IA – inseminação artificial
- IATF – inseminação artificial em tempo fixo
- inpEV – Instituto Nacional de Processamento de Embalagens Vazias
- MAPA – Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
- mL – mililitros
- MS – Espectrometria de massas
- n - número
- ng/mL – nanograma por mililitro
- OO – *ovarian overstimulation*
- OPU – *ovum pick-up*
- p – probabilidade
- PPE – *personal protective equipment*
- PGRSS – plano de gerenciamento de resíduos de serviço de saúde
- pg/mL – picograma por mililitro
- % - porcentagem
- PIV – produção *in vitro* de embriões
- PVA – poliacetato de vinila

PVC – policloreto de polivinila

RDC/ANVISA – Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária

RSS – resíduos sólidos de saúde

SOV – superestimulação ovariana

SWH – *solid waste health*

TE – transferência de embriões

TETF – transferência de embrião em tempo fixo

µg/kg – micrograma por quilograma

µg/L – micrograma por litro

µm – micrômetro

UNESP – Universidade Estadual Paulista

CAPÍTULO 1

CONSIDERAÇÕES GERAIS

1.1 Introdução

Diversas biotécnicas reprodutivas têm sido desenvolvidas com o objetivo de promover o melhoramento genético animal, conservar material genético, aumentar a produtividade dos rebanhos ou concentrar os nascimentos dos bezerros. Dentre elas, as mais utilizadas são a inseminação artificial (IA), transferência de embriões (TE) e a produção *in vitro* (PIV) de embriões (REICHENBACH et al., 2008).

Nos últimos anos foram desenvolvidos tratamentos hormonais visando a indução e/ou sincronização do estro e da ovulação. Com isso, inúmeros protocolos hormonais, que constituem de aplicações exógenas de fármacos, foram criados. Estes protocolos são constantemente aprimorados e comercializados em larga escala no mercado veterinário brasileiro, com o objetivo de promover a inseminação artificial em tempo fixo (IATF), transferência de embrião em tempo fixo (TETF) e superestimulação ovariana (SOV) para aspiração folicular, sem a necessidade de observação de estro (BÓ et al., 2002).

De maneira geral, a finalidade do protocolo hormonal é sincronizar a emergência de uma nova onda de crescimento folicular, controlar a duração da fase progesterônica e induzir a ovulação sincronizada. Os hormônios mais utilizados nos protocolos são progestágenos, análogos do 17- β estradiol, gonadotrofina coriônica equina (eCG), hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), análogos da PGF2 α e análogos do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) (NEVES et al., 2010).

Devido ao intenso uso de hormônios exógenos nos programas de reprodução bovina assistida, é imprescindível que haja conhecimento para o correto uso, respeitando-se período de carência na carne e no leite, cuidados na manipulação desses fármacos e destino correto dos resíduos sólidos e líquidos gerados durante o processo. As observações destes procedimentos preservam a saúde coletiva e o meio ambiente.

1.2 Objetivos

1.2.1 Geral

- Avaliar os riscos para a saúde coletiva e para o meio ambiente em decorrência do uso de fontes exógenas de hormônios sexuais nos programas de reprodução assistida em bovinos (IATF, TETF, SOV).

1.2.2 Específicos

- Avaliar o conhecimento e a percepção de risco dos criadores de bovinos, trabalhadores da atividade e médicos veterinários na utilização de hormônios em práticas de reprodução assistida em bovinos e seus possíveis riscos para a saúde coletiva (Capítulo 2).
- Avaliar a percepção dos criadores de bovinos, trabalhadores da atividade e médicos veterinários quanto aos riscos ambientais em fazendas que utilizam das biotecnologias reprodutivas (IATF, TETF, SOV) (Capítulo 3).
- Examinar a presença de progestinas na água de consumo da propriedade e na água utilizada na lavagem dos dispositivos intravaginais de progesterona (Capítulo 3).
- Elaborar material informativo para orientar os criadores de bovinos e médicos veterinários a como adquirir, manusear e aplicar os hormônios reprodutivos; e a descartar corretamente os resíduos sólidos gerados durante os protocolos hormonais de IATF, TETF e SOV (Capítulo 4).

1.3 Revisão de literatura

1.3.1 Legislação brasileira sobre a utilização de hormônios em bovinos

De acordo com o Artigo 2º da Instrução Normativa 55/2011 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), é permitida a importação, produção, comercialização e o uso de anabolizantes hormonais ou assemelhados, naturais ou sintéticos, com atividades estrogênica, androgênica e progestagênica, exclusivamente para fins terapêuticos, de sincronização de estro, de transferência de embriões, de melhoramento genético e de pesquisa experimental em medicina veterinária. Entretanto, esta permissão não se aplica aos compostos anabólicos não-esteroidais. Ainda neste sentido, a comercialização e a aplicação dos produtos veterinários mencionados somente serão permitidas mediante prescrição e orientação de médico veterinário, em conformidade com a regulamentação específica vigente (BRASIL, 2011).

1.3.2 Período de carência, ingestão diária admissível e limites máximos de resíduos

O período de carência ou período de retirada é o intervalo de tempo entre a última aplicação do produto veterinário e o abate do animal tratado para consumo da carne ou para a ordenha e consumo do leite sem resíduo. Respeitar o período de carência garante que os produtos oriundos dos animais tratados não contenham níveis de resíduos de produtos veterinários acima dos permitidos para o consumo humano (FAO, 2012).

Em um estudo realizado por Borsanelli et al. (2014), produtores de leite que produzem menos de 50 litros diários tendem a não observar o período de carência dos produtos veterinários e desconhecem o período de carência dos produtos utilizados na propriedade rural. Por outro lado, produtores com mais de 500 litros de leite diários tendem a observar e conhecer o período de carência de produtos veterinários não hormonais utilizados na propriedade. Com relação ao período de

carência dos hormônios sexuais, não há estudos no Brasil que informem o quanto os criadores de bovinos e médicos veterinários conhecem desta informação.

De acordo com o Artigo 18 do Decreto nº 1.662, de 6 de outubro de 1995, que aprova o regulamento de fiscalização de produtos de uso veterinário e dos estabelecimentos que os fabriquem e/ou os comercializem, estes devem informar quando existir o período de carência nos dizeres de rótulo, rótulo-bula, cartucho-bula e bula (BRASIL, 1995).

Através de uma pesquisa realizada no Compêndio de Produtos Veterinários, disponível no site do SINDAN, é possível analisar as bulas dos hormônios reprodutivos registrados no MAPA e comercializados no Brasil (Tabela 1) (SINDAN, 2013). Existe grande variação nos períodos de carência dos hormônios em decorrência dos diversos fabricantes.

Tabela 1. Hormônios utilizados em programas de reprodução assistida em bovinos no Brasil e respectivas variações nos períodos de carência na carne e no leite encontradas nas bulas.

Base	Carência na Carne	Carência no Leite	Número de Bulas Analisadas
Progestágenos	0 a 30 dias	0 a 30 dias	9
Análogos do 17- β estradiol	0 a 60 dias	0 a 30 horas	7
eCG	0 a 30 dias	0 a 30 dias	4
FSH	NI e 0 dias	NI e Durante tratamento	2
LH	NI	NI	1
Análogos da prostaglandina F2 α	NI a 30 dias	NI a 4 horas	12
Análogos do GnRH	NI e 0 dias	NI e 0 dias	6

eCG: Gonadotrofina Coriônica Equina. FSH: Hormônios Folículo Estimulante. LH: Hormônio Luteinizante. GnRH: Hormônio Liberador de Gonadotrofinas. NI: Não Informa. (SINDAN, 2013)

Segundo o *Codex Alimentarius*, os limites máximos de resíduos (LMR) de 17 β -estradiol e progesterona em tecidos bovinos ainda não foram estabelecidos. Já a ingestão diária admissível para seres humanos é de, no máximo, 0,05 μ g/kg de peso corporal para 17 β -estradiol e, no máximo, 30 μ g/kg de peso corporal para progesterona. De acordo com a comissão do *Codex Alimentarius*, os resíduos que resultam do uso destas substâncias, de acordo com as boas práticas pecuárias, apresentam poucas probabilidades de perigo para a saúde humana. Já para o acetato

de melengestrol, os LMR no músculo são de 1 µg/kg de carne ou 18 µg/kg de gordura, e a ingestão diária admissível para seres humanos é de, no máximo, 0,03 µg/kg de peso corporal (FAO, 2012).

A Resolução da diretoria colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) nº 53, de 2 de outubro de 2012, dispõe sobre o regulamento técnico do Mercosul para metodologia analítica, com ingestão diária admissível e LMR. Esta Resolução estabelece que sejam nulos a ingestão diária e os LMR para beta agonistas (clenbuterol, salbutamol), estilbenos (dietilestilbestrol, dienestrol e hexestrol) e gestagênicos (acetato de medroxiprogesterona, acetato de melengestrol e acetato de clormadinona) na carne bovina (BRASIL, 2012). Vale lembrar que estes compostos, com exceção do acetato de medroxiprogesterona e do acetato de melengestrol, não são utilizados até o presente no Brasil para fins de indução, sincronização de estro e superovulação em bovinos.

Em um estudo com protocolos hormonais, a máxima concentração plasmática de 17β-estradiol após 5 horas da aplicação de 1,0 mg de cipionato de estradiol foi de 18,5 pg/mL (SOUZA et al., 2005). Já em vacas no último mês de gestação, as concentrações fisiológicas de 17β-estradiol estão por volta de 700 pg/mL (JANOWSKI et al., 2002). Lopez et al. (2002) observaram alta correlação entre 17β-estradiol plasmático e no leite de vacas da raça Holandesa. Durante o ciclo estral, os valores de 17β-estradiol plasmáticos alternaram entre 9,8 e 15,8 pg/mL e, no leite, entre 0,5 e 5 pg/mL.

Vacas no final de gestação apresentam concentrações plasmáticas de progesterona em torno de 10 ng/mL (SENGER, 2003), sendo que a concentração média durante o uso de dispositivos intravaginais com 1,9 gramas de progesterona é de 1,5 ng/mL (RABIEE et al., 2001). Chenault et al. (2003) observaram concentração média de progesterona no leite de vacas prenhes de 3,81 ng/mL, enquanto que em vacas tratadas com dispositivos intravaginais de progesterona, a concentração foi de 3,05 ng/mL. Em um experimento com 1682 vacas da raça Holandesa durante o período pós-parto, Lamming e Darwash (1998) encontraram concentrações de progesterona no leite acima de 3 ng/mL.

1.3.3 Equipamentos de proteção individual e grupos de risco

A pele humana apresenta diversos tipos celulares e funções. Entretanto, este órgão é passível de ser permeável e a passagem de compostos ocorre via transdérmica e dérmica. A via transdérmica envolve a passagem percutânea do composto através da pele para a circulação sanguínea. No transporte dérmico a pele é, por sua vez, o órgão alvo (BROWN et al., 2001). A absorção cutânea pode ser influenciada por diversos fatores fisiológicos e físico-químicos da pele, como, por exemplo, as lesões.

Hormônios como a progesterona, prostaglandinas e os estrógenos, podem ser absorvidos via transdérmica (WATKINSON et al., 1991; BURRY et al., 1999). Nesse sentido, é recomendado o uso de luvas durante a manipulação e aplicação destes fármacos nos animais.

As luvas utilizadas na manipulação dos hormônios devem conferir boa proteção, ou seja, não apresentar furos, nem rasgos e devem ser certificadas para resistência aos produtos químicos utilizados. As luvas recomendadas são as de nitrila, PVC, neoprene, PVA e látex natural (ANSELL, 2008). A escolha deve ser baseada na sua segurança, maleabilidade ou preferências pessoais.

Apesar do risco de contaminação hormonal via transdérmica, somente algumas bulas analisadas no Compêndio de Produtos Veterinários trouxeram recomendações aos usuários sobre a utilização de luvas durante o manuseio dos produtos (SINDAN, 2013).

As prostaglandinas possuem efeitos em diversos tecidos, como o sistema nervoso, músculos lisos respiratórios, corpo lúteo, entre outros. A contaminação humana durante a manipulação destes hormônios pode levar à asma brônquica e aborto em mulheres. Por isso, o grupo de pessoas composto por pessoas asmáticas e mulheres grávidas não devem manipular estes hormônios. Na análise das bulas dos análogos das prostaglandinas disponíveis no Compêndio de Produtos Veterinários observou-se que oito das dez bulas orientam este grupo de risco a não manusear estes fármacos (SINDAN, 2013).

1.3.4 Resíduos sólidos de saúde

Os resíduos sólidos de saúde (RSS) são todos aqueles resultantes de atividades exercidas por serviços de saúde humana ou animal, inclusive assistência domiciliar, estabelecimentos de ensino e pesquisa, trabalhos de campo, entre outros. A resolução da diretoria colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (RDC/ANVISA) nº 306, de 7 de dezembro de 2004, trata de assuntos relativos ao gerenciamento dos resíduos gerados nos serviços de saúde, com vistas a preservar a saúde pública e a qualidade do meio ambiente. Ainda, considera que os serviços de saúde são responsáveis pelo correto gerenciamento de todos os RSS por eles gerados, desde o momento de sua origem até a sua destinação final (BRASIL, 2004).

De acordo com a RDC/ANVISA nº 306/04, os RSS podem ser classificados em cinco grupos, de A a E. O grupo A envolve resíduos com possível presença de agentes biológicos que, por suas características podem apresentar risco de infecção. O grupo B engloba substâncias químicas que podem apresentar riscos à saúde pública ou ao meio ambiente, dependendo de suas características de inflamabilidade, corrosividade, reatividade e toxicidade; dentro deste grupo estão os produtos hormonais e farmacêuticos de modo geral. O grupo C contém as substâncias radionuclídeas em quantidades elevadas. O grupo D apresenta resíduos que não possuem risco biológico, químico ou radiológico à saúde ou ao meio ambiente, podendo equiparar aos resíduos domiciliares. O grupo E engloba os materiais perfuro-cortantes, tais como agulhas, ampolas de vidro, lâminas de bisturi, entre outros (BRASIL, 2004).

Os RSS gerados durante os protocolos hormonais são bainhas de inseminação, palhetas de sêmen, luvas de palpação e de procedimentos, camisinhas para aspiração folicular (grupo A); frascos de hormônios, seringas, dispositivos intravaginais de progesterona e implantes auriculares de progesterona (grupo B); embalagens e bulas de papel não contaminadas que devem ser destinadas para reciclagem ou no lixo comum (grupo D); e agulhas e ampolas de vidro (grupo E).

Como todo gerador de RSS é responsável pelo correto gerenciamento dos resíduos por ele produzido, é obrigatória a elaboração e implementação de um plano de gerenciamento de resíduos de serviços de saúde (PGRSS), de acordo com a legislação vigente e normas de vigilância sanitária. O PGRSS deve conter os

procedimentos adotados em todas as etapas de manejo dos RSS (segregação, acondicionamento, identificação, transporte interno, armazenamento temporário, tratamento, armazenamento externo, coleta e transporte externos e disposição final) (BRASIL, 2004). Contudo, no Brasil ainda não há uma normatização específica para os resíduos gerados nas propriedades rurais de bovinocultura.

O tratamento térmico dos RSS não é indicado se não forem corretamente instalados, operados e mantidos, pois são fontes potenciais de risco ambiental e de emissão de poluentes perigosos como as dioxinas, podendo constituir agressão à saúde e ao meio ambiente. Dioxinas são compostos aromáticos tricíclicos, de função éter. São substâncias com alto poder carcinogênico, possuem efeitos negativos no sistema imune e reprodutivo (USEPA, 1994). Além disso, o sistema de tratamento térmico de resíduos necessita de licenciamento ambiental e de um responsável técnico, pelo fato de ser um processo extremamente controlado, quando a temperatura mínima de operação deve ser superior à 800 °C e o tempo de residência dos gases em seu interior não poderá ser inferior a um segundo (BRASIL, 2002). Por liberar gases tóxicos aos seres humanos e animais, a prática de queimar os RSS nas propriedades rurais não deve ser adotada.

Apesar da legislação vigente, da importância ambiental e para a saúde pública, na consulta do Compêndio de Produtos Veterinários somente uma das 45 bulas dos hormônios reprodutivos analisados trouxe recomendação para o descarte dos frascos de forma a não promover a contaminação ambiental. Outras duas bulas recomendam enterrar ou queimar os dispositivos e implantes de progesterona. As outras bulas analisadas não trouxeram recomendações para o correto destino dos resíduos sólidos gerados (SINDAN, 2013).

Em estudo realizado em clínicas veterinárias na cidade de Porto Alegre, Estado do Rio Grande do Sul, o manejo de resíduos do grupo B apresentou grandes falhas, sendo que 9,1% das clínicas descartavam como resíduo químico, 31,8% como resíduo reciclável, 9,1% no recipiente descartpack e 50% descartava como resíduo biológico. Os resíduos do grupo E eram totalmente descartados em recipiente específico para perfurocortantes e 86,4% encaminhavam para uma empresa responsável pela coleta e destinação final, 9,1% não informaram o destino e 4,5% encaminhavam para o posto de saúde mais próximo (RAMOS, 2012).

Em estudo realizado por Corrêa et al. (2005), verificou-se carência na compreensão do assunto por alunos de Enfermagem, Medicina, Medicina Veterinária e Odontologia. Fernandes (2009) também observou deficiência sobre os aspectos legais de gerenciamento de RSS entre estudantes de Odontologia. O fato é que poucos profissionais possuem conhecimento pleno sobre a gestão dos resíduos bem como para efetuar o correto manejo e destino. Portanto, como Corrêa et al. (2005) afirmam, a problemática dos RSS deve ser incorporada aos processos pedagógicos, já que compreende grande importância para a saúde pública e meio ambiente. Além das instruções aos estudantes, devem ser realizadas orientações aos produtores rurais, pois são grandes usuários de produtos veterinários, como antibióticos, vacinas, hormônios, dentre outros.

1.4 Referências bibliográficas

ANSELL HEALTHCARE. **Chemical resistance guide. Permeating and degradation data.** 8th ed, 8 p. 2008. Disponível em: <http://www.ansellpro.com/download/Ansell_8thEditionChemicalResistanceGuide.pdf>. Acesso em: 26 jan. 2013.

BÓ, G. A.; BARUSELLI, P. S.; MORENO, D.; CUTAIA, L.; CACCIA, M.; TRIBULO, R.; TRIBULO, H.; MAPLETOFT, R. J. The control of follicular wave development for self-appointed embryo transfer programs in cattle. **Theriogenology**, Stoneham, v. 57, n. 1, p. 53-71, 2002.

BORSANELLI, A. C.; SAMARA, S. I.; FERRAUDO, A. S.; DUTRA, I. S. Escolaridade e volume de produção têm associação com a percepção de risco de produtores de leite no uso de produtos veterinários. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v. 34, n. 10, p. 981-989, 2014.

BRASIL (País). Presidência da República, Casa Civil. **Decreto nº 1.662, de 06 de outubro de 1995**, Brasília, 1995.

BRASIL (País). Conselho Nacional do Meio Ambiente. **Resolução CONAMA nº 316, de 29 de outubro de 2002**, Brasília, 2002.

BRASIL (País). Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da diretoria colegiada nº 306, de 07 de dezembro de 2004**, Brasília, 2004.

BRASIL (País). Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa nº 55, de 1º de dezembro de 2011**, Brasília, 2011.

BRASIL (País). Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da diretoria colegiada nº 53, de 02 de outubro de 2012**, Brasília, 2012.

BROWN, M. B.; HANPANITCHAROEN, M.; MARTIN, G. P. An in vitro investigation into the effect of glycosaminoglycans on the skin partitioning and deposition of NSAIDs. **International Journal of Pharmaceutics**, Amsterdam, v. 225, n. 1-2, p. 113-121, 2001.

BURRY, K. A.; PATTON, P. E.; HERMSMEYER, K. Percutaneous absorption of progesterone in postmenopausal women treated with transdermal estrogen. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, Saint Louis, v. 180, n. 6, p. 1504-1511, 1999.

CHENAULT, J. R.; HORNISH, R. E.; ANDERSON, Y. C.; KRABILL, L. F.; BOUCHER, J. F.; PROUGH, M. J. Concentrations of progesterone in Milk of cows administered an intravaginal progesterone insert. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 86, n. 6, p. 2050-2060, 2003.

CORRÊA, L. B.; LUNARDI, V. L.; DE CONTO, S. M.; GALIAZZI, M. C. The understanding of solid wastes from healthcare services in academic education: a contribution to environmental education. **Interface**, Botucatu, v. 19, n. 18, p. 571-584, 2005.

FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. **Codex Alimentarius Commission**. Roma, 2012. 36 p.

FERNANDES, M. M. **Conhecimento dos formandos em odontologia sobre o plano de gerenciamento de resíduos de serviços de saúde – aspectos éticos e legais**. 2009. 80 f. Monografia (Especialização) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2009.

JANOWSKI, T.; ZDUNCZYK, S.; MALECKI-TEPICHT, J.; BARANSKI, W.; RAS, A. Mammary secretion of oestrogens in the cow. **Domestic Animal Endocrinology**, Stoneham, v. 23, n. 1-2, p. 125-137, 2002.

LAMMING, G. E.; DARWASH, A. O. The use of Milk progesterone profiles to characterise components of subfertility in milked dairy cows. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v. 52, n. 3, p. 175-190, 1998.

LOPEZ, H.; BUNCH, T. D.; SHIPKA, M. P. Estrogen concentrations in Milk at estrus and ovulation in dairy cows. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v. 72, n. 1-2, p. 37-46, 2002.

NEVES, J. P.; MIRANDA, K. L.; TORTORELLA, R. D. Progresso científico em reprodução na primeira década do século XXI. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 39, p. 414-421, 2010.

RABIEE, A. R.; MACMILLAN, K. L.; SCHWARZENBERGER, F. Excretion rate of progesterone in milk and faeces in lactating dairy cows with two levels of milk yield. **Reproduction, Nutrition, Development**, Paris, v. 41, n. 4, p. 309-319, 2001.

RAMOS, B. C. **Gestão de resíduos sólidos de saúde em clínicas veterinárias**. 2012. 56 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

REICHENBACH, H. D.; MORAES, J. C. F.; NEVES, J. P. Tecnologia de sêmen e inseminação artificial em bovinos. In: GONÇALVES, P. B. D.; FIGUEIREDO, J. R.; FREITAS, V. J. F. **Biotécnicas Aplicadas à Reprodução Animal**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2008. p. 57-82.

SENGER, P. L. **Pathways to pregnancy and parturition**. 2 ed. Redmond: Current Conceptions, 2003. 373 p.

SINDAN – Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal. **Compêndio de Produtos Veterinários**. Disponível em: <<http://www.cpv.com.br/cpv/pesquisa.aspx>>. Acesso em: 10 jun. 2013.

SOUZA, A. H.; CUNHA, A. P.; CARAVIELLO, D. Z.; WILTBANK, M. C. Profiles of circulating estradiol-17 β after different estrogen treatments in lactating dairy cows. **Animal Reproduction**, Belo Horizonte, v. 2, n. 4, p. 224-232, 2005.

USEPA – United States Environmental Protection Agency. **Estimating exposure to dioxin-like compounds**. Washington, v. 1, 1994.

WATKINSON, A. C.; HARGRAFT, J.; BYE, A. Aspects of the transdermal delivery of prostaglandins. **International Journal of Pharmaceutics**, Amsterdam, v. 74, n. 2-3, p. 229-236, 1991.

CAPÍTULO 2 – Artigo escrito nas normas da Revista: Pesquisa Veterinária Brasileira

Análise da percepção de fatores de risco para a saúde coletiva na utilização de hormônios em programas de reprodução assistida em bovinos¹

Diego L. Jimenez Filho², Antonio S. Ferraudo³, Iveraldo S. Dutra⁴ e Gisele Z. Mingoti⁴

ABSTRACT.- Jimenez Filho D.L. Ferraudo A.S. Dutra I.S. & Mingoti G.Z. 2016. [Perception analysis of risk public health factors for hormone use in bovine assisted-reproduction.] Análise da percepção de fatores de risco para a saúde coletiva na utilização de hormônios em programas de reprodução assistida em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Rua Clóvis Pestana 793, Dona Amélia, Araçatuba, SP 16050-680, Brazil. E-mail: isdutra@fmva.unesp.br

The objective of this study was to evaluate the knowledge and perception of risks of cattle raisers and veterinarians on breeding hormones and set potential risks involving public health. For that, 65 breeders and 40 veterinarians were surveyed. The questions were regarding socioeconomic aspects and risk perception for the use of these hormones. Data underwent multiple correspondence and frequency analyses. All of the surveyed farmers reported that stores do not often require any veterinary prescription for sale of hormones. Moreover, withholding period is unknown for 69.2% farmers and 65% veterinarians. Besides, 56.9% cattle raisers and 92.5% veterinarians have adopted PPE. Furthermore, just 21.5% farmers and 62.5% doctors knew that there is a group of people unable to manipulate hormones. A positive association was found between breeders with higher education working in this branch of business for less than five years with the variable “knowledge on the group of people unable to manipulate hormones” ($p < 0.05$). In addition, a positive association was also observed for vet doctors with “more than 11 years of experience” and the variable “withholding period” ($p < 0.05$). Indeed, we may highlight a lack of information among breeders and

veterinarians on hormone withholding time, PPE use importance, and group of people unfit to handle hormones.

INDEXING TERMS: Reproduction biotechnology, personal protective equipment, PPE, withholding period, hormone protocol, veterinary prescription.

RESUMO.- O objetivo deste estudo foi avaliar o conhecimento e a percepção de risco dos criadores de bovinos e médicos veterinários na utilização de hormônios reprodutivos e determinar os possíveis riscos para a saúde coletiva. Foram entrevistados 65 criadores e 40 médicos veterinários. O questionário avaliou aspectos socioeconômicos e a percepção de risco no uso dos hormônios reprodutivos. Os dados foram analisados por correspondência múltipla e frequência. A totalidade dos criadores entrevistados afirmaram que as lojas não exigem prescrição veterinária para a venda dos hormônios. O período de carência é desconhecido por 69,2% dos criadores e por 65% dos médicos veterinários. O uso de equipamentos de proteção individual (EPI) é adotado por 56,9% dos criadores e 92,5% dos médicos veterinários. O grupo de pessoas inaptas à manipular hormônios era conhecido por 21,5% dos criadores e 62,5% dos médicos veterinários. Houve associação positiva entre os “criadores com ensino superior” e “tempo na atividade menor que 5 anos” com a variável “conhece o grupo de pessoas que não devem manipular os hormônios” ($p < 0,05$). Os médicos veterinários com “mais de 11 anos de atividade” apresentaram associação positiva com a variável “conhece o período de carência” ($p < 0,05$). Conclui-se que existe falta de informação entre criadores e médicos veterinários acerca do período de carência dos hormônios, sobre a importância do uso de EPIs durante a manipulação dos fármacos e sobre o grupo de pessoas que não devem manipular hormônios.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Biotécnica reprodutiva, equipamentos de proteção individual, EPI, período de carência, protocolo hormonal, prescrição veterinária.

INTRODUÇÃO

Diversas biotécnicas reprodutivas foram desenvolvidas e tem sido amplamente utilizadas com o objetivo de promover o melhoramento genético animal, conservar material genético, aumentar a produtividade dos rebanhos ou concentrar os nascimentos dos bezerros. Dentre elas, as mais utilizadas são a inseminação artificial (IA), transferência de embriões (TE) e a produção *in vitro* (PIV) de embriões (Reichenbach et al. 2008).

Nos últimos anos foi observado um aumento na aplicação de inúmeros protocolos hormonais, que constituem de aplicações exógenas de fármacos que são utilizados visando a indução e/ou sincronização do estro e da ovulação. De maneira geral, a finalidade do protocolo hormonal é a de sincronizar a emergência de uma nova onda de crescimento folicular, controlar a duração da fase progesterônica e induzir a ovulação sincronizada. Este controle do ciclo reprodutivo na fêmea permite realizar a inseminação artificial em tempo fixo (IATF), transferência de embrião em tempo fixo (TETF) ou superovulação (SOV) para aspiração folicular ou coleta de embriões, sem a necessidade de observação de estro (Bó et al. 2002).

Os protocolos hormonais são constantemente aprimorados e os hormônios são comercializados em larga escala no mercado veterinário brasileiro. Os hormônios mais utilizados nos protocolos são os progestágenos, os derivados do 17- β estradiol, a gonadotrofina coriônica equina (eCG), o hormônio folículo estimulante (FSH), o hormônio luteinizante (LH), análogos da PGF2 α e o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) (Neves, Miranda & Tortorella 2010).

Devido ao intenso uso de hormônios exógenos nos programas de reprodução bovina assistida no Brasil é imprescindível que haja conhecimento técnico para a correta utilização destes, respeitando-se período de carência na carne e no leite, bem como cuidados na manipulação desses fármacos. A observação destes procedimentos preserva a saúde coletiva e animal.

Devido a carência de informações sobre o assunto, o objetivo deste estudo foi avaliar o conhecimento e a percepção de risco dos criadores de bovinos e médicos veterinários na utilização de hormônios em programas de reprodução bovina assistida, bem como determinar os possíveis riscos ocupacionais.

MATERIAL E MÉTODOS

Durante o ano de 2013, foram entrevistados 65 criadores de bovinos (proprietários ou gerentes das fazendas, sendo 24 (37%) especializados em produção de leite e 41 (63%) criadores de bovinos para corte) que utilizam hormônios em programas de reprodução assistida (IATF, TETF, SOV) em propriedades rurais localizadas em 50 municípios de dez estados brasileiros (SC, PR, SP, MG, MS, MT, GO, RO, AC e RR). Outra enquête foi realizada com 40 médicos veterinários que prestam serviços em biotecnologia reprodutiva (IATF, TETF, SOV) em oito estados brasileiros (PR, SP, MG, MS, MT, GO, PA, TO). Neste trabalho, foi adotado o método de amostragem por conveniência. Todos os entrevistados foram instruídos sobre a pesquisa e responderam de livre e espontânea vontade, respeitando-se as recomendações da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde que apontam as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos (Brasil 1996).

Os roteiros para as entrevistas (Quadros 1 e 2, direcionados para criadores e médicos veterinários, respectivamente) foram estruturados em áreas de interesse, com perguntas sobre: nível socioeconômico e grau de instrução, localização da fazenda/área de atuação, composição do rebanho, manejos reprodutivos, escolha e o uso de fármacos hormonais utilizados nos programas reprodutivos, práticas e risco na utilização dos fármacos hormonais.

Para explorar as correspondências entre os fatores socioeconômicos e os de percepção de risco por meio da análise de correspondência múltipla (ACM) utilizou-se o software Statistica 7.

Foram realizadas análises de frequência pelo software Microsoft Excel 2013.

RESULTADOS

Os resultados das entrevistas dos criadores estão apresentados no Quadro 1. Os fatores socioeconômicos e de percepção de risco encontram-se descritos na forma de número de respostas (número parcial / número total) e de porcentagens.

Quadro 1. Resultados das entrevistas de 65 criadores de bovinos que utilizam biotecnologias reprodutivas (IATF, TETF, SOV), durante o ano de 2013

Variável	Categoria	n parcial / n total	%
Localização da fazenda (Região)	Sudeste	25/65	38,5
	Sul	3/65	4,6
	Centro-oeste	18/65	27,7
	Norte	19/65	29,2
Escolaridade	Ensino fundamental	25/65	38,5
	Ensino médio	27/65	41,5
	Ensino superior	13/65	20,0
Área destinada à pecuária (hectares)	Menos que 100	23/65	35,4
	De 101 a 200	9/65	13,8
	De 201 a 300	4/65	6,1
	Mais que 301	29/65	44,7
Tempo na atividade (anos)	Menos que 5	4/65	6,2
	De 6 a 10	13/65	20,0
	Mais que 11	48/65	73,8
Produção de leite por dia (litros)	Menos que 50	5/30	16,7
	De 51 a 200	5/30	16,7
	De 201 a 500	9/30	30,0
	Mais que 501	11/30	36,6
Bezerros desmamados por ano	Menos que 50	17/59	28,8
	De 51 a 200	12/59	20,3
	De 201 a 500	7/59	11,9
	Mais que 501	23/59	39,0
Matrizes no rebanho	Menos que 50	7/65	10,7
	De 51 a 200	24/65	37,0
	De 201 a 500	11/65	16,9
	Mais que 501	23/65	35,4
Biotécnicas reprodutivas utilizadas	IATF	44/65	67,7
	IATF + TETF	10/65	15,4
	IATF + OPU	0/65	0,0
	Todas	11/65	16,9
Tempo de uso da biotécnica (anos)	Menos que 3	30/65	46,2
	Mais que 4	35/65	53,8
Número de protocolos hormonais realizados por ano	Menos que 50	13/65	20,0
	De 51 a 200	20/65	30,8
	De 201 a 500	11/65	16,9
	Mais que 501	21/65	32,3
Número de dispositivos de progesterona utilizados por ano	Menos que 50	22/65	33,8
	De 51 a 200	18/65	27,7
	De 201 a 500	13/65	20,0
	Mais que 501	12/65	18,5

A loja exige prescrição veterinária para venda dos hormônios?	Não Sim	65/65 0/65	100,0 0,0
Conhece os períodos de carência dos hormônios?	Não Sim	45/65 20/65	69,2 30,8
Citou corretamente os períodos de carência de 2 hormônios?	Não Sim	20/20 0/20	100,0 0,0
Recebeu orientação sobre períodos de carência dos hormônios?	Não Sim	63/65 2/65	96,9 3,1
Número de colaboradores envolvidos nos protocolos hormonais	2 ou menos	25/65	38,5
	3 a 5	29/65	44,6
	Mais que 6	11/65	16,9
Os colaboradores receberam orientação sobre a manipulação dos hormônios?	Não Sim	49/65 16/65	75,4 24,6
Os colaboradores utilizam EPIs para manipulação dos hormônios?	Não Sim	28/65 37/65	43,1 56,9
Quais EPIs os colaboradores utilizam?	Luvras	36/37	97,3
	Luvras e outros	1/37	2,7
Conhece o grupo de pessoas que não devem manipular hormônios?	Não Sim	51/65 14/65	78,5 21,5
Citou corretamente o grupo de pessoas que não devem manipular hormônios?	Não	13/14	92,9
	Sim	1/14	7,1

A escolaridade dos 65 criadores entrevistados foi variada, sendo que 25 (38,5%) destes afirmaram possuir grau de instrução fundamental, 27 (41,5%) ensino médio e 13 (20%) ensino superior. A maior frequência de entrevistados com ensino superior foi dos proprietários (8), porém, algumas fazendas já estão empregando gerentes (5) com formação superior.

A frequência de criadores entrevistados com menos de 5 anos na atividade foi de 6,2% (4), entretanto 20% (13) já estavam na atividade entre 6 a 10 anos e 73,8% (48) trabalhavam há mais de 11 anos com pecuária.

O total de área contabilizado nas entrevistas dos criadores foi de 51.914 hectares destinados à atividade pecuária. A produção de leite das 24 propriedades somou 33.900 litros por dia. Nas fazendas, o número de fêmeas em idade reprodutiva foi de 40.655 e o número de protocolos hormonais para indução e sincronização de cio, bem como para superovulação foi 33.900 por ano (dados não apresentados nos Quadros).

Quando os criadores foram questionados sobre a exigência de apresentarem prescrição veterinária para a compra dos hormônios, a totalidade 65 (100%) responderam que as lojas não as requisitam.

Dos 65 produtores entrevistados, 45 (69,2%) não conheciam os períodos de carência dos hormônios utilizados na propriedade. Dos 20 (30,8%) criadores que afirmaram conhecer os períodos de carência, nenhum conseguiu citar corretamente o período de carência de 2 hormônios. Ainda nesse sentido, apenas 2 (3,1%) dos entrevistados responderam ter recebido orientações sobre os períodos de carência dos hormônios utilizados na propriedade.

Um total de 217 funcionários estavam envolvidos nos protocolos hormonais aplicados nas propriedades visitadas, sendo que cada colaborador era responsável por 216 fêmeas, em média. Dos 65 criadores entrevistados, 16 (24,6%) afirmaram que os funcionários receberam orientação sobre a manipulação dos hormônios. Com relação ao uso de equipamentos de proteção individual (EPI), 37 (56,9%) dos criadores atestaram fazer o uso dos equipamentos, sendo que o EPI mais utilizado por eles foi a luva de procedimentos, em 36 (97,3%) criadores.

Ao serem questionados sobre o conhecimento dos grupos de pessoas que não devem manipular os hormônios (grupos de risco), 14 (21,5%) dos criadores disseram ter ciência da informação. Entretanto, quando indagados a informar que grupo de pessoas eram esses, apenas 1 (7,1%) acertou a resposta integral.

A análise de correspondência múltipla realizada com os dados dos criadores demonstrou associação entre os fatores socioeconômicos "escolaridade 3 (ensino superior)" e "tempo na atividade 1 (menos que 5 anos)" com a variável de risco "conhece o grupo que não deve manipular os hormônios" ($p < 0,05$). Ou seja, criadores que possuem grau de instrução superior e os que estão na atividade há menos de 5 anos demonstraram conhecer o grupo de pessoas que não devem manipular os hormônios; entretanto, quando estimulados a citarem quais são essas pessoas, nenhum criador citou corretamente mais que 1 grupo de pessoas (Figura 1).

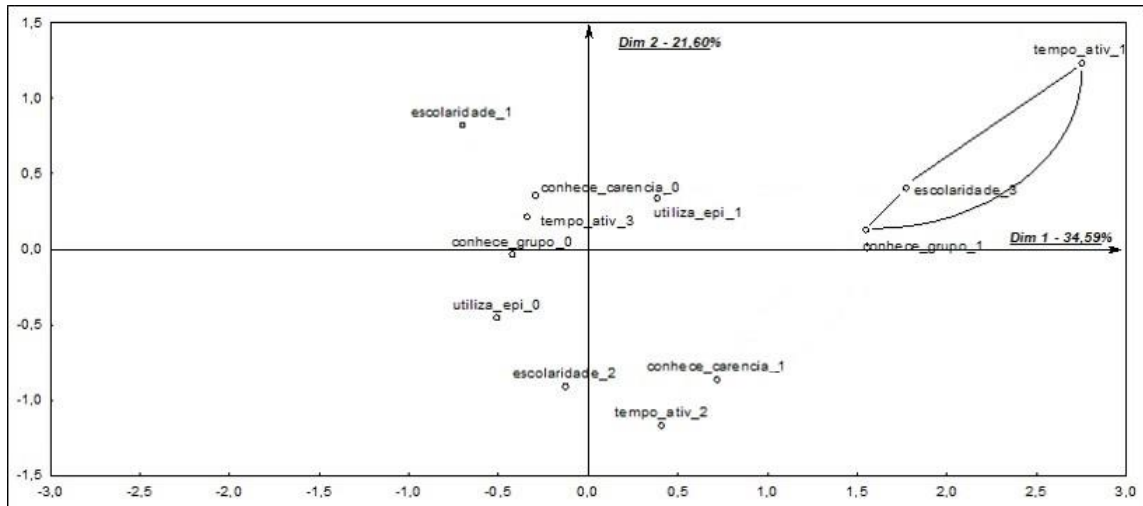


Fig.1. Correspondência entre os fatores socioeconômicos representados por escolaridade 1 (ensino fundamental), escolaridade 2 (ensino médio), escolaridade 3 (ensino superior), tempo na atividade 1 (menos que 5 anos), tempo na atividade 2 (6-10 anos), tempo na atividade 3 (mais que 11 anos), e as variáveis, não conhece o período de carência (conhece_carência_0), conhece o período de carência (conhece_carência_1), não utiliza EPI (utiliza_epi_0), utiliza EPI (utiliza_epi_1), não conhece grupo de pessoas que não devem manipular os hormônios (conhece_grupo_0), conhece grupo de pessoas que não devem manipular os hormônios (conhece_grupo_1), resultante de 65 entrevistas à criadores de bovinos no Brasil no ano de 2013. Linha contínua: (p < 0,05).

Os resultados das entrevistas dos médicos veterinários estão expressos no Quadro 2.

Quadro 2. Resultados das entrevistas de 40 médicos veterinários que prestam serviços relacionados à reprodução bovina assistida (IATF, TETF, SOV), durante o ano de 2013

Variável	Categoria	n parcial / n total	%
Região onde trabalha	Sudeste	29/40	72,5
	Sul	4/40	10,0
	Centro-oeste	7/40	17,5
	Norte	0/40	0,0
Escolaridade	Ensino superior	27/40	70,0
	Pós-graduação	13/40	32,5
Tempo na atividade (anos)	Menos que 5	28/40	70,0
	De 6 a 10	7/40	17,5
	Mais que 11	5/40	12,5
Biotécnica reprodutiva que trabalha	IATF	22/40	55,0
	IATF + TETF	7/40	17,5
	IATF + OPU	3/40	7,5
	Todas	8/40	20,0
Número de protocolos hormonais realizados por ano	Menos que 500	23/40	57,5
	De 501 a 1000	4/40	10,0
	De 1001 a 1500	0/40	0,0
	Mais que 1501	13/40	32,5

Conhece os períodos de carência dos hormônios?	Não	26/40	65,0
	Sim	14/40	35,0
Citou corretamente os períodos de carência de 2 hormônios?	Não	12/14	85,7
	Sim	2/14	14,3
Conhece os riscos ocupacionais ao manipular hormônios?	Não	11/40	27,5
	Sim	29/40	72,5
Citou corretamente os riscos ocupacionais ao manipular hormônios?	Não	6/29	20,7
	Sim	23/29	79,3
Orienta os colaboradores sobre os riscos ocupacionais ao manipularem os hormônios?	Não	10/40	25,0
	Sim	30/40	75,0
Utiliza EPIs durante a manipulação dos hormônios?	Não	3/40	7,5
	Sim	37/40	92,5
Quais EPIs utiliza?	Luvras	27/37	73,0
	Luvras e outros	10/37	27,0
Orienta os colaboradores sobre o uso de EPIs ao manipularem os hormônios?	Não	5/40	12,5
	Sim	35/40	87,5
Conhece o grupo de pessoas que não devem manipular hormônios?	Não	15/40	37,5
	Sim	25/40	62,5
Citou corretamente o grupo de pessoas que não devem manipular hormônios?	Não	16/25	64
	Sim	9/25	36

Vinte e oito (70%) dos médicos veterinários entrevistados estavam a menos de 5 anos nesta atividade profissional, 7 (17,5%) tinham 6 a 10 anos de experiência 7 (17,5%) e 5 (12,5%) tinham mais de 11 anos de exercício profissional. Dos 40 médicos veterinários entrevistados, 13 (32,5%) possuíam pós-graduação.

Catorze (35%) médicos veterinários responderam que conhecem o período de carência dos hormônios utilizados na propriedade em que dão assistência e desses, apenas 2 (14,3%) citaram corretamente os períodos de carência de 2 produtos.

O uso de equipamentos de proteção individual (EPI) é adotado por 37 (92,5%) dos médicos veterinários, sendo que o EPI mais utilizado é a luva de procedimentos 37 (100%). Dez médicos veterinários fazem uso de outros EPIs além das luvas, tais como: óculos, macacão, avental e bota de borracha. Trinta e cinco (87,5%) dos médicos veterinários orientam seus auxiliares sobre a importância da utilização dos EPIs.

Dos médicos veterinários entrevistados, 25 (62,5%) asseguraram conhecer os grupos de riscos, mas somente 9 (36%) souberam indicar quais são essas pessoas.

Os resultados das entrevistas com os médicos veterinários também demonstraram correspondência entre o fator "tempo na atividade 3 (mais que 11 anos)" com a variável de risco "conhece período de carência" ($p < 0,05$). Entretanto, quando foram incitados à citarem o período de carência de 2 produtos hormonais distintos, apenas 2 profissionais responderam corretamente. Os profissionais que não conheciam os riscos para sua saúde quando manipulavam os hormônios também não orientavam os seus auxiliares sobre os riscos ocupacionais e nem orientavam sobre a importância da utilização dos equipamentos de proteção individual ($p < 0,05$) (Figura 2).

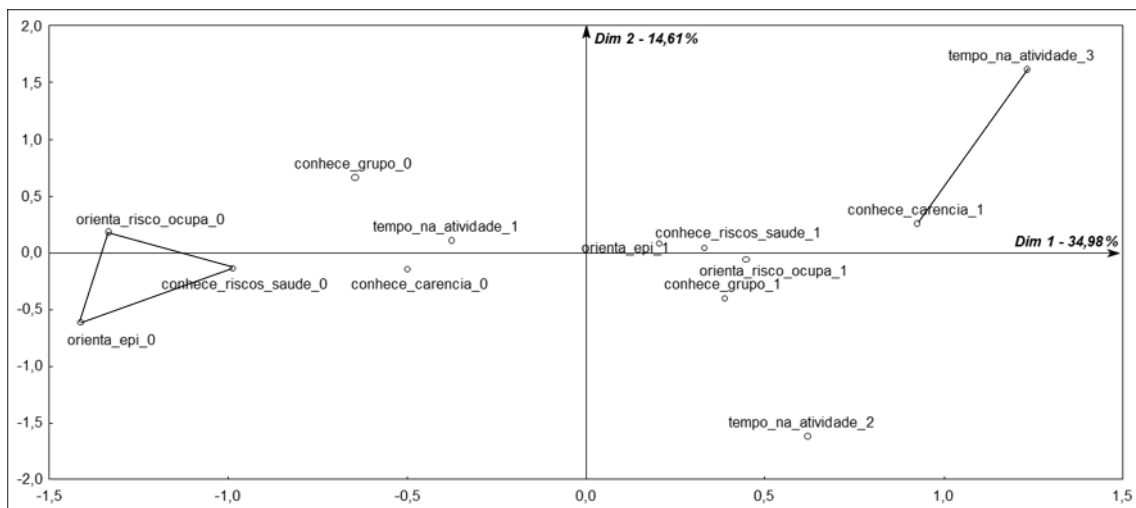


Fig.2. Correspondência entre o fator tempo na atividade 1 (menos que 5 anos), tempo na atividade 2 (6-10 anos), tempo na atividade 3 (mais que 11 anos), e as variáveis, não conhece o período de carência (conhece_carência_0), conhece o período de carência (conhece_carência_1), não conhece os riscos para a saúde (conhece_riscos_saude_0), conhece os riscos para a saúde (conhece_riscos_saude_1), não orienta os auxiliares sobre os riscos ocupacionais (orienta_risco_0), orienta os auxiliares sobre os riscos ocupacionais (orienta_risco_1), não orienta os auxiliares a usar EPI (orienta_epi_0), orienta os auxiliares a usar EPI (orienta_epi_1), não conhece grupo de pessoas que não devem manipular os hormônios (conhece_grupo_0), conhece grupo de pessoas que não devem manipular os hormônios (conhece_grupo_1), resultante de 40 entrevistas à médicos veterinários no Brasil no ano de 2013. Linha contínua: ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

As biotécnicas reprodutivas como a IATF, TETF, e SOV tem expressivo impacto econômico e social para o país. O comércio dos hormônios reprodutivos no Brasil está

passível de fiscalização, já que, o comércio destes fármacos só é permitido após a apresentação da prescrição veterinária. Quando os criadores foram questionados sobre a exigência de apresentarem prescrição veterinária para a compra dos hormônios, a totalidade dos entrevistados responderam que as lojas não as requisitam. O MAPA (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento) é o órgão que regulamenta a importação, produção e comercialização do anabolizantes hormonais ou assemelhados. De acordo com o Parágrafo 3º do Artigo 2º da Instrução Normativa 55/2011 do MAPA, a comercialização e aplicação dos produtos acima citados somente são permitidas mediante prescrição e orientação de médico veterinário (Brasil, 2011). Na saúde humana, a Lei nº 9.965 de 27 de abril de 2000, regulamenta a venda de esteroides ou peptídeos anabolizantes, a qual só é possível com a apresentação e retenção de cópia da prescrição emitida por médico ou dentista (Brasil, 2000). Apesar da exigência da prescrição veterinária, no Brasil não há nenhuma fiscalização e nem controle do comércio desses produtos, sendo assim, qualquer pessoa tem livre acesso aos hormônios reprodutivos bovinos. O médico veterinário deveria se preocupar mais com o ato de documentar (prescrever) os protocolos reprodutivos, dessa maneira, caso os criadores ou colaboradores cometam erros no protocolo, o profissional estaria amparado pela prescrição.

O período de carência é outro achado importante neste estudo, pois, respeitar este intervalo de tempo entre a última aplicação e o abate ou consumo do leite, garante que os produtos de origem bovina não contenham níveis de resíduos de produtos veterinários acima dos permitidos para o consumo humano. Nosso estudo reforça os resultados achados por Borsanelli et al. (2014), que ao realizar estudo com 171 produtores de leite no estado de São Paulo, constatou que 139 (81,3%) dos produtores observavam período de carência de fármacos veterinários, entretanto, apenas 15 (8,8%) responderam corretamente o período de carência.

Apesar do *Codex Alimentarius* ainda não ter estabelecido os limites máximos de resíduos (LMR) de 17β -estradiol e progesterona em tecidos bovinos, a ingestão diária admissível para seres humanos é de até 0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal para 17β -estradiol e até 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal para progesterona. De acordo com a comissão do *Codex Alimentarius*, os resíduos do uso destas substâncias respeitando as boas práticas pecuárias, apresentam poucas probabilidades de perigo para a

saúde humana. Já para o acetato de melengestrol, os LMR no músculo bovino são de 1 µg/kg de carne ou 18 µg/kg de gordura, e a ingestão diária admissível é de até 0,03 µg/kg de peso corporal humano (FAO, 2012).

A Resolução da diretoria colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) nº 53, de 2 de outubro de 2012, dispõe sobre o regulamento técnico do Mercosul para metodologia analítica, ingestão diária admissível e limites máximos de resíduos. Esta Resolução estabelece que a ingestão diária admissível e os limites máximos de resíduos para beta agonistas (clembuterol, salbutamol), estilbenos (dietilestilbestrol, dienestrol e hexestrol), gestagênicos (acetato de medroxiprogesterona, acetato de melengestrol e acetato de clormadinona) na carne bovina sejam nulos (Brasil, 2012). Vale lembrar que estes compostos, com exceção do acetato de medroxiprogesterona e do acetato de melengestrol, não são utilizados até o presente no Brasil para fins de indução, sincronização de estro e superovulação em bovinos.

Em estudo com protocolos hormonais, a máxima concentração plasmática de 17β-estradiol após 5 horas da aplicação de 1,0 mg de cipionato de estradiol foi de 18,5 pg/mL (SOUZA et al., 2005). Já em vacas no último mês de gestação, os níveis fisiológicos estão por volta de 700 pg/mL (Janowski et al. 2002), níveis bem acima dos 18,5 pg/mL originados pelo protocolo hormonal no estudo de Souza et al. (2005). Sendo assim, podemos concluir que é seguro consumir leite de vacas que estejam passando por algum protocolo reprodutivo. Lopez, Bunch & Shipka (2002) observaram alta correlação entre 17β-estradiol plasmático e no leite de vacas da raça Holandesa. Os valores de 17β-estradiol plasmáticos alternaram de 9,8 a 15,8 pg/mL e no leite de 0,5 a 5 pg/mL.

Vacas no final de gestação apresentam concentrações plasmáticas de progesterona em torno de 10 ng/mL (Senger 2003), sendo que a concentração média durante o uso do dispositivo intravaginal é de 1,5 ng/mL (Rabiee et al. 2001). Chenault et al. (2003), observaram concentração média de progesterona no leite de vacas prenhes de 3,81 ng/mL, enquanto que, em vacas tratadas com dispositivos intravaginais de progesterona a concentração foi de 3,05 ng/mL. Em um experimento com 1682 vacas da raça Holandesa durante o período pós-parto, Lamming & Darwash (1998) encontraram concentrações de progesterona no leite acima de 3 ng/mL.

Os estudos acima descritos, apresentaram resultados onde vacas em período de gestação expressam níveis séricos hormonais bem acima dos promovidos pelos protocolos de sincronização e indução de ovulação. Apesar desses resultados, deve-se respeitar os períodos de carências informados nas bulas de cada fármaco hormonal. Os resultados desse estudo demonstraram desconhecimento por parte criadores e médicos veterinários acerca dos tempos de carências. Essas informações são importantes pois demonstram o desconhecimento e negligência da classe com a saúde coletiva, uma vez que muitos protocolos hormonais são realizados em vacas durante o período de lactação e o leite não é descartado. Outro relato importante em 3 entrevistas foi a ocorrência de fraturas e óbitos de 4 animais ao longo dos protocolos hormonais em gado de corte, os animais foram destinados ao consumo dos funcionários da fazenda sem qualquer observação ao período de carência.

Hormônios como a progesterona, prostaglandinas e os estrógenos, podem ser absorvidos via transdérmica (Watkinson et al. 1991, Burry et al. 1999). Nesse sentido, é recomendado o uso de luvas durante a manipulação e aplicação destes fármacos nos animais. Apesar da possível contaminação hormonal transdérmica, somente algumas bulas dos hormônios trazem recomendações aos usuários sobre a utilização de luvas no manuseio dos hormônios (SINDAN 2013).

As luvas utilizadas na manipulação dos hormônios devem conferir boa proteção, ou seja, não apresentar furos nem rasgos, além disso, devem ser certificadas para resistência aos produtos químicos. As luvas recomendadas são as de nitrila, PVC, neoprene, PVA e látex natural (Ansell Healthcare 2008). A escolha deve-se basear nos custos, maleabilidade, sensibilidade ou preferências pessoais, desde que respeitadas as recomendações de uso do fabricante. Apesar de relatarmos o uso de luvas, os criadores se queixavam com frequência da dificuldade em utilizar este equipamento de proteção, alegando a perda de sensibilidade, incômodo e intimidação por parte dos colegas de trabalho.

As prostaglandinas possuem efeitos em diversos tecidos, como o sistema nervoso, músculos lisos respiratórios, corpo lúteo, entre outros. Por isso não é recomendado que pessoas asmáticas e mulheres grávidas manipulem estes hormônios. Oito das 10 bulas dos hormônios luteolíticos utilizados no Brasil orientam estes grupos de riscos a não manusear estes fármacos (SINDAN 2013). Se a

prostaglandina for absorvida poderá causar asma brônquica e contrações uterinas em mulheres grávidas, além de outros efeitos colaterais. Alterações no sistema hormonal também poderá ser observado se o colaborador não utilizar EPI e se contaminar com os hormônios.

A análise de correspondência múltipla é uma técnica estatística multivariada de caráter exploratório que permite verificar associações entre variáveis qualitativas ou variáveis contínuas categorizadas (ARANHA et al., 2004). A associação entre as categorias das variáveis é feita sem que se precise designar uma estrutura causal ou uma distribuição de probabilidades, sendo apropriada no estudo de dados populacionais. É útil no estudo de fatores de risco que podem estar associados a determinadas características que se deseja analisar, bem como permite identificar grupos que possuem os mesmos fatores de risco (MOTA et al., 2007).

Por meio de representação gráfica, as posições das categorias de cada variável no plano multidimensional podem ser interpretadas como associações. A importância de cada categoria de variável na construção dos eixos é medida através da contribuição absoluta do qui-quadrado.

Nesta análise, os dados dos criadores demonstraram associação entre os fatores socioeconômicos escolaridade 3 (ensino superior), tempo na atividade 1 (menos que 5 anos) com a variável conhece o grupo que não deve manipular os hormônios ($p < 0,05$). Os criadores cujo grau de instrução é superior e os que estão na atividade à menos de 5 anos, demonstraram conhecer o grupo de pessoas que não devem manipular os hormônios, entretanto, quando estimulados a citarem quem são essas pessoas, nenhum criador citou corretamente mais que 1 grupo de pessoas. Com isso observamos que os criadores a menos tempo na atividade estão mais atualizados.

O contrário ocorreu com os médicos veterinários que estão na atividade a mais que 11 anos, eles demonstraram alto conhecimento dos períodos de carências dos hormônios ($p < 0,05$). Entretanto, quando foram incitados à citarem 2 períodos de carência, apenas 2 profissionais responderam certo. Outro dado importante, é que os profissionais que não conheciam os riscos para sua saúde quando manipulavam os hormônios, também não orientavam os seus auxiliares sobre os riscos ocupacionais e nem a utilizarem os equipamentos de proteção individual durante a manipulação dos

hormônios, mostrando profissionais totalmente descomprometidos com a saúde coletiva ($p < 0,05$).

CONCLUSÕES

Conclui-se que existe falta de informação entre criadores e médicos veterinários acerca dos períodos de carência dos hormônios, sobre o grupo de pessoas que não devem manipular os hormônios e sobre a exigência da prescrição veterinária para compra dos fármacos.

Com relação à importância do uso de equipamento de proteção individual (EPI) na manipulação dos hormônios, os médicos veterinários apresentaram ter mais consciência sobre a importância e eles utilizam mais do que os criadores.

Dessa maneira, é necessário que haja educação continuada e mais comprometimento dos criadores e médicos veterinários a fim de promover a segurança alimentar e diminuir os riscos ocupacionais visando a saúde coletiva.

Agradecimentos.- Aos criadores e médicos veterinários que participaram respondendo espontaneamente aos questionários. Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela bolsa de estudos concedida durante a realização do trabalho, e à Universidade Estadual Paulista (Unesp).

REFERÊNCIAS

Ansell Healthcare 2008. Chemical resistance guide. Permeating and degradation data. 8th ed. Ansell, Iselin. 8p.

Aranha R.N., Faerstein E., Azevedo G.M., Werneck G. & Lopes C.S. 2004. Análise de correspondência para avaliação do perfil de mulheres na pós-menopausa e o uso de terapia de reposição hormonal. Cad. Saúde Pública 20(1):100-108.

Bó G.A., Baruselli P.S., Moreno D., Cutaia L., Caccia M., Tríbulo R. & Mapletoft R.J. 2002. The control of follicular wave development for self-appointed embryo transfer programs in cattle. Theriogenology 57(1):53-71.

Borsanelli A.C., Samara S.I., Ferraudo A.S. & Dutra I.S. 2014. Escolaridade e volume de produção têm associação com a percepção de risco de produtores de leite no uso de produtos veterinários. *Pesq. Vet. Bras.* 34(10):981-989.

Brasil 1996. Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996. Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, Brasília, DF.

Brasil 2000. Lei nº 9.965, de 27 de abril de 2000, Casa Civil da Presidência da República, Brasília, DF.

Brasil 2011. Instrução Normativa nº 55, de 1º de dezembro de 2011, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Brasília, DF.

Brasil 2012. Resolução da diretoria colegiada nº 53, de 2 de outubro de 2012, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Ministério da Saúde, Brasília, DF.

Burry K.A., Patton P.E. & Hermsmeyer K. 1999. Percutaneous absorption of progesterone in postmenopausal women treated with transdermal estrogen. *Am. J. Obstetrics Gynecol.* 180(6):1504-1511.

Chenault J.R., Hornish R.E., Anderson Y.C., Brabill L.F., Boucher J.F. & Prough M.J. 2003. Concentrations of progesterone in milk of cows administered an intravaginal progesterone insert. *J. Dairy Sci.* 86(6):2050-2060.

FAO 2012. Codex Alimentarius Commission, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Roma. 36p.

Janowski T., Zdunczyk S., Malecki-Tepicht J., Baranski W. & Ras A. 2002. Mammary secretion of oestrogens in the cow. *Domest. Anim. Endocrinol.* 23(1/2):125-137.

Lamming G.E. & Darwash A.O. 1998. The use of Milk progesterone profiles to characterize components of subfertility in milked dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 52(3):175-190.

Lopez H., Bunch T.D. & Shipka M.P. 2002. Estrogen concentrations in milk at estrus and ovulation in dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 72(1/2):37-46.

Mota J.C., Vasconcelos A.G.G. & Assis S.G. 2007. Análise de correspondência como estratégia para descrição do perfil da mulher vítima do parceiro atendida em serviço especializado. *Ciênc. Saúde Coletiva* 12(3):799-809.

Neves J.P., Miranda K.L. & Tortorella R.D. 2010. Progresso científico em reprodução na primeira década do século XXI. *Revta Bras. Zootec.* 39:414-421.

Rabiee A.R., Macmillan K.L. & Schwarzenberger F. 2001. Excretion rate of progesterone in milk and faeces in lactating dairy cows with two levels of milk yield. *Reprod. Nutr. Develop.* 41(4):309-319.

Reichenbach H.D., Moraes J.C.F. & Neves J.P. 2008. Tecnologia de sêmen e inseminação artificial em bovinos, p.57-82. In: Gonçalves P.B.D., Figueiredo J.R. & Freitas V.J.F. (Eds), *Biotécnicas Aplicadas à Reprodução Animal*. 2a ed. Roca, São Paulo.

Senger P.L. 2003. *Pathways to Pregnancy and Parturition*. 2nd ed. Current Conceptions, Redmond. 373p.

SINDAN 2013.. *Compêndio de Produtos Veterinários*. Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal, São Paulo, SP. Disponível em <<http://www.cpvS.com.br/cpvS/pesquisa.aspx>> Acesso 10 jun. 2013.

Souza A.H., Cunha A.P., Caraviello D.Z. & Wiltbank M.C. 2005. Profiles of circulating estradiol-17 β after diferent estrogen treatments in lactating dairy cows. *Anim. Reprod.*, Belo Horizonte,2(4):224-232.

Watkinson A.C., Hargraft J. & Bye A. 1991. Aspects of the transdermal delivery of prostaglandins. *Int. J. Pharmaceutics* 74(2/3):229-236.

CAPÍTULO 3 – Artigo escrito nas normas da Revista: Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia

Fatores de risco para o meio ambiente na utilização de hormônios em programas de reprodução assistida em bovinos

[Risks factors for the environment the use of hormones is assisted reproductive programs in cattle]

D.L. *Jimenez Filho*^{1*}, G.Z. *Mingot*², I.S. *Dutra*², A.S. *Ferraudo*³

¹Aluno do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da FCAV - UNESP - Jaboticabal, SP

²Faculdade de Medicina Veterinária - UNESP - Araçatuba, SP

³Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - UNESP - Jaboticabal, SP

RESUMO

Objetivou-se avaliar o conhecimento dos criadores de bovinos e médicos veterinários sobre o descarte dos resíduos sólidos de saúde (RSS) e determinar a possível contaminação ambiental da água durante a lavagem dos dispositivos intravaginais de progesterona. Sendo assim, foram entrevistados 65 criadores e 40 médicos veterinários. Foram realizadas questões socioeconômicas e sobre o descarte dos RSS. Além dos questionários, foram realizadas análises dos resíduos presentes na água utilizada na lavagem dos dispositivos intravaginais de progesterona. As análises de progestinas foram conduzidas por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) acoplada à espectrometria de massas sequencial (MS/MS). Dos 65 criadores, 18,5% disseram ter recebido orientação de como promover o descarte dos RSS, sendo que o médico veterinário foi o que mais contribuiu para essa orientação (91,6%). Apesar disso, apenas um criador entrevistado promovia o correto descarte desse material. A prática de queima era realizada por 86% dos criadores. A lavagem dos dispositivos era realizada próximo às casas em 64,4% e próximo ao curral em 35,6% dos casos. O descarte mais utilizado para a água era a fossa (64,4%) seguido da superfície do solo (35,6%). A quantidade de progesterona que sobrou no resíduo da água utilizada na lavagem dos dispositivos foi de não detectável a 515 µg/kg. Dessa forma conclui-

se que faltam informações e orientações entre criadores e médicos veterinários no modo correto de descarte dos RSS gerados durante os procedimentos com protocolos hormonais nos programas de reprodução assistida em bovinos, assim como, sobre a contaminação ambiental decorrente da lavagem dos dispositivos intravaginais de progesterona.

Palavras-chave: biotécnicas reprodutivas, contaminação da água, dispositivos intravaginais, progesterona, resíduos sólidos de saúde

ABSTRACT

This part aimed at checking on the knowledge of cattle raisers and veterinarians concerning disposal of health solid waste (HSW), besides ascertaining further environmental contaminations of sources of water during washing of intravaginal progesterone devices. Ergo, 65 breeders and 40 veterinarians were surveyed using socioeconomic questions regarding disposal of HSWs. Besides the questionnaires, we performed analyzes on water used to wash the intravaginal progesterone devices. Progestin was analyzed by high-performance liquid chromatography (HPLC) coupled to tandem mass spectrometry (MS/ MS). Of the 65 breeders, 18.5% said they had received guidance on how to dispose HSW, being veterinarians the greatest contributors to such orientation (91.6%). Even so, only one of the surveyed breeders has properly disposed this material. Unfortunately, 86% farmers carried out burning of residues. Additionally, washing of the devices was held near houses in 64.4% of the cases and near corral in 35.6% of them. In most cases, water was discarded to septic tanks (64.4%) and on the soil surface (35.6%). The amount of progesterone in washing water was undetectable (515 µg/ kg). Thus, we may conclude that information and guidance have not been shared between breeders and veterinarians regarding proper disposal of HSW whilst hormone protocol execution, as well as concerning environmental contamination with water used to wash progesterone intravaginal devices.

Keywords: reproduction biotechnology, water contamination, intravaginal device, progesterone, health solid waste

INTRODUÇÃO

Biotécnicas reprodutivas como a inseminação artificial em tempo fixo (IATF), transferência de embriões em tempo fixo (TETF) e superestimulação ovariana (SOV) são utilizadas em larga escala nas fazendas de cria de bovinos no Brasil. Em 2014 foram comercializadas 12.035.332 milhões de doses de sêmen de bovinos de corte e leite no Brasil, 59% a mais do que em 2009 (ASBIA, 2014).

Para promover a IATF, TETF ou SOV, é necessário sincronizar a emergência de uma nova onda de crescimento folicular, controlar a fase progesterônica e induzir a ovulação. Para isso, são necessárias aplicações exógenas de hormônios como os derivados do 17- β estradiol, gonadotrofina coriônica equina (eCG), hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), análogos da prostaglandina F2 α , hormônios liberador de gonadotrofinas (GnRH) e progestágenos (BÓ *et al.*, 2002).

Durante as aplicações dos hormônios e inseminação são gerados alguns resíduos sólidos. De acordo com a resolução da diretoria colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (RDC/ANVISA) nº 306, de 7 de dezembro de 2004, os resíduos sólidos de saúde (RSS) são todos aqueles resultantes de atividades exercidas por serviços de saúde humana ou animal, inclusive assistência domiciliar, estabelecimentos de ensino e pesquisa, trabalhos de campo, entre outros (Brasil, 2004).

Além dos resíduos sólidos, resíduos líquidos também podem estar sendo gerados durante os programas reprodutivos em bovinos, pois, alguns criadores fazem o reuso dos dispositivos intravaginais de progesterona, os quais são lavados em água e desinfetados para posterior reutilização (Martins *et al.*, 2005).

Devido ao intenso uso de hormônios exógenos nos programas de reprodução bovina assistida no Brasil é imprescindível que haja o conhecimento do correto uso e destino dos resíduos sólidos e líquidos gerados durante o processo. As observações destes procedimentos preservam a saúde coletiva, a saúde animal e o meio ambiente.

Diante destas circunstâncias, este estudo foi desenvolvido objetivando obter informações acerca do conhecimento dos criadores e dos médicos veterinários sobre o descarte dos RSS e avaliar a possível contaminação da água depois de utilizada na lavagem dos dispositivos intravaginais de progesterona.

MATERIAL E MÉTODOS

Através da amostragem por conveniência e atendendo a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde que apontam as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos (Brasil 1996), foram entrevistados 65 criadores de bovinos e 40 médicos veterinários que utilizavam ou prestavam serviços com as biotécnicas reprodutivas de (IATF, TETF, SOV). As fazendas estavam em 10 estados, nas regiões sul, sudeste, centro-oeste e norte do Brasil. E os médicos veterinários trabalhavam em 8 estados.

O total de área contabilizada nas entrevistas dos 65 criadores foi de 51.914 hectares destinados à atividade pecuária. Nas fazendas, o número total de fêmeas em idade reprodutiva foi de 40.655 e o número de protocolos hormonais para indução e sincronização de cio, bem como para superovulação foi 33.900 por ano.

As entrevistas dos criadores estão nas (Tab. 2 e 3) e as dos médicos veterinários nas (Tab. 4 e 5). As perguntas foram sobre nível socioeconômico e sobre os fatores de risco relacionados ao destino dos resíduos sólidos e líquidos de saúde.

Além das entrevistas, quatro fazendas foram selecionadas para análise da água utilizada na lavagem dos dispositivos intravaginais de progesterona durante os anos de 2013 e 2014 (Tab. 1). As fazendas estavam localizadas nos Estados de São Paulo, Mato Grosso do Sul e Minas Gerais. Cada fazenda utilizava uma marca de dispositivo intravaginal diferente. Todos os dispositivos utilizados eram de primeiro uso (novos). A metodologia empregada no reuso dos dispositivos foi a de rotina nas propriedades rurais: após a retirada dos dispositivos dos animais durante o protocolo de IATF, esses foram colocados em um balde contendo água limpa, onde permaneceram por 2 horas, que é o tempo aproximado para manejar todos os animais sincronizados em um lote. Após este período, os dispositivos foram lavados em água corrente, um por vez, para retirar restos de fezes e secreções vaginais. Após a lavagem, os dispositivos foram mergulhados por 10 segundos em um balde contendo água limpa com solução desinfetante (CB-30 T.A.® – Ouro Fino) na diluição de 1:2.000. Após esta etapa, os dispositivos foram colocados sobre papéis toalha à sombra para secagem. Todos os baldes utilizados para lavagem dos dispositivos foram forrados com sacos de polietileno novos e toda a água utilizada foi unificada em

um tambor de 100 litros, também forrado com saco de polietileno novo. A água do tambor foi homogeneizada com haste plástica descartável e imediatamente foi colhida uma amostra de 750 mL em frasco de vidro âmbar (tratamento). Outra amostra de 750 mL de água foi coletada na torneira com água limpa (controle). As amostras foram acondicionadas sob temperatura controlada (4 °C) e enviadas ao laboratório em até 24 horas após a coleta, conforme preconizado por Johnson *et al.* (2000). No laboratório, o material foi filtrado em malha de fibra de vidro com porosidade de 1,2 µm. O processo de extração das progestinas foi a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). Após a extração, o material foi purificado, derivado e as progestinas foram detectadas por meio da espectrometria de massas sequencial (MS/MS) (Snyder *et al.*, 1999). As progestinas analisadas foram: acetato de clormadinona, acetato de medroxi-progesterona, acetato de megestrol, acetato de melengestrol, clormadinona, hidroxiprogesteronona, medroxi-progesterona, megestrol, melengestrol, progesterona.

Tabela 1. Informações sobre as amostragens das águas utilizadas nas lavagens dos dispositivos intravaginais de progesterona nos anos de 2013 e 2014 no Brasil

Amostra	Origem da água	Destino da água	Concentração de progesterona no dispositivo novo (gramas)*	Número de dispositivos lavados	Volume total de água utilizada na lavagem (litros)
Fazenda 1	Poço artesiano	Superfície do solo	1,0	20	20
Fazenda 2	Poço artesiano	Fossa	1,0	213	210
Fazenda 3	Mina	Superfície do solo	1,0	41	48
Fazenda 4	Poço semi-artesiano	Fossa	1,9	22	24

* Informado pelo fabricante

Os fatores socioeconômicos e de percepção de risco (variáveis), foram descritos na forma de número de respostas e na forma de porcentagens. Os dados foram submetidos à análise de correspondência múltipla pelo software Statistica 7.

RESULTADOS

As avaliações dos dados obtidos nos questionários pelas entrevistas com 65 criadores estão apresentadas nas Tab. 2 e 3 (dados já publicados). Dos criadores entrevistados, 24 (37%) eram criadores de bovinos especializados em produção de leite e 41 (63%) eram criadores de bovinos para corte.

Tabela 2. Fatores socioeconômicos dos 65 criadores de bovinos entrevistados que utilizavam biotecnologias reprodutivas (IATF, TETF, SOV) durante o ano de 2013, no Brasil

Variável	Categoria	n parcial / n total	Porcentagem (%)
Escolaridade	Ensino fundamental	25/65	38,5
	Ensino médio	27/65	41,5
	Ensino superior	13/65	20,0
Tempo na atividade (anos)	Menos que 5	4/65	6,2
	De 5 à 10	13/65	20,0
	Mais que 10	48/65	73,8
Número de dispositivos intravaginais de progesterona utilizados por ano	Menos que 50	22/65	33,8
	De 51 à 200	18/65	27,7
	De 201 à 500	13/65	20,0
	Mais que 501	12/65	18,5

Abreviaturas: IATF: inseminação artificial em tempo fixo; TETF: transferência de embriões em tempo fixo; SOV: superestimulação ovariana.

Tabela 3. Informações obtidas com as entrevistas sobre percepção de risco relativa ao descarte dos resíduos sólidos e líquidos de saúde, realizadas com 65 criadores de bovinos que utilizavam biotecnologias reprodutivas (IATF, TETF, SOV) durante o ano de 2013, no Brasil

Variável	Categoria	n parcial / n total	Porcentagem (%)
Recebeu orientação sobre o descarte dos resíduos sólidos de saúde (RSS)?	Não	53/65	81,5
	Sim	12/65	18,5
Se sim. De quem recebeu orientação sobre o descarte dos RSS?	Médico veterinário	11/12	91,6
	Vendedor da loja	1/12	8,4
	Outros	0/12	0,0
Descarta os RSS corretamente?	Não	64/65	98,5
	Sim	1/65	1,5
Se queima os RSS, onde o faz?	Próximo ao curral	41/56	73,2
	Próximo às casas	13/56	23,2
	Outros	2/56	3,6
Acha que a lavagem dos dispositivos de progesterona contamina a água?	Não	31/65	47,7
	Sim	34/65	52,3
Onde é realizada a lavagem dos dispositivos de progesterona?	Curral	21/59	35,6
	Casas	38/59	64,4
Qual o destino da água utilizada na lavagem dos dispositivos de progesterona?	Fossa	38/59	64,4
	Superfície do solo	21/59	35,6

Abreviaturas: IATF: inseminação artificial em tempo fixo; TETF: transferência de embriões em tempo fixo); SOV: superestimulação ovariana; RSS: resíduos sólidos de saúde.

Os resultados das avaliações dos dados dos questionários aplicados aos 40 médicos veterinários estão apresentados nas Tab. 4 e 5 (dados já publicados).

Tabela 4. Fatores socioeconômicos dos 40 médicos veterinários entrevistados que prestavam serviços com as biotecnologias reprodutivas em bovinos (IATF, TETF, SOV), durante o ano de 2013 no Brasil

Variável	Categoria	n parcial / n total	Porcentagem (%)
Pós-graduação	Não	27/40	67,5
	Sim	13/40	32,5
Tempo na atividade (anos)	Menos que 5	28/40	70,0
	De 6 a 10	7/40	17,5
	Mais que 11	5/40	12,5
Biotécnicas reprodutivas que trabalha	IATF	22/40	55,0
	IATF + TETF	7/40	17,5
	IATF + OPU	3/40	7,5
	Todas	8/40	20,0
Número de protocolos hormonais realizados por ano	Menos que 500	23/40	57,5
	De 501 a 1000	4/40	10,0
	De 1001 a 1500	0/40	0,0
	Mais que 1501	13/40	32,5

Abreviaturas: IATF: inseminação artificial em tempo fixo; TETF: transferência de embriões em tempo fixo; SOV: superestimulação ovariana; OPU: *Ovum pick-up*.

Tabela 5. Informações obtidas com as entrevistas sobre a percepção de risco relativa ao descarte dos resíduos sólidos de saúde realizadas com 40 médicos veterinários que prestavam serviços com as biotecnologias reprodutivas em bovinos (IATF, TETF, SOV) durante o ano de 2013, no Brasil

Variável	Categoria	n parcial / n total	Porcentagem (%)
Orienta os produtores e seus auxiliares sobre o descarte dos resíduos sólidos de saúde?	Não	17/40	42,5
	Sim	23/40	57,5
Se sim. Qual o destino indica para os resíduos sólidos de saúde?	Queimar	7/23	30,5
	Enterrar	2/23	8,7
	Lixo comum	8/23	34,8
	Empresa especializada	1/23	4,3
	Posto de saúde	4/23	17,4
	Fossa	1/23	4,3

Abreviaturas: IATF: inseminação artificial em tempo fixo; TETF: transferência de embriões em tempo fixo); SOV: superestimulação ovariana.

A análise de correspondência múltipla realizada com os dados dos médicos veterinários evidenciou associação entre o fator socioeconômico “tempo na atividade 3 (mais que 11 anos)” com a variável de risco “não orienta seus auxiliares e criadores sobre o descarte dos RSS” ($p = 0,034$). Não foram observadas associações entre as demais variáveis ($p > 0.05$) (Fig. 1).

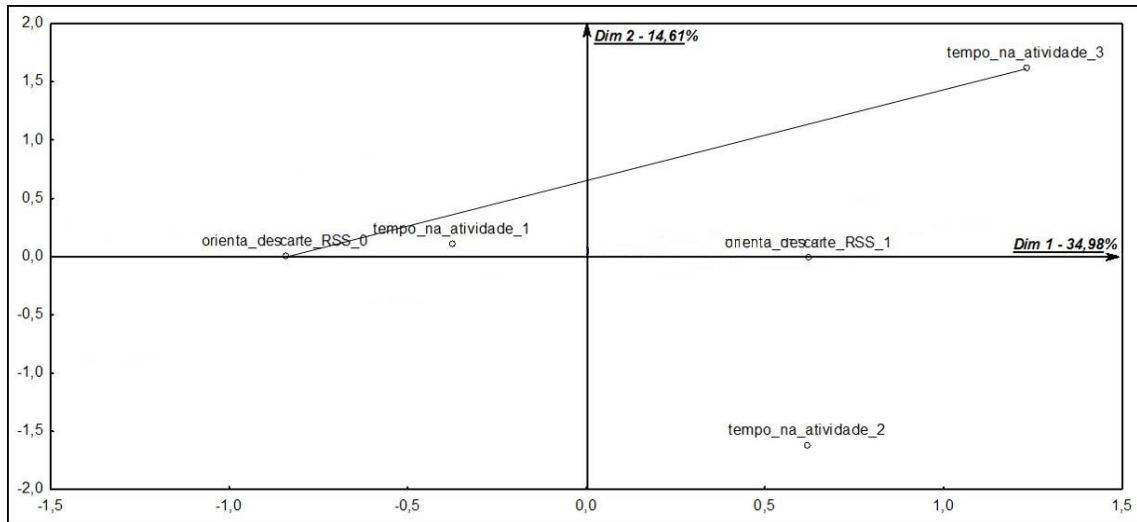


Fig.1. Resultado da análise de correspondência múltipla com os dados das 40 entrevistas à médicos veterinários no Brasil no ano de 2013. Fatores socioeconômicos de “tempo na atividade 1 (menos que 5 anos)”, “tempo na atividade 2 (6-10 anos)”, “tempo na atividade 3 (mais que 11 anos)”, e variáveis, “não orienta os produtores e seus auxiliares sobre o descarte dos resíduos sólidos de saúde (orienta_descarte_RSS_0)”, “orienta os produtores e seus auxiliares sobre o descarte dos resíduos sólidos de saúde (orienta_descarte_RSS_1)”. Linha contínua: ($p < 0,05$).

Não foram detectados progestinas nas águas do grupo controle (água da torneira) em nenhuma das fazendas analisadas (Tab. 6). A água do grupo tratamento (lavagem dos dispositivos) da fazenda 1 também não apresentou nenhuma progestina; já nas fazendas 2, 3 e 4, as quantidades de progesterona detectadas foram 130 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de água, 515 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de água e 390 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de água, respectivamente. Além da progesterona, a água do grupo tratamento da fazenda 2 apresentou 5,3 μg de hidroxiprogesterona por quilo de água.

Tabela 6. Resultados das análises de progestinas em água limpa (controle) e em água com resíduo de lavagem de dispositivos intravaginais de progesterona em quatro fazendas durante os anos de 2013 e 2014

Amostra	Fazenda 1		Fazenda 2		Fazenda 3		Fazenda 4	
	Contr.	Marca	Contr.	Marca	Contr.	Marca	Contr.	Marca
		1		2		3		4
Acetato	*	*	*	*	*	*	*	*
Clormadinona								
Acetato								
Medroxi- progesterona	*	*	*	*	*	*	*	*
Acetato								
Megestrol	*	*	*	*	*	*	*	*
Acetato								
Melengestrol	*	*	*	*	*	*	*	*
Clormadinona	*	*	*	*	*	*	*	*
Hidroxi- progesterona	*	*	*	5,3	*	*	*	*
Medroxi- progesterona	*	*	*	*	*	*	*	*
Megestrol	*	*	*	*	*	*	*	*
Melengestrol	*	*	*	*	*	*	*	*
Progesterona	*	*	*	130	*	515	*	390

*não detectado (menor que o limite de quantificação (<1 µg/kg). Os valores estão expressos em (µg/kg/água).

DISCUSSÃO

Os RSS gerados durante a execução dos protocolos hormonais são bairhas de inseminação, palhetas de sêmen, luvas de palpação e de procedimentos, classificados no grupo A; frascos de hormônios, seringas, dispositivos intravaginais e implantes auriculares (grupo B); embalagens e bulas de papel, se não estiverem contaminadas deverão ser destinadas para reciclagem ou no lixo comum (grupo D); agulhas e ampolas de vidro (grupo E).

Como todo gerador de RSS é responsável pelo correto gerenciamento dos resíduos por ele produzido, é obrigatória a elaboração e implementação de um plano de gerenciamento de resíduos de serviços de saúde (PGRSS), de acordo com a legislação vigente e normas de vigilância sanitária. O PGRSS deve conter os

procedimentos adotados em todas as etapas de manejo dos RSS, como segregação, acondicionamento, identificação, transporte interno, armazenamento temporário, tratamento, armazenamento externo, coleta e transporte externos e disposição final (Brasil, 2004).

Entretanto, foi somente este ano de 2016 que a Comissão de Legislação Ambiental do Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal (SINDAN) em conjunto com Grupos de Trabalhos de Logística, Produtos e Volumes, Comercial e Interações com o Governo iniciaram a construção do Plano Nacional de Resíduos Sólidos do Setor de Saúde Animal. Dessa maneira espera-se que em um futuro próximo o país possa contar com um programa nacional para processamento de embalagens veterinárias, já que este mercado movimentou em 2015 expressivos R\$ 4,96 bilhões em produtos veterinários (SINDAN, 2016).

Até que o Plano Nacional de Resíduos Sólidos do Setor de Saúde Animal não seja criado, a sugestão aos criadores é que realizem as etapas de segregação até o armazenamento temporário e destinem os RSS à uma empresa especializada. Outra solução para o passivo seria se as cooperativas, associações ou organizações públicas fizessem o recolhimento dos RSS gerados nas propriedades. Vale lembrar que a logística reversa de resíduos veterinários já está sendo desempenhada por algumas cooperativas agropecuárias, empresas e frigoríficos no Brasil.

Na agricultura brasileira já existe um programa de logística reversa, coordenado pelo Instituto Nacional de Processamento de Embalagens Vazias (inpEV). Este programa consegue dar o correto destino à 94% dos galões, pacotes e outros, índice apontado como o recorde mundial. Desde 2002 o programa já recolheu 410 mil toneladas de embalagens de agrotóxicos (INPEV, 2016). No momento da compra dos agrotóxicos, o agricultor já recebe um panfleto com orientações de como armazenar e destinar as embalagens após seu uso.

A grande diferença entre os resíduos agrícolas e veterinários está na questão financeira. Os resíduos agrícolas passam por tríplice lavagem nas lavouras e seguem limpos para a reciclagem, o que gera um alto retorno financeiro às empresas. Já no caso dos resíduos de saúde animal, espera-se totalmente o contrário. Esses resíduos não irão passar por nenhum processo de limpeza nas propriedades, ficando as

empresas totalmente responsáveis por este processo, o que irá gerar um elevado custo operacional.

Com relação ao tratamento térmico dos RSS, este não é indicado se não for corretamente instalado, operado e mantido, pois a queima de plásticos e demais RSS é fonte potencial de risco ambiental (Brasil, 2002) e de emissão de poluentes perigosos para a saúde animal e humana, como as dioxinas (ATSDR, 1998). As dioxinas são compostos aromáticos tricíclicos, de função éter. São substâncias com alto poder carcinogênico, possuem efeitos negativos no sistema imune e reprodutivo (USEPA, 1994). Além disso, o sistema de tratamento térmico de resíduos necessita de licenciamento ambiental e de um responsável técnico, por ser um processo extremamente controlado, quando a temperatura mínima de operação deve ser superior à 800 °C e o tempo de permanência dos gases em seu interior não poderá ser inferior a um segundo (Brasil, 2002). Por contaminar o meio ambiente com gases tóxicos aos seres humanos e animais, a prática de incinerar ou queimar os RSS nas propriedades rurais não é recomendada. Apesar do grande risco, observamos que 56 criadores fazem a queima dos resíduos (41) próximo ao curral e (13) próximos às casas, representando alto risco de inalação da fumaça por animais e seres humanos.

Neste estudo, apenas um criador promovia o correto descarte de todos os RSS gerados após os protocolos hormonais nos animais segundo a legislação brasileira sobre o assunto. Além disso, 42,5% dos médicos veterinários entrevistados não orientavam seus auxiliares e criadores sobre o descarte dos RSS. Ramos (2012) em estudo realizado em clínicas veterinárias na cidade de Porto Alegre, Estado do Rio Grande do Sul, também encontrou falhas no processo de descarte dos RSS. A carência de informações sobre o correto destino dos RSS por alunos de Enfermagem, Medicina, Medicina Veterinária e Odontologia foi verificada por Corrêa *et al.* (2005). Fernandes (2009) também observou deficiência sobre os aspectos legais de gerenciamento de RSS entre estudante de Odontologia. O fato é que poucos profissionais possuem conhecimento pleno sobre a gestão desses resíduos. Portanto, a problemática dos RSS deve ser incorporada aos processos pedagógicos, já que compreende grande importância para a saúde pública e meio ambiente. Além das instruções aos estudantes, devem ser realizadas orientações e educação continuada

aos produtores rurais, pois são grandes usuários de produtos veterinários, como antibióticos, vacinas, hormônios, dentre outros.

Os resultados das análises de progesterinas na água utilizada no processo de lavagem dos dispositivos intravaginais de progesterona apresentaram variação de concentração de progesterona de 0 a 515 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de água. Ainda que a progesterona seja praticamente insolúvel em água, por ser uma substância lipofílica, houve a liberação hormonal e conseqüentemente a contaminação da água utilizada no processo de higienização dos dispositivos intravaginais. Apesar da mesma concentração hormonal, os 3 dispositivos utilizados nas fazendas 1, 2 e 3 apresentaram padrão de liberação diferentes. Este fato pode ser decorrente do polímero de silicone que recobre a alma do dispositivo, da molécula de progesterona utilizada, do formato anatômico, da temperatura da água, tempo de exposição dos dispositivos na água ou do potencial hidrogeniônico da água. Vale lembrar que são apenas sugestões, já que nenhum desses parâmetros foi avaliado.

A análise de progesterona na água de esgoto ou água contendo resíduos é uma prática adotada visando quantificar a contaminação ambiental. Neste estudo, a concentração de progesterona em água de resíduo da lavagem dos dispositivos atingiu 515 $\mu\text{g}/\text{kg}$, índice superior ao encontrado em água de esgoto bruto na região de Campinas - SP (3,57 $\mu\text{g}/\text{L}$) (Ghiselli e Jardim, 2007). Em um estudo realizado por Liu *et al.* (2012) foram constatadas concentrações de progesterona que variaram de 0,029 a 0,474 $\mu\text{g}/\text{L}$ na água do tanque de sedimentação dos efluentes gerados na bovinocultura leiteira. Nas áreas de descanso das vacas, as águas residuais apresentaram concentrações entre 2,07 e 11,9 $\mu\text{g}/\text{L}$, concentrações bem abaixo dos encontrados neste trabalho. O fato de a concentração de progesterona encontrada pelos autores acima citados estarem abaixo das desse trabalho, pode ser decorrente do hormônio estar diluído em um corpo de água maior, como rios e tanques de sedimentação. Por isso, se for entrar em contato com a água, é fundamental a utilização de equipamentos de proteção individual.

Com esses resultados pode-se afirmar que existe um ponto crítico de contaminação ambiental durante o procedimento de lavagem dos dispositivos intravaginais de progesterona. Uma solução seria a utilização de dispositivos mono dose, ou seja, de uso único e posteriormente fazer o correto descarte desse resíduo.

Outra alternativa seria promover o tratamento da água utilizada na lavagem dos dispositivos, uma vez que esta água é descartada em fossa por 64,4% dos criadores entrevistados, e a fossa frequentemente está próxima ao poço, cisterna ou fonte de água para os trabalhadores rurais e animais. O descarte da água na superfície do solo é adotado por 35,6% dos criadores, com isso, pássaros e animais podem consumir a água descartada e se contaminarem com progesterona.

CONCLUSÕES

Nesta pesquisa constatou-se a carência de informações entre criadores e médicos veterinários a respeito de como promover o correto descarte dos RSS gerados durante os protocolos hormonais, assim como sobre a contaminação ambiental decorrente da lavagem dos dispositivos intravaginais de progesterona.

Deste modo algumas medidas precisam ser adotadas visando promover o recolhimento dos RSS através de programas públicos ou privados (logística reversa).

Outra medida necessária seria a incorporação da problemática dos resíduos sólidos e líquidos de saúde animal nos processos pedagógicos das universidades.

Por ser altamente frequente o reuso dos dispositivos nas fazendas brasileiras, pesquisas futuras com objetivos de descontaminar as águas utilizadas no processo de desinfecção dos dispositivos devem ser realizadas utilizando carvão ativado ou outras substâncias.

AGRADECIMENTOS

A todos os criadores e médicos veterinários que participaram respondendo espontaneamente aos questionários. Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela bolsa de estudo concedida durante a realização do trabalho. Ao Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” campus de Jaboticabal – SP (FCAV-UNESP).

REFERÊNCIAS

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY – ATSDR. Toxicological Profile for Chlorinated Dibenzo-p-Dioxins (CDD's), 1998, 678p. Disponível em: <<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp104.pdf>>. Acessado em: 20 mai. 2015.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL – ASBIA. Relatório estatístico de importação, exportação e comercialização de sêmen, 2014, 30p. Disponível em: <<http://www.asbia.org.br/novo/upload/mercado/index2014.pdf>>. Acessado em: 15 mai. 2015.

BÓ, G.A.; BARUSELLI, P.S.; MORENO, D. et al. The control of follicular wave development for self-appointed embryo transfer programs in cattle. *Theriogenology*, v.57, p.53-71, 2002.

BRASIL, Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996.

BRASIL, Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução CONAMA nº 316, de 29 de outubro de 2002.

BRASIL, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada nº 306, de 07 de dezembro de 2004.

CORRÊA, L.B.; LUNARDI, V.L.; DE CONTO, S.M.; GALIAZZI, M.C. The understanding of solid wastes from healthcare services in academic education: a contribution to environmental education. *Interface*, v.19, p.571-584, 2005.

FERNANDES, M.M. Conhecimento dos formandos em odontologia sobre o plano de gerenciamento de resíduos de serviços de saúde – aspectos éticos e legais. 2009. 80f. Monografia (Especialização) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2009.

GHISELLI, G.; JARDIM, W.F. Interferentes endócrinos no ambiente. *Quím. Nova*, v.30, p.695-706, 2007.

INPEV – Instituto Nacional de Processamento de Embalagens Vazias. Disponível em: <<http://www.inpev.org.br/index>>. Acessado em: 20 setembro 2016.

INTERNATIONAL PLANT NUTRITION ISTITUTE – INPI. Informações agrônômicas, n.144, p.18, 2013.

JOHNSON, A.C.; BELFROID, A.; DI CORCIA, A. Estimating steroid oestrogen inputs into activated sludge treatment works and observations on their removal from the effluent. *Sci. Tot. Env.*, v.256, p.163-173, 2000.

LIU, S.; YING, G-G.; ZHANG, R-Q. et al. Fate and occurrence of steroids in swine and dairy cattle farms with diferent farming scales and wastes disposal systems. *Environ. Pol.*, v.170, p.190-201, 2012.

MARTINS, C.M.; CASTRICINI, E.S.C.; SÁ FILHO, M.F. et al. Dinâmica folicular em novilhas e vacas Nelore (*Bos indicus*) tratadas com dispositivo intravaginal de progesterona novo ou reutilizado associado ou não à progesterona injetável. In: XIX Reunião da SBTE, 2005, Angra dos Reis. *Acta Sci. Vet.*, v.33. p.227-227, 2005.

RAMOS, B.C. Gestão de resíduos sólidos de saúde em clínicas veterinárias. 2012. 56f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

SINDAN – Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal. Comissão de legislação ambiental. Disponível em: <<http://www.sindan.org.br/sd/>>. Acessado em: 05 maio 2016.

SNYDER, S.A.; KEITH, T.L.; VERBRUGGE, D.A. et al. Analytical methods for detection of selected estrogenic compounds in aqueous mixtures. *Env. Sci. & Tec.*, v.33, p.2814-2820, 1999.

USEPA – United States Environmental Protection Agency. **Estimating exposure to dioxin-like compounds**. Washington, v. 1, 1994.

CAPÍTULO 4

CONSIDERAÇÕES FINAIS

ORIENTAÇÕES PARA AQUISIÇÃO, MANUSEIO E APLICAÇÃO DOS HORMÔNIOS REPRODUTIVOS:

- 1- A compra dos hormônios reprodutivos deve ser realizada preferencialmente com a apresentação da prescrição veterinária;
- 2- As dosagens e via de aplicação dos produtos deve seguir a recomendação do médico veterinário;
- 3- Utilizar luvas de nitrila, PVC, neoprene, PVA ou látex natural durante a manipulação dos hormônios;
- 4- Além das luvas, utilizar roupas de manga longa e óculos de proteção, principalmente durante a retirada dos dispositivos intravaginais de progesterona;
- 5- Pessoas asmáticas e mulheres gestantes não devem manipular os hormônios;
- 6- Observar e respeitar o período de carência na carne e no leite de cada hormônio aplicado no animal;

ORIENTAÇÕES PARA O DESCARTE DOS RESÍDUOS SÓLIDOS DE SAÚDE GERADOS DURANTE OS PROGRAMAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA EM BOVINOS:

- 1- ETAPA DE SEPARAÇÃO/SEGREGAÇÃO:
 - a. RESÍDUOS DO GRUPO A (RISCO BIOLÓGICO):

Deverão ser colocados em saco plástico de cor branca e guardados dentro de um tambor plástico.

Exemplos: Luvas de palpação retal e luvas de procedimento, bainhas de inseminação, palhetas de sêmen.

b. RESÍDUOS DO GRUPO B (RISCO QUÍMICO):

Deverão ser colocados em saco plástico branco e guardados dentro de um tambor plástico.

Exemplos: Frascos dos hormônios, seringas, dispositivos intravaginais de progesterona, implantes auriculares de progesterona.

c. RESÍDUOS DO GRUPO D (LIXO RECICLÁVEL):

Deverão ser destinados como lixo comum, sendo possível sua reciclagem.

Exemplos: Caixas dos hormônios, bulas de papel, embalagens das seringas desde que não estejam contaminadas.

d. RESÍDUOS DO GRUPO E (PERFUROCORTANTES):

Deverão ser colocados em recipientes resistentes a rupturas e puncturas, fechados e identificados. Poderão ser utilizados garrafas pet, galões de 5 litros ou caixas específicas para este fim.

Exemplos: agulhas, ampolas de vidro.

2- ETAPA DE ACONDICIONAMENTO:

- a. Deverão ser guardadas em local ventilado, seguro, e com acesso proibido para animais e crianças. Os locais de acondicionamento deverão ser identificados com placa de “RESÍDUO PERIGOSO”.

3- ETAPA DE IDENTIFICAÇÃO:

- a. Os tambores plásticos devem estar identificados com o grupo de resíduo a que pertencem.

4- ETAPA DE TRANSPORTE INTERNO:

- a. O transporte interno dos resíduos deverá ser feito por pessoa qualificada e responsável, deve-se evitar horários de maior movimentação de pessoas e animais.

5- ETAPA DE ARMAZENAMENTO TEMPORÁRIO:

- a. Os tambores plásticos deverão ser armazenados até que seja atingida $2/3$ de sua capacidade. Quando achar conveniente o criador deverá contatar uma empresa especializada em tratamento de resíduos sólidos de saúde para realizar a coleta e tratamento do material.

É PROIBIDA A QUEIMA DE QUALQUER TIPO DE MATERIAL

APÊNDICES

Figura 1. Manipulação correta (utilizando luvas) de hormônio em fazenda no Estado de Minas Gerais, Brasil



Figura 2. Manipulação incorreta (sem uso de luvas) de hormônio em fazenda no Estado de São Paulo, Brasil



Figura 3. Manipulação incorreta (seringa na boca) de hormônio em fazenda no Estado de São Paulo, Brasil



Figura 4. Armazenamento incorreto (sem saco plástico) dos RSS em fazenda no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil



Figura 5. Disposição incorreta (sem saco plástico) dos RSS em fazenda no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil



Figura 6. Acondicionamento incorreto dos RSS em fazenda no Estado do Acre, Brasil



Figura 7. Disposição correta de agulhas em garrafa pet em fazenda no Estado de Rondônia, Brasil



Figura 8. Entrega dos RSS a empresa especializada no Estado do Paraná, Brasil



Figura 9. Descarte inadequado dos RSS em fazenda no Estado Roraima, Brasil



Figura 10. Destino incorreto para os RSS em fazenda no Estado de Goiás, Brasil



Figura 11. Buraco utilizado para queimar os RSS (tratamento térmico incorreto) em fazenda no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil



Figura 12. Retirada do dispositivo intravaginal de progesterona em fazenda no Estado de Minas Gerais, Brasil



Figura 13. Dispositivos intravaginais de progesterona após a retirada dos animais em fazenda no Estado de Minas Gerais, Brasil



Figura 14. Lavagem dos dispositivos intravaginais de progesterona em fazenda no Estado de Minas Gerais, Brasil



Figura 15. Junção das águas utilizadas na lavagem e na desinfecção dos dispositivos de progesterona em fazenda no Estado de Minas Gerais, Brasil



Figura 16. Coleta de água residual para análise de progesterinas em fazenda no Estado de Minas Gerais, Brasil



Figura 17. Coleta de água controle para análise de progestinas em fazenda no Estado de Minas Gerais, Brasil



Figura 18. Amostras de água (controle e resíduo) destinadas ao laboratório

