

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

ANÁLISE CRÍTICA DO PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DE
RESÍDUOS E CONTAMINANTES EM CARNE BOVINA

LUCIANA CRISTINA DE SOUZA MENA

Botucatu – SP
Abril, 2021

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

ANÁLISE CRÍTICA DO PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DE
RESÍDUOS E CONTAMINANTES EM CARNE BOVINA

LUCIANA CRISTINA DE SOUZA MENA

Dissertação apresentada junto ao
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária para
obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Roberto de
Oliveira Roça.

Coorientador: Dr. Guilherme
Sicca Lopes Sampaio

ESPAÇO RESERVADO PARA FICHA CATALOGRÁFICA

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Mena, Luciana Cristina de Souza.

Análise crítica do programa nacional de controle de
resíduos e contaminantes em carne bovina / Luciana
Cristina de Souza Mena. - Botucatu, 2021

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia

Orientador: Roberto de Oliveira Roça

Coorientador: Guilherme Sicca Lopes Sampaio

Capes: 50505009

1. Carne bovina - Qualidade. 2. Segurança alimentar.
3. Poluentes ambientais. 4. Resíduos químicos.

Palavras-chave: Carne bovina; Contaminantes ambientais;
Medicamentos veterinários; Resíduos químicos; Segurança
dos alimentos.

Nome do Autor: Luciana Cristina de Souza Mena

Título: ANÁLISE CRÍTICA DO PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE
DE RESÍDUOS E CONTAMINANTES EM CARNE BOVINA

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Roberto de Oliveira Roça (Presidente e Orientador)

Departamento de Melhoramento e Nutrição Animal

FMVZ – UNESP – Botucatu, SP

Prof. Ass. Dr. Juliano Gonçalves Pereira (Membro Titular)

Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva

FMVZ – UNESP – Botucatu, SP

Dr. Ricardo Lacava Bailone (Membro Titular)

Departamento: 6º Serviço de Inspeção de Produtos de Origem Animal – 6º

SIPOA. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO

– São Carlos, SP

Data da Defesa da Dissertação: 20 de abril de 2021.

DEDICATÓRIA

A Deus, aos meus pais, Júlio Mena e Inês Mena e ao meu irmão, Fábio Eduardo de Souza Mena.

*Que a paz de Deus caia sobre ti
E transborde em todo o teu ser
Guarde tua mente e coração
E encha de alegria o teu viver*

*Que a paz de Deus venha sobre mim
Excedendo minha compreensão
Que ela me encontre de manhã
Seja sempre minha inspiração*

*Hoje e sempre, hoje e sempre
Até o dia em que estivermos com Deus Pai
Hoje e sempre, hoje e sempre
Que nossos dias sejam de abundante paz*

(“A Paz”. Letra: Erlon Lemos, Intérprete: Carol Gualberto).

AGRADECIMENTOS

A Deus.

Aos meus pais: Inês de Souza Mena e Júlio Mena.

Ao meu irmão Fábio Eduardo de Souza Mena.

A todos os meus familiares e afilhados.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Roberto de Oliveira Roça.

Ao meu coorientador, Dr. Guilherme Sicca Lopes Sampaio.

Ao Prof. Dr. Fernando Ferreira, FMVZ-USP-Campus de São Paulo.

Aos professores nomeados para a banca de qualificação e de defesa da dissertação, titulares e suplentes.

A todos, professores, pós-graduandos e funcionários da Universidade Estadual Paulista – Campus de Botucatu.

A todas as pessoas que conheci, em especial, aos meus amigos.

À CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – pela bolsa de estudos, sem a qual, recursos imprescindíveis à execução e conclusão desse programa.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, MAPA, em especial à Dra. Carla Susana Rodrigues e ao Dr. Wilkson Oliveira Rezende.

À empresa Qima WQS do Brasil Ltda. por todos os ensinamentos e por todas as oportunidades de trabalho concedidas, antes da aquisição da bolsa de estudos.

Muito obrigada a todos!

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Volume de exportação de carne bovina, número e percentual de violações dos LMRs, percentual de conformidade em relação às amostras de carne bovina e derivados analisadas para atender aos programas de monitoramento de resíduos do Brasil, EUA e União Europeia, no período de 2015 a 2017.	08
TABELA 2 – Classificação do porte dos estabelecimentos sob SIF.....	11
TABELA 3 – Classificação do porte dos estabelecimentos sob SIF.....	42
TABELA 4 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (AINEs).....	69
TABELA 5 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (antimicrobianos).....	71
TABELA 6 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (antiparasitários).	72
TABELA 7 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (betagonistas).	73
TABELA 8 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (clorados).	74

TABELA 9 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (contaminantes inorgânicos).....	75
TABELA 10 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (dioxinas, furanos e PCBs).....	76
TABELA 11 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (analisados por meio de multiensaios).....	78
TABELA 12 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (sedativos).....	79
TABELA 13 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (substância de ação anabolizante).....	80
TABELA 14 – Número N, médias do número de amostras processadas por mês, por grupo químico e respectivos desvios-padrão, valores máximos e mínimos dos intervalos de confiança.	83
TABELA 15 – Número N, médias do número de amostras processadas por mês, região brasileira, respectivos desvios-padrão, valores máximos e mínimos dos intervalos de confiança, no período de 2015 a 2019.....	117
TABELA 16 – Número absoluto e porcentagem de amostras colhidas (total), com violação do LMR (análise com violação) e	

concluídas (sem violação do LMR) por grupo químico, por mês, no período de 2015 a 2019.	119
---	-----

TABELA 17 – Agrupamento entre as médias do número de amostras colhidas e processadas por mês, anos e grupos de resíduos químicos, com violação do LMR.	121
--	-----

TABELA 18 – Agrupamento entre as médias do número de amostras colhidas e processadas por região brasileira, mês e ano em que foram colhidas e processadas as amostras.	121
--	-----

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Projeção da produção (venda) de substâncias químicas por região, 2010-2050.	05
FIGURA 2 - Status dos riscos negligenciável e controlado para BSE (<i>bovine spongiform encephalopathy</i>) no Reino Unido (maio de 2019).	19
FIGURA 3 - Evolução do número de amostras analisadas e testes realizados pelo PNCRC (Programa Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes) do MAPA (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento) entre os anos de 2010 a 2017.	31
FIGURA 4 - Localização dos estabelecimentos sob SIF (Serviço de Inspeção Federal) por município (maio de 2018).	32
FIGURA 5 - Classes de substâncias monitoradas nas diferentes espécies/categorias incluídas no PNCRC.....	34
FIGURA 6 - Número de amostras requeridas para detectar pelo menos um resultado não conforme com probabilidades predefinidas (90, 95 e 99%), em uma população com uma prevalência conhecida de não conformidade.....	40
FIGURA 7 - Dados recomendados pelo VICH (<i>International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products</i> – Cooperação Internacional pela Harmonização de Requerimentos Técnicos para Registro de Produtos Médicos Veterinários) para elaboração de dossiê a ser aplicado no registro de um medicamento de uso veterinário ou de aditivo zootécnico para uso em animais de produção.	47

FIGURA 8 - Páginas da internet sobre legislação internacional relacionada com o uso de medicamentos veterinários e aditivos zootécnicos em animais de produção57

FIGURA 9 - Todas as substâncias para as quais foram detectadas violações dos LMRs (limites máximos de resíduos) no período entre 2013 e 2018, nas cadeias de produção de carne bovina, de aves, de suínos, de leite, de ovos e mel, com suas respectivas frequências de violação (que correspondem à % das amostras analisadas).....65

FIGURA 10 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de AINEs enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média).....70

FIGURA 11 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de antimicrobianos enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média).71

FIGURA 12 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de antiparasitários enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média).73

FIGURA 13 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de betagonistas enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média).....74

FIGURA 14 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de clorados (organoclorados) enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média).75

FIGURA 15 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de contaminantes inorgânicos enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média).76

FIGURA 16 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de dioxinas, furanos e PCBs enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média).77

FIGURA 17 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos analisados por meio de multiensaios enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média).78

FIGURA 18 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de sedativos enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média).79

FIGURA 19 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de substância de ação anabolizante enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média).81

FIGURA 20 – Diagrama de caixas das medianas e intervalos interquartílicos do número de amostras processadas por mês dos anos em que foram colhidas e processadas amostras para quantificação de resíduos dos grupos químicos do presente estudo.82

FIGURA 21 – Número total de amostras de AIEs colhidas por mês no período de 2016 a 2018.84

FIGURA 22 – Medianas e intervalos interquartílicos do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de AIEs, por mês e no período de 2016 a 2018.86

FIGURA 23 – Número total de amostras de AINEs colhidas por mês no período de 2015 a 2018.87

FIGURA 24 – Medianas e intervalos interquartílicos do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de AINEs, por mês e no período de 2015 a 2018.88

FIGURA 25 – Número total de amostras de anticoccidianos colhidas por mês nos anos de 2015 e 2016.	89
FIGURA 26 – Medianas e intervalos interquartílicos do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de anticoccidianos, por mês, nos anos de 2015 e 2016.....	90
FIGURA 27 – Número total de amostras de antimicrobianos colhidas por mês nos anos de 2015 a 2019.	91
FIGURA 28 – Medianas e intervalos interquartílicos do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de antimicrobianos, por mês, nos anos de 2015 a 2019.....	93
FIGURA 29 – Número total de amostras de antiparasitários colhidas por mês nos anos de 2015 a 2019.	94
FIGURA 30 – Medianas e intervalos interquartílicos do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de antiparasitários, por mês, nos anos de 2015 a 2019.....	96
FIGURA 31 – Número total de amostras de betagonistas colhidas por mês nos anos de 2015 a 2019.	97
FIGURA 32 – Medianas e intervalos interquartílicos do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de betagonistas, por mês, nos anos de 2015 a 2019.....	98
FIGURA 33 – Número total de amostras de organoclorados colhidas por mês nos anos de 2015 a 2018.	100

FIGURA 34 – Medianas e intervalos interquartílicos do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de organoclorados, por mês, nos anos de 2015 a 2018.....101

FIGURA 35 – Número total de amostras de contaminantes inorgânicos colhidas por mês nos anos de 2015 a 2018.102

FIGURA 36 – Medianas e intervalos interquartílicos do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de contaminantes inorgânicos, por mês, nos anos de 2015 a 2018.....103

FIGURA 37 – Número total de amostras de dioxinas, furanos e PCBs colhidas por mês nos anos de 2016 a 2018.105

FIGURA 38 – Medianas e intervalos interquartílicos do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de dioxinas, furanos e PCBs, por mês, nos anos de 2016 a 2018.....106

FIGURA 39 – Número total de amostras colhidas para quantificação de resíduos analisados por meio de multiensaio, de janeiro a dezembro, entre os anos de 2015 a 2018.108

FIGURA 40 – Medianas e intervalos interquartílicos do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos analisados por meio de multiensaio, de janeiro a dezembro, entre os anos de 2015 a 2018.....109

FIGURA 41 – Número total de amostras colhidas para quantificação de resíduos de sedativos, por mês, entre os anos de 2015 a 2018.111

FIGURA 42 – Medianas e intervalos interquartílicos do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de sedativos, por mês, entre os anos de 2015 a 2019.....113

FIGURA 43 – Número total de amostras colhidas para quantificação de resíduos de substâncias de ação anabolizante, por mês, entre os anos de 2015 a 2018.....113

FIGURA 44 – Medianas e intervalos interquartílicos do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de substâncias de ação anabolizante, por mês, entre os anos de 2015 a 2019.....115

FIGURA 45 – Medianas e intervalos interquartílicos do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos dos grupos químicos do presente estudo, por região e meses, entre os anos de 2015 a 2019.....115

LISTA DE ABREVIações

AAFCO – Association of American Feed Control Officials
APPCC – análise de perigos e pontos críticos de controle
BBC – British Broadcasting Corporation
BPAP – boas práticas agropecuárias
BSE – Bovine Spongiform Encephalopathy
CAC – Codex Alimentarius Commission
CCCF – Codex Committee on Contaminants in Foods
CCPR – Codex Committee on Pesticide Residues
CCRVDF – Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Foods
CFSPH – The Center for Food Security & Public Health
CGPE – Coordenação-Geral de Programas Especiais
CPMV – Comitê Permanente dos Medicamentos Veterinários
CRL – Control Reference Laboratories
CVM – Center of Veterinary Medicine
CXL – Codex maximum residue limit
DARfs – doses agudas de referência
DIPOA – Departamento de Inspeção de Produtos de Origem Animal
EC – European Community
EEC – European Economic Community
EFSA – European Food Safety Authority
EMA – European Medicines Evaluation Agency
EU-RL – EU-Reference Laboratories
FAO – Food and Agriculture Organization of the United Nations
FDA – United States Food and Drug Administration
FEEDAP – Feed Additives Panel
GATT – General Agreement on Tariffs and Trade
GCC – Gulf Cooperation Council
GRAS – generally recognized as safe
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDA – ingestão diária aceitável
IDEC – Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor

JECFA – Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives

JEMRA – Joint FAO/WHO Expert Meeting on Microbiological Risk Assessment

JMPR – Joint FAO/WHO Meetings on Pesticide Residues

LMR – limite máximo de resíduos

MAPA – Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

MRPL – minimum required performance limit

NOEL – no observed effect level

NRL – National Reference Laboratories

OCDE – Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico

OIE – World Organisation for Animal Health/Organização Internacional de Epizootias

OS&C – Office of Surveillance and Compliance

PCBs – policlorados bifenílicos

PNCRC – Programa Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes

ROA – Requisições Oficiais de Análise

SDA – Secretaria de Defesa Agropecuária

SISRES – Sistema de Controle de Resíduos

TMC – teor máximo de contaminante

USDA – United States Department of Agriculture

WHO/OMS – World Health Organization/Organização Mundial da Saúde

WTO/OMC – World Trade Organization/Organização Mundial do Comércio

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	vi
LISTA DE FIGURAS	Erro! Indicador não definido.
LISTA DE ABREVIACÕES	xv
RESUMO	1
ABSTRACT	3
1 INTRODUÇÃO	5
2 REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1 Cenário internacional	15
2.1.1 Instituições ligadas ao mercado internacional de alimentos.....	20
2.1.1.1 Organização Mundial do Comércio.....	20
2.1.1.2 FAO - Codex Alimentarius.....	21
2.1.1.3 MAPA - PNCRC	24
2.2 Resíduos e contaminantes em alimentos	27
2.2.1 Monitoramento	30
2.2.2 Investigação	34
2.2.3 Exploratório	36
2.2.4 Controle de produtos oriundos de importação	37
2.3 Leis Internacionais para Registro de Medicamentos de Uso Veterinário e de Aditivos Zootécnicos.....	42
2.3.1 Leis da Europa	42
2.3.1.1. Leis para medicamentos de uso veterinário	45
2.3.1.2. Leis aplicadas aos aditivos zootécnicos	50
2.3.1.3. Monitoramento de resíduos provenientes de substâncias farmacologicamente ativas.....	51
2.3.2 Leis estabelecidas pelos Estados Unidos da América	55
2.3.3 Leis da Arábia Saudita	60
2.3.4 Leis Japonesas	60
2.3.5 Leis chinesas	61
2.4 Classes de Resíduos	63
3 MATERIAL E MÉTODOS	66
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	69
6 CONCLUSÕES	128
7 REFERÊNCIAS	129

MENA, L.C.S. Análise crítica do Programa Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes em Carne Bovina. 2021. 175p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

Visando atender às exigências legais nacionais e internacionais, as empresas brasileiras do setor de carne bovina investem expressivo valor na realização de análises de resíduos químicos em carne e derivados. Entretanto, a maioria dos resultados destas análises não apresenta violações no LMR (limite máximo de resíduos) exigido. A escassez de estudos nacionais sobre determinação da amostragem, ocorrência e fatores de risco associados aos resíduos em carne e derivados geram incertezas sobre a situação do país, o que resulta na imposição de rígidos e onerosos programas de controle de resíduos às empresas do setor. Neste contexto, o presente estudo tem o objetivo de analisar criticamente a representatividade amostral do sistema de monitoramento de resíduos e contaminantes executado pelo MAPA. Foi aplicada análise estatística multivariada utilizando-se bancos de dados disponibilizados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento Brasileiro, o MAPA. O conteúdo desses dados refere-se aos resultados de análise de resíduos químicos, tais como: medicamentos de uso veterinário, defensivos agrícolas, metais pesados e contaminantes, de amostras colhidas por servidores do Serviço de Inspeção Federal, o SIF. O SIF colheu as amostras durante o abate de bovinos sendo elas: porções musculares da carcaça, fígado, rim e urina. As amostras foram colhidas e analisadas entre os anos de 2015 até o primeiro bimestre de 2019 por laboratórios do MAPA e credenciados por ele. Os dados foram disponibilizados no primeiro semestre de 2019 e submetidos a ferramentas estatísticas para realizar-se, em seguida, análise estatística multivariada. Analisando-se os resultados dos programas nacionais de monitoramento de resíduos do Brasil, Estados Unidos e dos estados-membros da União Europeia, no período de 2015 a 2017, evidencia-se que os dados dos programas brasileiro, americano e europeu demonstraram conformidade igual a, no mínimo, 99,46%; 99,49% e 99,61%, respectivamente. O percentual de violações dos LMRs no período não

excedeu 0,54% (Brasil); 0,51% (Estados Unidos) e 0,39% (União Europeia), nos mesmos anos. A análise crítica do plano de amostragem, representatividade e tamanho da amostra permite concluir que a amostragem realizada pelo PNCRC não é representativa da população total de bovinos abatidos no Brasil, o que poderia comprometer o cumprimento de um dos principais objetivos desse programa que é promover a segurança alimentar em relação ao perigo químico que poderia estar presente na carne bovina produzida no Brasil.

Palavras-chave: carne bovina; contaminantes ambientais; medicamentos veterinários; resíduos químicos; segurança dos alimentos.

MENA, L.C.S. Critical analysis of the National Program for the Control of Residues and Contaminants in Bovine Meat. Botucatu, 2021. 175p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

In order to comply with national and international legal requirements, Brazilian companies in the beef sector invest significant amount in the analysis of chemical residues in meat and meat products. However, most of the results of these analyzes show no violations of the required MRL. The shortage of national studies on the occurrence, concentration and risk factors associated with residues in meat and meat products lead to uncertainties about the country's situation, resulting in the imposition of strict and costly chemical residues and contaminants control programs to companies in the sector. In this context, the present study aims to critically analyze the sampling representativeness of chemical residues and contaminant monitoring system implemented by MAPA in meat, to discern groups of residues with lower and greater national relevance and, thus, to optimize human and financial resources, promoting the effectiveness of the prevention and control programs of such substances by the establishments. Statistical analysis was applied using databases provided by the Brazilian Ministry of Agriculture, Livestock and Supply, MAPA. The content of these data refers to the results of chemical residue analysis, such as: veterinary medicines, pesticides, heavy metals and contaminants, samples taken by Federal Inspection Service servers, the SIF. The SIF collected the samples during the slaughter of cattle: muscle carcass or liver, kidney, urine. The samples were collected and analyzed between 2015 and 2019 by MAPA laboratories and accredited by it. Data were made available in the first half of 2019 and submitted to statistical tools to perform next statistical analysis. Analyzing the results of the national chemical residues monitoring programs of Brazil, the United States and the member states of the European Union, from 2015 to 2017, it is evident that the data from the Brazilian, American and European programs showed compliance equal to at least 99.46%;

99.49% and 99.61%, respectively. The percentage of MRL violations, in the period, did not exceed 0.54% (Brazil); 0.51% (United States) and 0.39% (European Union), in the same years. The critical analysis of the sampling plan, representativeness and sample size allows us to conclude that the sampling carried out by the PNCRC is not representative of the total population of cattle slaughtered in Brazil, which could compromise the fulfillment of one of the main objectives of this program, which is to promote food security in relation to the chemical hazard that could be present in beef produced in Brazil.

Key words: beef; environmental contaminants; veterinary drugs; chemical residue; food safety.

1 INTRODUÇÃO

A exposição a diversas substâncias químicas ocorre diariamente e por meio de maneiras distintas, por exemplo: pelo consumo de alimentos ou água contaminados, pela inalação, quando do contato dessas substâncias com a pele e através do cordão umbilical. Muitas substâncias químicas são inócuas ou mesmo benéficas, outras representam malefícios à saúde dos seres humanos e ao meio ambiente. A fabricação de substâncias químicas permanece em crescimento e, dessa maneira, aumenta a probabilidade dos indivíduos estarem expostos a tais produtos (OPAS, 2018).

Conforme demonstra-se na FIGURA 1, há previsão de que o aumento cada vez mais intenso no volume de produção de substâncias químicas ocorra em nações que não fazem parte da OCDE (Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico) (OPAS, 2018). Os países membros da OCDE são: Austrália, Áustria, Bélgica, Canadá, Chile, República Checa, Dinamarca, Estônia, Finlândia, França, Alemanha, Grécia, Hungria, Islândia, Irlanda, Israel, Itália, Japão, Coreia, Letônia, Lituânia, Luxemburgo, México, Holanda, Nova Zelândia, Noruega, Polônia, Portugal, Eslováquia, Eslovênia, Espanha, Suécia, Suíça, Turquia, Reino Unido, Estados Unidos, totalizando 36 países (OECD, 2019).

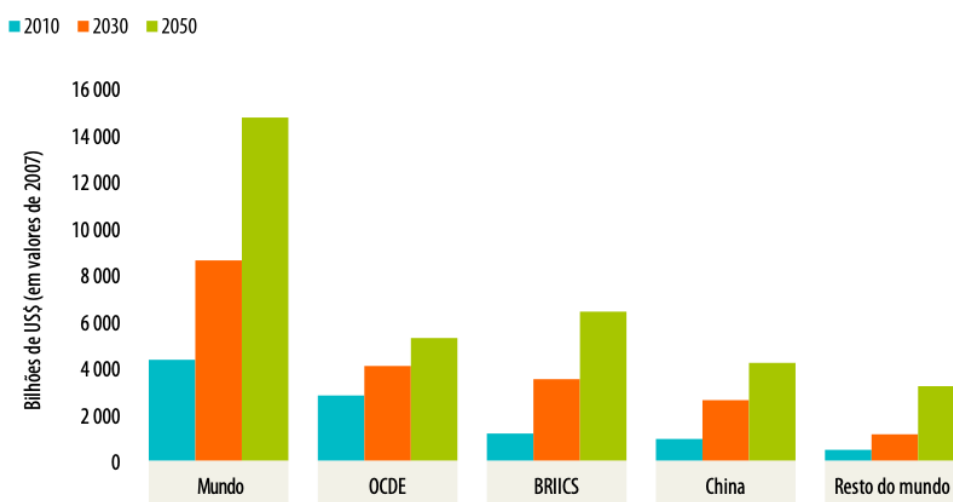


FIGURA 1 - Projeção da produção (venda) de substâncias químicas por região, 2010-2050

Fonte: OCDE, 2012.

Defensivos agrícolas, amianto, substâncias químicas de uso ocupacional ou doméstico, poluição, tabagismo passivo e metais pesados são perigosos para a saúde dos seres humanos, no entanto, é possível diminuí-los ou eliminá-los por meio da gestão do meio ambiente (OPAS, 2018).

Conceitualmente, os resíduos, como os de medicamentos de uso veterinário, por exemplo, incluem os compostos principais e/ou seus metabólitos em qualquer porção comestível de produto animal. Esse conceito inclui também os resíduos de impurezas que podem estar associadas a um determinado medicamento veterinário (FAO, 1993).

Algumas das consequências mais graves que a população pode sofrer, a partir da ingestão desses resíduos, são: neoplasias {ligadas à ingestão de alimentos contaminados com hidrocarbonetos clorados (D. Paoli, F. et al, 2015)}, más formações congênitas (defensivos agrícolas), disfunções reprodutivas (Policlorados bifenílicos-PCBs e defensivos agrícolas), perda de audição (estreptomicina), seleção de microrganismos resistentes a antibióticos (por mal uso dessas substâncias), anemia aplástica (cloranfenicol) (BRASIL, 1999).

Em virtude desse importante tema para a segurança alimentar, países do mundo todo colocaram em prática programas governamentais de monitoramento e controle de resíduos químicos em alimentos de origem animal, colhendo amostras, analisando-as nos laboratórios especializados em pesquisa, interpretando os resultados e utilizando-os como base para adotar ações corretivas, que possam mitigar os riscos relativos ao perigo químico ou ações preventivas, para evitar novas violações dos limites máximos de resíduos permitidos legalmente (LMRs) (CAC, 2019a).

Estados Unidos, países-membros da União Europeia, União Aduaneira da Eurásia/Rússia, entre outros países, investem expressivos recursos financeiros, humanos e tecnológicos anualmente para manter esses programas em atividade. Analitos de milhares de amostras colhidas a partir de animais vivos ou abatidos e de produtos derivados desses animais são pesquisados durante a execução desses programas de monitoramento de resíduos (Anaïs L. et al, 2019).

Os vultosos investimentos de cada país para a sustentabilidade desses programas de controle justificam-se, primordialmente, pela promoção da segurança alimentar e são condição primária para que essas nações possam

comercializar seus alimentos no mercado internacional (Anaïs L. et al, 2019. Alban L. et al, 2018).

Entretanto, nem sempre a totalidade e a diversidade das análises de resíduos químicos realizadas por um país são necessárias, quando, por exemplo, o histórico dos resultados dessa nação evidencia insignificantes níveis de detecção ou de violação dos limites permitidos para essas substâncias.

Comparando-se os resultados dos programas nacionais de monitoramento de resíduos do Brasil, Estados Unidos e dos estados-membros da União Europeia, no período de 2015 a 2017 (TABELA 1), evidencia-se que os dados dos programas brasileiro, americano e europeu demonstraram conformidade igual a, no mínimo, 99,46%; 99,49% e 99,61%, respectivamente. O percentual de violações dos LMRs no período não excedeu 0,54% (Brasil); 0,51% (Estados Unidos) e 0,39% (União Europeia), nos mesmos anos.

TABELA 1 – Volume de exportação de carne bovina, número e percentual de violações dos LMRs, percentual de conformidade em relação às amostras de carne bovina e derivados, analisadas para atender aos programas de monitoramento de resíduos do Brasil, EUA e União Europeia, no período de 2015 a 2017

País Membro Codex	Nome do programa nacional	Carne bovina exportada (milhares de toneladas)	Número total amostras colhidas			Número violações			Percentual violações			Percentual conformidade		
		2018	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017
Brasil	PNCRC**	2068	4263	4989	3884	23	20	15	0,54	0,40	0,39	99,46	99,60	99,61
EUA	NRP***	1629	16888	16666	15157	86	52	66	0,51	0,31	0,44	99,49	99,69	99,56
União Europeia	NRMP****	464	127187	109881	102647	494	331	366	0,39	0,30	0,36	99,61	99,70	99,64

Fontes:

* FAO, 2019d.

** BRASIL, 2015. BRASIL, 2016. BRASIL, 2017.

***USA, 2015. USA, 2016, USA, 2017.

****UE, 2015. UE, 2016. UE, 2017.

Entre os critérios que o governo brasileiro adota para selecionar as drogas a serem monitoradas pelo PNCRC anualmente estão: se a substância deixa resíduo, toxicidade, potencial de exposição da população, potencial do mal emprego de drogas, disponibilidade de metodologias analíticas, recursos laboratoriais, superveniência de implicações do comércio internacional, participação do país em blocos econômicos, riscos à saúde pública e resíduos que possam constituir barreiras às exportações (BRASIL, 1999).

Dentre os critérios, a superveniência de implicações do comércio internacional resulta em desnecessário gasto financeiro por parte de empresas brasileiras. Em particular, aquelas que abatem e processam a carne bovina e seus derivados, que são os estabelecimentos foco desse estudo.

Esse desperdício de recursos pode ocorrer porque tal critério não possua origens técnico-científicas ou não tenha sido estabelecido com base em análise de risco e nem escolhido em função de alta incidência de violação do LMR. Ao contrário, esse critério pode ter sido estabelecido em razão de interesses estritamente comerciais por parte de alguns dos países importadores da carne brasileira.

Dessa maneira, uma parcela dos resíduos que passaram a compor o PNCRC ao longo dos anos está presente no calendário anual desse programa, não porque os dados a respeito de seu monitoramento seriam relevantes para a saúde pública no Brasil, mas sim para servir às exigências impostas por uma parte dos países importadores pois, de outro modo, o Brasil ficaria impedido de comercializar seus produtos alimentícios junto a essas nações.

Uma das razões que colocam o Brasil nessa condição dispendiosa é a escassez de análises críticas nacionais publicadas que explorem detalhadamente o banco de dados do PNCRC e também a base de resultados analíticos de resíduos que foram analisados e quantificados para atender aos cronogramas dos programas de monitoramento interno das empresas (autocontrole).

Portanto, esses estudos estatísticos permitiriam concluir quais são, de fato, os resíduos de maior relevância para a saúde pública encontrados nos produtos cárneos brasileiros, os quais deveriam ser os únicos resíduos foco dos programas de monitoramento governamentais e dos planos de autocontrole,

elaborados pela iniciativa privada, mesmo quando as exigências externas do mercado importador forem de cunho estritamente protecionista e comercial.

Além da escassez de publicações de análises de dados, há insuficiência de respostas técnico-científicas sobre a origem dos fatores que explicam as violações de LMRs, direcionando o emprego de recursos materiais, humanos, na aplicação de medidas mitigatórias dos riscos de ocorrência de resíduos.

Fatores esses que, caracterizados, também permitirão ajustar o foco dos programas de monitoramento regulatórios e os da iniciativa privada, tornando-os menos susceptíveis às exigências das barreiras apenas comerciais.

Sendo assim, tão importante quanto os graves efeitos à saúde, que os diversos resíduos químicos em alimentos podem causar, é a caracterização espaço-temporal dos fatores que expliquem a ocorrência e a frequência dessas substâncias nocivas. Dia, mês, ano; estações do ano; períodos de chuva ou seca; são exemplos de fatores de ordem temporal. Frequências de violação dos LMRs de defensivos agrícolas já foram associadas a regiões em que se realiza o plantio de determinadas culturas de frutas, próximas a propriedades que praticavam a pecuária de corte, em virtude da pulverização aérea dessas lavouras, atingindo áreas e recursos hídricos adjacentes (Ferré et al, 2018).

Assim como município, estado da federação, bioma, vegetação, clima, relevo, índice pluviométrico, tipo de criação (extensiva, semi-intensiva, confinamento), atividade econômica regional, características socioeconômicas da população, exemplificam possíveis fatores espaciais ligados direta e indiretamente à contaminação química de carne bovina e derivados. A violação de LMR de mercúrio já esteve associada a garimpos próximos a estabelecimentos rurais que criavam bovinos para o abate (Chibunda & Janssen, 2009).

Apesar da diversidade de classes de resíduos químicos que compõem os programas do PNCRC brasileiro, no período de 2010 a 2018 em 7 anos, de um total de 9, as avermectinas foram a classe em que foram evidenciadas mais violações de LMRs, conforme demonstrado na TABELA 2.

TABELA 2 – Detalhamento das não conformidades detectadas no PNCRC - Período de 2010 a 2018

Espécie	Ano	Grupo de substâncias monitoradas	Número de amostras analisadas	Matriz	Amostras com violação	Quantidade de Amostras com Violação	% Amostras com violação	LMR/TMC/LMDR (µg/kg/L)	Valor encontrado (µg/Kg/L)
Bovina (abatido)	2010	Antiparasitários - Avermectinas	195	Fígado	Abamectina (01)	1	1/195= 0,51%	100 (LMR)	332,4
			195	Fígado	Ivermectina (02)	2	2/195= 1,02%	100 (LMR)	161,4 / 203,8
		Contaminantes Inorgânicos	513	Rim	Cádmio (05)	5	5/513= 0,97%	1000 (TMC)	1063 / 1173 / 1245 / 2642 / 3514
		Substância Anabolizante - I	1527	Urina	Zeranol (02)	2	2/1527= 0,13%	2 (LMDR)	4,05 / 40,31
	2011	Antiparasitários - Avermectinas	301	Fígado	Abamectina (01)	1	1/301= 0,33%	100 (LMR)	256,6
			301	Fígado	Ivermectina (05)	5	5/301=1,66%	100 (LMR)	123,78 / 116,41 / 428,35 / 154,35 / 190,32
		Contaminantes Inorgânicos	590	Rim	Cádmio (03)	3	3/590= 0,51%	1000 (TMC)	1249,18 / 9999,99 / 2535,70
	2012	Contaminantes Inorgânicos	607	Rim	Cádmio (01)	1	1/607= 0,16%	1000 (TMC)	1200,4
		Antiparasitários - Avermectinas	156	Fígado	Abamectina (01)	1	1/156= 0,64%	100 (LMR)	354,94
			156	Fígado	Ivermectina (03)	3	3/156= 1,92%	100 (LMR)	214,2 / 421 / 153,5
			309	Músculo	Ivermectina (02)	2	2/309= 0,65%	10 (LMR)	204 / 18
	2013	Contaminantes Inorgânicos	499	Rim	Cádmio (08)	8	8/499= 1,60%	1000	1181 / 1658,34 / 1534 / 1972 / 1847,65 / 1872,12 / 2172,96 e 1417
		Antiparasitários - Avermectinas	153	Fígado	Ivermectina (01)	1	1/153= 0,65%	100	470

		Grupo de substâncias monitoradas	Número de amostras analisadas	Matriz	Amostras com violação	Quantidade de Amostras com Violação	% Amostras com violação	LMR/TMC/LMDR (µg/kg/L)	Valor encontrado (µg/Kg/L)
		Antiparasitários - Avermectinas - subprograma exploratório	238	Músculo	Ivermectina (01)	1	1/238= 0,42%	10	20,3 - subprograma exploratório
2014		Contaminantes Inorgânicos	305	Rim	Cádmio (05)	5	5/305= 1,64%	1000	1334,33 / 1536,00 / 2235,00 / 1121,00 / 1295,00
		Multiensaio - Inseticida	65	Músculo	Fipronil (01)	1	1/65= 1,54%	10	32,04
	Antiparasitários - Avermectinas		505	Fígado	Abamectina (02)	2	2/505= 0,40%	100	186,67 / 380,67
			505	Fígado	Doramectina (02)	2	2/505= 0,40%	100	212,30 / 245,20
			505	Fígado	Ivermectina (12)	12	12/505= 2,38%	100	180,67 / 778,00 / 148,33 / 448,80 / 226,00 / 401,70 / 151,33 / 248,00 / 133,40 / 172,90 / 259,00 / 183,20
		Betagonista - subprograma exploratório	303	Músculo	Ractopamina (01)	1	1/303= 0,33%	0,10	2,24 - subprograma exploratório
	2015	Antiparasitários - Avermectinas	461	Fígado	Abamectina (02)	2	2/461= 0,43%	100	469,75 / 185,67
			461	Fígado	Doramectina (01)	1	1/461= 0,22%	100	113,17 ⁽²⁾
			461	Fígado	Ivermectina (13)	13	13/461= 2,82%	100	149,20 / 155,06 / 215,10 / 179,99 / 360,80 / 259,76 / 122,99 / 140,06 / 121,80 / 177,03 / 153,91 / 201,85 / 263,53

		Grupo de substâncias monitoradas	Número de amostras analisadas	Matriz	Amostras com violação	Quantidade de Amostras com Violação	% Amostras com violação	LMR/TMC/LMDR (µg/kg/L)	Valor encontrado (µg/Kg/L)
		Contaminantes Inorgânicos	405	Rim	Cádmio (06)	6	6/405= 1,48%	1000	6516,00 / 3450,00 / 1247,03 / 1095,44 / 1270,49 / 1096,37
			405	Rim	Chumbo (01)	1	1/405= 0,25%	500	521,4
			301	Músculo	Clorpirifos ethil (01)	1	1/301= 0,33%	10	50,47
2016	Antiparasitários - Avermectinas		592	Fígado	Abamectina (02)	2	2/592= 0,34%	100	678,05 / 311,69
			592	Fígado	Doramectina (01)	1	1/592= 0,17%	100	241,83
			592	Fígado	Ivermectina (11)	11	11/592= 1,86%	100	137,90 / 377,17 / 312,46 / 138,40 / 164,11 / 267,12 / 291,13 / 140,53 / 182,60 / 715,43 / 261,60
	Contaminantes Inorgânicos		322	Rim	Cádmio (05)	5	5/322= 1,55%	1000	2558,88 / 6313,73 / 1313,07 / 1461,94 / 1513,05
	Substâncias de Ação Anabolizante		262	Urina	Zeranol (01)	1	1/262= 0,38%	2,00 µg/L (LMDR)	10,9
2017	Contaminantes Inorgânicos		200	Rim	Cádmio (03)	3	3/200= 1,50%	1000 µg/kg	1572,62 / 1290,49 / 1321,82 µg/kg
	Antiparasitários - Avermectinas		607	Fígado	Ivermectina (08)	8	8/607= 1,32%	100 µg/kg	133,66 / 137,08 / 137,29 / 194,61 / 222,52 / 277,92 / 398,72 / 668,32 µg/kg
			607	Fígado	Doramectina (01)	1	1/607= 0,16%	100 µg/kg	148,41 µg/kg

	Grupo de substâncias monitoradas	Número de amostras analisadas	Matriz	Amostras com violação	Quantidade de Amostras com Violação	% Amostras com violação	LMR/TMC/LMDR (µg/kg/L)	Valor encontrado (µg/Kg/L)
	Betagonista	149	Urina	Ractopamina (01)	1	1/149= 0,67%	1,00 µg/L	24,00 µg/L
	Substâncias de Ação Anabolizante	602	Urina	Zeranol (02)	2	2/602= 0,33%	2,00 µg/L	2,60 e 3,70 µg/L
2018	Contaminantes Inorgânicos	195	Rim	Cádmio (03)	3	3/195= 1,54%	1000 µg/kg	1163,83 / 1478,63 / 1764,94
	Antiparasitários - Avermectinas	227	Fígado	Ivermectina (05)	5	5/227= 2,20%	100 µg/kg	131,94 / 166,84 / 186,08 / 252,93 / 301,09
		227	Fígado	Doramectina (01)	1	1/227= 0,44%	100 µg/kg	142,06
	Betagonista	302	Urina	Ractopamina (01)	1	1/302= 0,33%	1,00 µg/L	1,26
	Substâncias de Ação Anabolizante	612	Urina	Zeranol (02)	2	2/612= 0,33%	2,00 µg/L	2,50 / 15,83
⁽²⁾ Uma mesma amostra de fígado bovino violada para doramectina e ivermectina.								

Fonte: Brasil, 2019.

O objetivo do PNCRC, de acordo com o que consta na página do MAPA, é promover a segurança alimentar dos produtos de origem animal e vegetal em relação ao perigo químico, com base em amostra aleatória de animais abatidos em estabelecimentos com Serviço de Inspeção Federal.

Consultando-se a pesquisa trimestral de abate de animais realizada pelo IBGE e disponível em <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1092> verifica-se que, nos registros oficiais do período analisado, em média, 73,7% dos animais abatidos no Brasil são abatidos em estabelecimentos com Serviço de Inspeção Federal. Assim, 23,3% dos animais abatidos não são, a princípio, amostráveis pelo PNCRC. A existência, associada à dimensão desse segmento não amostrável, introduz viés que se traduz na perda da acurácia da amostra, comprometendo o objetivo inicial do monitoramento preconizado no PNCRC que pressupõe amostra representativa dos alimentos de origem animal produzidos no Brasil. Importa destacar que essa perda de acurácia não pode ser minimizada com o aumento do tamanho da amostra, uma vez que esse procedimento não resolveria a impossibilidade da amostra conter animais processados em estabelecimentos com serviço de inspeção estadual ou municipal. Em resumo, a amostra pode ser considerada representativa apenas dos animais abatidos em estabelecimentos com Serviço de Inspeção Federal e não do total de animais abatidos no Brasil.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Cenário internacional

A saúde dos seres humanos e a preservação do meio ambiente estão, indubitavelmente, entre os principais fatores de sustentabilidade da vida humana no planeta Terra (FAO/ OIE, 2010).

A ingestão de alimentos seguros, que não causam problemas de saúde ou morte nas populações, constitui um dos principais meios para garantir a saúde e bem-estar desses consumidores (FAO /OIE, 2010).

A preservação ambiental também possui impacto direto sobre a saúde humana, além de sua importância para a sustentabilidade do meio ambiente. Evitar que resíduos químicos, oriundos de descarte inadequado de dejetos industriais, do mau uso de defensivos agrícolas, de atividades de extração mineral, contaminem alimentos e água e sejam consumidos por homens e

animais, impede que esses seres adoeçam ou morram em decorrência da ingestão desses produtos altamente nocivos à saúde (FAO/ OIE, 2010).

As exigências atuais dos consumidores em relação aos alimentos de origem animal geram demandas tais como: alimentos livres de resíduos de substâncias químicas, promoção do bem-estar animal durante todo o ciclo de produção e até o seu abate, proteção ao meio ambiente em todas as etapas da cadeia de produção, produtos orgânicos, ausência de bactérias resistentes ou não e ausência de determinantes da resistência bacteriana em alimentos ou no ambiente de manejo (PALERMO-NETO, 2011).

As expectativas dos consumidores também geram exigências relacionadas à qualidade e segurança dos medicamentos e insumos administrados a esses animais, durante seu ciclo de produção. As demandas das populações são cada vez mais crescentes no mercado internacional como um todo, ainda que, por enquanto, no Brasil, sejam manifestadas por uma minoria de consumidores ou por meio de órgãos de defesa do consumidor que os representam (PALERMO-NETO, 2011).

A maioria dos consumidores utiliza alguns dos seguintes critérios quando elegem seus alimentos, considerando-se a hierarquia de necessidades proposta por Abraham Maslow: em primeiro lugar a disponibilidade de alimentos (volume e preço); em segundo lugar a preocupação com a qualidade dos alimentos (apresentação, sabor, aroma, textura, facilidade em prepará-los e diversidade de opções) (PERIARD, 2011).

Terceiro critério adotado pelos consumidores quando da escolha de um alimento é a segurança desses alimentos, mais especificamente em relação a níveis seguros de resíduos químicos, entre eles os antimicrobianos, considerando-se a crescente preocupação ligada ao tema da resistência antimicrobiana (PERIARD, 2011).

Em quarto lugar estão os critérios ligados às preocupações em relação à preservação do bem-estar dos animais, durante a produção até o abate, as boas práticas de produção e o cumprimento do compromisso de todos os elos da cadeia de produção para com suas responsabilidades (PERIARD, 2011).

O quinto critério refere-se às preocupações com a contaminação do meio ambiente, derrubada das matas, emissão de gases tóxicos (principalmente CO₂),

uso de mão de obra infantil e/ou trabalho escravo e a utilização de produtos “naturais ou orgânicos” (PERIARD, 2011).

No entanto, algumas organizações não governamentais de defesa dos consumidores, principalmente aquelas originadas em países considerados mais “desenvolvidos” expressam em seus discursos que a segurança dos alimentos, a sustentabilidade ambiental, a preservação do bem-estar animal e das boas práticas de produção (aspectos sociais) são os critérios que estão na base da pirâmide daqueles utilizados pelos consumidores ao escolherem seus alimentos. Tais organizações entendem que, somente depois desses primeiros critérios seguem as necessidades relacionadas à qualidade e disponibilidade desses alimentos (CONSUMERS INTERNATIONAL, 2015; WHO, 2015).

Portanto, o desejo dos consumidores e as exigências das instituições que agem em sua defesa estão desalinhados. A origem desse descompasso pode estar relacionada com a alta influência que os países “desenvolvidos” exercem no Brasil e no restante do mundo mesmo que a realidade dos primeiros seja tão distinta dos países “não desenvolvidos” (IDEC, 2019).

Apesar dessa divergência na hierarquia dos critérios, as “demandas” relacionadas a segurança dos alimentos, aos aspectos éticos e sociais da produção de alimentos sensibilizaram os governantes das mais diversas nações, os quais as incluíram em seus programas pré-eleitorais e depois em suas pautas de governos, resultando, em sua maioria, na publicação de legislações (IDEC, 2018).

Muitas das legislações demandadas pelos consumidores e adotadas por diversos países foram publicadas em decorrência de eventos críticos que se tornaram marcos históricos, com reflexos na produção animal: resíduos tóxicos encontrados em óleo de cozinha, identificados na Espanha, em ocorrência no ano de 1981, culminando na morte de cerca de 1000 pessoas (WOFFINDEN, 2001), dietilenoglicol em vinho, reportado na Áustria, em 1985 (TAGLIABUE, 1985), *Salmonella* identificada em ovos, no Reino Unido, em 1988 (HUGHES, 2017), identificação de benzeno na água da marca Perrier, na França, no ano de 1990 (THE NEW YORK TIMES, 1990). Além dessas ocorrências, duas outras resultaram em efeitos ainda mais graves: encefalopatia espongiforme bovina ocorrida na Inglaterra, nos anos de 1995 e 1996 (CFSPH, 2013, OIE, 2019a), cujo status atual encontra-se representado pela FIGURA 2 (OIE, 2019b) e

quando a Bélgica, em 1999, detectou dioxina na carne de frangos (UNIÃO EUROPÉIA, 2000). Esses dois últimos episódios tiveram origem na má qualidade da ração que os animais envolvidos receberam (WILESMITH J.W. et al, 1988. BERNARD A. et al, 2002).

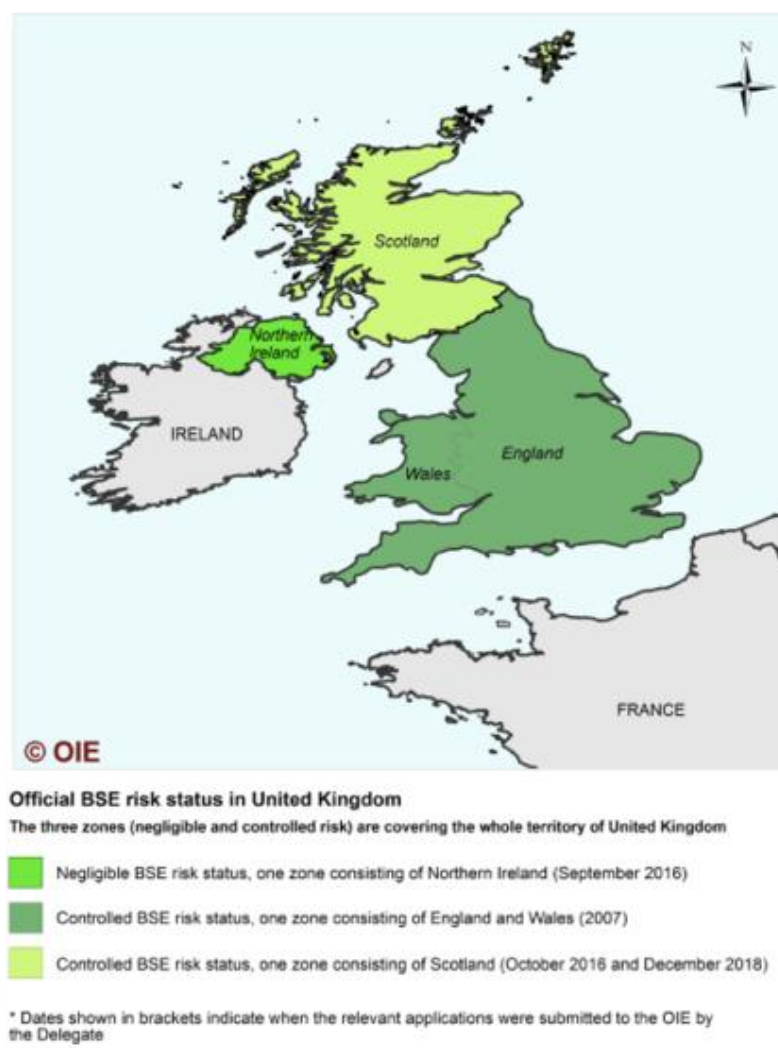


FIGURA 2 – Status dos riscos negligenciável e controlado para BSE no Reino Unido (maio de 2019)

Fonte:

https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/map/A_UnitedKingdom.jpg. Acessado em 20/09/2019.

Todas essas crises causaram relevante impacto na percepção do consumidor europeu, mas também dos consumidores do mundo inteiro em relação à extrema importância de se garantir a segurança dos alimentos, sobretudo os de origem animal (GRUNERT, K. G., 2005). Como resultado, houve significativa redução no consumo de carne, sobretudo na Europa (BUZBY e CHANDRAN, 2011).

Em decorrência desse grave impacto econômico, os distribuidores de alimentos de origem animal demandaram dos produtores adotar práticas para garantir a qualidade desses produtos: implantar certificação de procedência,

colocar em prática sistema de rastreabilidade, garantir as boas práticas de produção e bem-estar animal, ausência de resíduos de substâncias químicas e de bactérias resistentes ou não e também estender essas garantias de segurança aos alimentos e insumos fornecidos aos animais (CRANDALL, P.G., 2017).

Mais recentemente, outra crise agrava o risco à segurança dos alimentos com impacto mundial: o aumento da prevalência/incidência de microrganismos resistentes aos antimicrobianos e a possível relação dessa ocorrência com o uso de tais substâncias em produção animal, sobretudo quando são utilizados como aditivos, visando melhorar o desempenho de índices zootécnicos (AGMAS B. et al, 2018).

A partir dessas crises, as demandas geradas por parte dos consumidores e distribuidores de alimentos de origem animal, resultaram em alterações ou substituições de exigências legais relativas a produção animal e aos alimentos de origem animal, as quais devem ser cumpridas em sua totalidade por aqueles que pretendem produzir e/ou exportar produtos de origem animal em um mercado cada vez mais exigente, competitivo e globalizado (CHRISTA A.D. et al, 2015).

2.1.1 Instituições ligadas ao mercado internacional de alimentos

2.1.1.1 Organização Mundial do Comércio

A Organização Mundial do Comércio (OMC ou WTO, *World Trade Organization*) é o organismo responsável por tratar conflitos relativos ao comércio de alimentos, em último nível. Criada em janeiro de 1995, foi precedida pelo Tratado de Acordos sobre Tarifas e Comércio, o GATT (*General Agreement on Tariffs and Trade*) (OMC, 2019a. BBC NEWS, 2013).

Antes da criação da OMC, apenas alguns países reconheciam os acordos GATT que lhes eram convenientes. Ao ser criada, adotou-se como premissa que todos os seus países-membros cumpririam os acordos surgidos dela (OMC, 2015).

Atualmente, os esforços da OMC convergem para a máxima harmonização factível entre as deliberações sanitárias vigentes nos diferentes países-membros (OMC, 2019b).

Para atingir esse objetivo, a OMC utiliza extensamente os padrões de referência sobre qualidade e segurança dos alimentos recomendados pelo *Codex Alimentarius* (WTO, 2017).

Diante dessa diversidade de contextos no cenário internacional da produção animal e do comércio de alimentos de origem animal, os governos de diversas nações e empresas do segmento de alimentos têm investido cada vez mais recursos para que seus países produzam alimentos seguros, minimizando as ocorrências de doenças de origem alimentar em suas populações (FAO, 2019e).

A partir do século passado os esforços e recursos dispensados por parte dos governos e iniciativa privada intensificaram-se ainda mais (CAC, 2019o).

É fato que o comércio internacional de alimentos vem ocorrendo há milhares de anos, mas até recentemente os alimentos eram produzidos, comercializados e consumidos localmente. Foi no século XX que o montante de alimento comercializado internacionalmente cresceu exponencialmente, de modo que uma quantidade e variedade de alimentos nunca antes possíveis circula pelo mundo todo nos dias atuais. (CAC, 2019o).

Por isso, as ações governamentais e privadas por parte das nações exportadoras, com foco em produção de alimentos seguros, requerem cada vez mais priorização, recursos, abrangência, harmonização de legislações que sejam elaboradas a partir de estudos técnico-científicos, porque essas ações exportadoras têm o compromisso de garantir a saúde dos consumidores de países que importam seus alimentos (FAO, 2019e).

2.1.1.2 FAO - Codex Alimentarius

Em 1961 a 11ª Conferência da *Food and Agriculture Organization of United Nations* (FAO) criou a Comissão do *Codex Alimentarius* (*Codex Alimentarius Commission* – CAC), cuja ação relaciona-se a: coordenar todos os trabalhos sobre padrões alimentares realizados por organizações governamentais e não-governamentais internacionais; priorizar, iniciar e orientar a preparação de projetos de normas com o apoio de organizações competentes; finalizar os projetos e após a aceitação pelos governos, publicá-los em um *Codex Alimentarius*, sempre que forem aplicáveis; alterar as normas publicadas,

mediante pertinente pesquisa, à medida que ocorre evolução tecnológica, inovação científica (FAO, 2019a).

O *Codex Alimentarius*, cujo sistema foi fundado em 1963, é um conjunto de normas adotadas internacionalmente, organizadas de maneira padronizada. Esses padrões visam proteger a saúde dos consumidores e garantir práticas justas no comércio de alimentos. Sua publicação tem como objetivo orientar e promover a criação e implantação de definições e requisitos para alimentos, auxiliando na harmonização e facilitando o comércio internacional (que movimenta 2000 bilhões de dólares anualmente). (CAC, 2019o).

O escopo do *Codex Alimentarius* inclui padrões para os principais alimentos destinados ao consumidor. Contempla também disposições relacionadas a higiene alimentar, aditivos alimentares, resíduos de: pesticidas, medicamentos e insumos de uso veterinário, contaminantes, assim como, métodos de análise e de amostragem, entre outras (CAC, 2019o).

Entretanto, os padrões do *Codex* não substituem as legislações dos países. Embora sejam recomendações para aplicação voluntária por parte de seus membros, os padrões do *Codex*, muitas vezes, são utilizados como base para se estabelecer sua legislação nacional. Porém, o comitê reconhece que as leis e procedimentos administrativos das nações contêm disposições que devem ser cumpridas essencialmente (CAC, 2019o).

Atualmente, a Comissão do *Codex Alimentarius* (Codex Alimentarius Commission – CAC) é composta por 189 membros: 188 países e uma organização membro, a União Europeia (CAC, 2019a). A CAC é formada também por mais de 220 instituições observadoras e outras convidadas: OMC, FAO, OMS (Organização Mundial da Saúde ou WHO, *World Health Organization*) e OIE (Organização Internacional de Epizootias ou *World Organisation for Animal Health*) (CAC, 2019f).

Com essa formação calcula-se que a CAC englobe mais de 99% da população mundial total (PALERMO-NETO, 2011). Os padrões do *Codex* estão embasados em evidência científica (CAC, 2019b). Há 11 comitês de especialistas no CAC, entretanto 3 deles possuem relação mais direta com a utilização de medicamentos veterinários e aditivos em animais de produção para consumo humano e fabricação de ração animal.

Os três comitês citados são: *The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (JECFA), *The Joint FAO/WHO Meetings on Pesticide Residues* (JMPR), *The Joint FAO/WHO Expert Meeting on Microbiological Risk Assessment* (JEMRA) (CAC, 2019b).

O JMPR é um órgão especializado, administrado em conjunto pela FAO e pela *World Health Organization* (WHO), com o objetivo de harmonizar requisitos e avaliações de risco referentes a resíduos de pesticidas (CAC, 2019q).

O atual JMPR é composto pelo *WHO Core Assessment Group* (grupo de avaliação principal da Organização Mundial da Saúde) e pelo *FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment* (painel de especialistas da FAO sobre resíduos de pesticidas em alimentos e no meio ambiente). O primeiro grupo é responsável por rever os dados toxicológicos dos pesticidas e determinar a ingestão diária aceitável (IDA), as doses agudas de referência (DARfs) e por caracterizar outros dados toxicológicos, além desses (CAC, 2019q).

Os especialistas da FAO respondem pela revisão dos dados de resíduos de pesticidas e pela determinação dos limites máximos de resíduos (LMRs), valores médios e os valores mais altos dessas substâncias, tanto em alimentos, como em rações (CAC, 2019q).

Os dados dos LMRs são recomendados ao *Codex Committee on Pesticide Residues* (CCPR) - comitê do Codex sobre resíduos de pesticidas, para serem avaliados e adotados, ou não, como um *Codex maximum residue limit* (CXL) – limite máximo de resíduo do Codex (CAC, 2019q).

O CCPR é um órgão auxiliar da *Codex Alimentarius Commission* (CAC) – comissão do *Codex Alimentarius*, cujo principal objetivo é obter concordância entre os governos a respeito dos LMRs de pesticidas em alimentos e em rações comercializados internacionalmente (CAC, 2019q).

As recomendações de LMRs feitas pelo JMPR ao CCPR são parte de um procedimento que contém oito etapas. Por meio desse procedimento, o CCPR dá a oportunidade de governos e organizações interessadas discutirem e comentarem os limites propostos antes do CCPR recomendar tais limites ao CAC que, finalmente, irá ratificá-los e publicá-los como CXLs (CAC, 2019q).

Além do CCPR, apoiado tecnicamente pelo JMPR, o CAC é composto por outros comitês de assuntos gerais que são referência mundial para o controle de perigos químicos em alimentos: o *Codex Committee on Contaminants in Foods* (CCCF) e o *Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Foods* (CCRVDF) (CAC, 2019c).

O comitê de contaminantes em alimentos do *Codex* (CCCF) estabelece níveis máximos permitidos para contaminantes e substâncias tóxicas que ocorrem naturalmente em alimentos e rações (CAC, 2019d).

Entre essas substâncias, indica quais devem ter sua avaliação de risco realizada prioritariamente pelo *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (JECFA) - Comitê Conjunto de Especialistas em Aditivos Alimentares da FAO/OMS, avalia métodos de análise e amostragem para a determinação desses tipos de resíduos, analisa e elabora padrões a respeito dessas substâncias, assim como considera outros assuntos atribuídos pela CAC sobre esse tema (CAC, 2019d).

O comitê do *Codex* sobre resíduos de drogas veterinárias em alimentos (CCRVDF) possui atribuições que se assemelham às descritas para o CCCF, porém com foco em resíduos de medicamentos e aditivos administrados aos animais destinados ao abate ou à produção de leite, de ovos e que possam representar perigo químico à saúde humana (CAC, 2019e).

Os países membros do CAC utilizaram as avaliações de risco e recomendações da Comissão para delinear seus programas de monitoramento de resíduos químicos em alimentos e, nos dias de hoje, para atualizar esses programas e rever suas estratégias de mitigação desse perigo (CAC, 2019g).

2.1.1.3 MAPA - PNCRC

No Brasil é atribuição do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) realizar o planejamento, a normatização, coordenação e supervisão das atividades da defesa agropecuária (em destaque a saúde animal), além de fiscalizar e inspecionar os produtos, derivados, subprodutos e resíduos de origem animal. Cabe ao MAPA, também fornecer suporte laboratorial às atuações da defesa agropecuária, entre outras ações (BRASIL, 2019a).

A execução de um plano nacional do controle de resíduos em produtos de origem animal está entre os elementos necessários para que essas atribuições essenciais sejam realizadas, com o principal objetivo de assegurar o fornecimento de alimentos seguros/inócuos para seus consumidores. *Food Safety* é a denominação para esse conceito (BRASIL, 2019d. USDA, 2017a).

Food security relaciona-se disponibilizar quantidade e distribuição adequadas de alimento à uma ou mais populações (BRASIL, 2019d. USDA, 2017a).

A iniciativa privada, parte integrante da cadeia produtiva dos alimentos de origem animal, possui atribuições ímpares e obrigatórias para que a segurança dos alimentos seja garantida (LONE J. et al, 2014).

Entretanto, gerenciar a segurança alimentar e a sanidade agrícola são, principalmente, compromisso do Estado, um bem comum proveniente do Governo (BRASIL, 2019d).

Em virtude disso, várias nações têm adotado ações controladoras com o objetivo de garantir que seus cidadãos possam alcançar ilimitado a alimentação cujas quantidade e distribuição sejam adequadas (*food security*) e que seja inócua à saúde da população (*food safety*) (CAC, 2019a).

Dessa forma, países importadores têm instituído exigências restritivas (sejam sanitárias e/ou tributárias) aos países produtores e exportadores de alimentos, entre eles, o Brasil (USDA, 2017b. COMISSÃO EUROPEIA, 1998b).

O Estado brasileiro deve privilegiar essas exigências, garantindo o acesso a alimentos seguros por parte da população nacional e por parte dos consumidores dos países que importam os alimentos brasileiros (BRASIL, 1999).

Entre as exigências feitas pelos países importadores está a de que os alimentos de origem animal estejam isentos do excesso de resíduos de medicamentos e insumos de uso veterinário, defensivos agrícolas, contaminantes ambientais e outros tipos de contaminação (física, microbiológica) (USDA, 2017b. COMISSÃO EUROPEIA, 1998b).

Cabe ao país que produz e fornece alimentos evidenciar que cumpre com esses critérios (USDA, 2017b. COMISSÃO EUROPEIA, 1998b).

Temas relacionados à adoção concreta de um PNCR por parte dos países em geral têm sido apontados como o principal assunto da Comissão do *Codex* e também de outros foros mundiais nos quais há discussão técnico-científica

com foco em saúde pública e de sua exposição ao risco de natureza química (CAC, 2019h).

O motivo dessa priorização, de acordo com a própria Comissão do *Codex*, deve-se aos resultados de numerosos estudos que atestam a possível correspondência entre o consumo de carnes, leite e outros produtos de origem animal, que apresentem resíduos de antimicrobianos, e o estímulo à resistência por parte de bactérias (CAC, 2005. CAC, 2011).

Ainda segundo a CAC, ocorrem em torno de 500.000 mortes de seres humanos anualmente ligadas à resistência antimicrobiana, atualmente são empregadas 27 classes antimicrobianas distintas em animais, as cifras que envolveram o mercado internacional de saúde animal em 2011 foram equivalentes a US\$ 22 bilhões, somente 42 nações possuem um sistema para obter informações a respeito do uso de antimicrobianos na pecuária e não há informações padronizadas a respeito da utilização mundial de antimicrobianos na pecuária (CAC, 2019i).

Quando um ou mais país(es) exportador(es) não é(são) capaz(es) de demonstrar que seu sistema de controle é fidedigno, as barreiras neoprotecionistas, baseadas em critérios de qualidade, potencializam-se perante essa(s) nação(ões) (DIMA F-K. et al, 2018).

E além dos assuntos primordiais ligados à saúde pública (*food safety*), critérios de segurança alimentar (*food security*) e de sanidade agrícola (*agriculture health*) podem oferecer empecilho aos negócios, principalmente para aqueles países reconhecidos como “em desenvolvimento”, seja por banir a importação de mercadorias específicas, seja pelo alto custo que o atendimento a essas exigências rigorosas possa representar, resultando em desvantagem competitiva para os países exportadores em expansão (DIMA F-K. et al, 2018).

Em determinadas contingências, o mais recente cenário da numerosa e progressiva restrição ligada aos rigorosos critérios de segurança alimentar e de sanidade agrícola pode ser o alicerce para a recolocação da competitividade e o consequente incremento da performance das exportações dos países denominados “emergentes” (DIMA F-K. et al, 2018).

O elemento crucial para que isso se realize consiste na competência dessas nações em expandirem seu volume de produção e de realizarem as

correções essenciais em infraestrutura e na instrumentalização de suas cadeias de produção de alimentos (DIMA F-K. et al, 2018).

No entanto, alterações nas exigências de *food safety* e de *agriculture health*, correlacionadas com as crescentes transformações rumo às providências na base dos procedimentos, vem trazendo à tona a relevância da equivalência de padrões e critérios nacionais, mas também de sistemas que, em sua maioria, não apresentam harmonia entre si e nem estão validados internacionalmente (DIMA F-K. et al, 2018).

Levando-se em consideração os pactos sanitários e fitossanitários (*Sanitary and Phytosanitary Measures - SPS Agreement*) da Organização Mundial do Comércio (OMC), tais acordos resguardam o direito de as nações deliberarem a respeito da prática de posições adequadas de proteção e direcionam seus signatários para considerarem o propósito de reduzir as consequências danosas à comercialização de alimentos (WTO, 1998).

Porém, é notório que os países membros da OMC divergem largamente em sua concepção sobre os pactos SPS e nas suas competências para obter proveito dos benefícios e deveres que estes acordos determinam (WTO, 1998).

2.2 Resíduos e contaminantes em alimentos

Nos dias atuais, um dos principais focos em termos de segurança dos alimentos encontra-se embasado na vigilância de excedentes residuais, consequência da utilização de pesticidas, de medicamentos e insumos de uso veterinário na produção de alimentos ou por causa de incidentes abrangendo contaminantes ambientais (WHO, 2018).

Considerando que o Brasil possui uma agropecuária abundante e é um dos mais importantes países no que se refere à produção de alimentos, tem necessidade de executar esse controle já que essa conduta é praticamente uma obrigação nesse cenário da comercialização mundial de alimentos de origem agropecuária seja na condição *in natura* ou como alimentos processados (ABIEC, 2019. BRASIL, 1999).

O controle de resíduos e contaminantes propicia garantir a inocuidade da maioria dos alimentos disponíveis aos consumidores, sejam esses resíduos originados de medicamentos e insumos de uso veterinário, defensivos agrícolas ou contaminantes ambientais (BRASIL, 1999).

Sendo assim, as cadeias de produção agrícola devem ser controladas em relação a esses resíduos por meio dos autocontroles e também do controle oficial dos produtos de origens animal e vegetal que o Brasil produz (BRASIL, 1999. BRASIL, 2017).

Disso decorre o princípio básico do PNCR brasileiro: apurar o cumprimento, as garantias e a preservação da saúde dos consumidores internos e externos, da produção e dos produtos agropecuários brasileiros, sob a óptica da segurança dos alimentos em relação ao perigo químico (BRASIL, 1999).

Trata-se de um programa governamental com a finalidade maior de ser um instrumento de gestão dos riscos químicos diretamente relacionados aos produtos alimentícios, analisando e inspecionando a aplicação de políticas adequadas de produção, estocagem, processamento e distribuição de alimentos, legitimando as garantias de segurança e qualidade proporcionadas pelo setor privado *“from farm to fork”*, do campo à mesa do consumidor em última instância (BRASIL, 1999).

Os objetivos gerais do PNCR são: averiguar e julgar as garantias de qualidade e segurança química providas pelos sistemas agropecuários de produção animal, seus produtos, subprodutos e demais derivados, economicamente relevantes; realizar a gestão e divulgar os riscos químicos que provêm ou correlacionam-se com os sistemas agropecuários de produção animal, seus produtos, subprodutos e demais derivados, economicamente relevantes, com base nos dados provenientes da avaliação de risco (BRASIL, 1999, BRASIL, 2019e).

Os objetivos específicos somam-se aos gerais: investigar e analisar o uso das tecnologias e dos insumos que destinam-se à produção de alimentos de origem animal e vegetal; inspecionar o cumprimento e revelar as prováveis não conformidades e limitações em relação às boas práticas agropecuárias (BPAP) determinadas legalmente, quando do emprego de componentes ativos, medicamentos e insumos de uso veterinário, dos defensivos agrícolas e análogos nas cadeias de produção de animais destinados à alimentação humana e animal; discernir, segundo a óptica da segurança química, as não conformidades e limitações em relação ao cumprimento das boas práticas de fabricação, dos procedimentos padrão de higiene pré e operacional, da análise de perigos e pontos críticos de controle (APPCC) além dos demais programas

de autocontrole em vigor, e também dos procedimentos de estocagem e distribuição das cadeias de produção de animais destinados à alimentação humana e animal, seus produtos, subprodutos e demais derivados com relevância econômica (BRASIL, 1999. BRASIL, 2006. CAC, 2019dj).

Cooperar para promover garantias de qualidade e segurança dos produtos de origem animal, subprodutos e seus derivados com relevância econômica nacional, disponibilizados aos consumidores do Brasil, assim como dos produtos importados consumidos no Brasil e aqueles produzidos no Brasil com destino à exportação (BRASIL, 1999. BRASIL, 2019e).

Colaborar para que seja compreendido o quão exposto o povo brasileiro está em relação os resíduos de medicamentos e insumos de uso veterinário, defensivos agrícolas e similares, contaminantes possivelmente deletérios à saúde dos consumidores, critério direcionador para que sejam adotadas políticas legais nacionais com foco em saúde pública e animal, como também as fiscalizações agropecuária e sanitária (BRASIL, 1999. BRASIL, 2019e).

Assistir uma apropriada gestão de risco e impedir o consumo de produtos de origem animal, subprodutos e demais derivados com relevância econômica, provenientes de sistema de produção no qual tenham sido constatadas irregularidades, segundo o PNCR ou por meio de alertas oficiais de países importadores, demais nações, com base em critérios adotados pela autoridade sanitária do Brasil, à qual competir o tema (BRASIL, 1999. BRASIL, 2019e).

Participar da efetivação de garantias do sistema de segurança dos alimentos (*food safety*), que propiciem a autenticação de equivalência sanitária mundial, no que concerne à segurança (*food security*) e à inocuidade nas cadeias agroalimentares (*agriculture health*) de produção animal, seus produtos, subprodutos e demais derivados, economicamente relevantes (BRASIL, 1999).

Ajudar na organização e realização de evoluções nas cadeias agroalimentares do Brasil, por meio do suprimento de informações que possam amparar a adesão a critérios de caráter preventivo, corretivo e sistêmico por toda a extensão dessas cadeias (BRASIL, 1999).

Auxiliar o incremento nacional e internacional do agronegócio no Brasil, provendo garantias complementares de sistema de segurança dos alimentos (*food safety*) e viabilizando a oferta de produtos que apresentem custo-benefício favorável aos consumidores (BRASIL, 1999).

Apurar se as atividades governamentais, na esfera do PNCR, também estão sendo bem-sucedidas, efetivas e perspicaz, proporcionando evolução contínua indispensável (BRASIL, 1999);

Coadjuvar para estimular o fortalecimento de uma sistemática nacional de controle de resíduos químicos e contaminantes em alimentos, com a atuação conjunta e equivalência sanitária junto aos outros órgãos governamentais agropecuários nacionais (BRASIL, 1999).

Colaborar para potencializar uma rede brasileira de análise de risco químico em alimentos, de acordo com os conceitos de análise de risco descritos em literatura técnico-científica (BRASIL, 1999, CAC, 2019j).

O PNCR preconiza a aplicação de programas regionalizados para as distintas espécies animais que contempla, com o objetivo de promover um gerenciamento de risco mais eficaz. Ainda visando esse mesmo objetivo, determina também que tais programas setoriais devem ser reexaminados e reeditados todos os anos, de acordo com os dados estatísticos apurados e inovações que se fizerem primordiais (BRASIL, 1999).

Para que o PNCR seja mais eficazmente realizado, considerando a legislação nacional, é fundamental fragmentar os planos setoriais em quatro subprogramas (BRASIL, 1999).

2.2.1 Monitoramento

Instrumento burocrático para o gerenciamento do risco químico em alimentos, um dos elementos que integra o PNCR, que produz dados espaço-temporais a respeito de frequência, prevalência, incidência, dos níveis e da distribuição dos resíduos de ingredientes ativos, medicamentos e insumos de uso veterinário, de defensivos agrícolas ou similares, e de contaminantes no Brasil (BRASIL, 1999).

Os resultados que gera guiam e inauguram as intervenções complementares de investigação, fiscalização e controle, do mesmo modo que realimentam todo o procedimento de análise de risco (BRASIL, 1999).

Ao monitorar prováveis extrapolações dos limites máximos de resíduos de medicamentos e insumos de uso veterinário, assim como defensivos agrícolas de uso permitido, é fundamental que seja adotada amostragem

aleatória, com periodicidade anual, e que seja empregada ao longo da cadeia agroalimentar (BRASIL, 1999).

No programa de monitoramento dos resíduos de medicamentos e insumos de uso veterinário e de defensivos agrícolas cujo uso não é permitido ou que não possuem registro no MAPA, a amostragem é delineada de modo aleatório, considerando-se base sazonal ou base anual, e também se considera a espécie animal de interesse e qual é o resíduo em questão (BRASIL, 1999).

O número de amostras que devem ser colhidas e o objetivo analítico do PNCR têm sido ajustados nos últimos anos, em concordância com os mais destacados medicamentos e insumos de uso veterinário empregados em animais com finalidade de produzir alimentos (conforme demonstra a FIGURA 3).

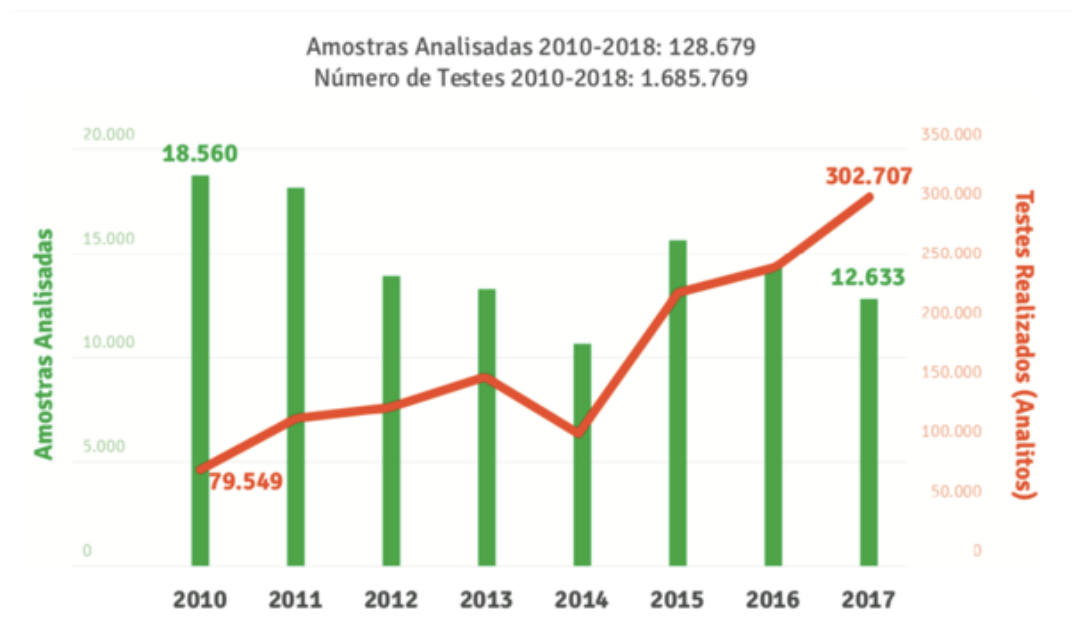


FIGURA 3 - Evolução do número de amostras analisadas e testes realizados pelo PNCR do MAPA, entre os anos de 2010 a 2017

Fonte: disponível em <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-animal/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes/ManualPNCRFinalDiagramado.pdf>.

Publicado em 2019. Acessado em 27 de setembro de 2019.

Estes ajustes ocorrem de maneira ativa, com o objetivo de certificar que os analitos de importância estejam sob vigilância constante por parte do plano. Os resíduos a serem examinados são eleitos considerando-se seu potencial de

risco e se o método analítico apropriado aos objetivos do programa está disponível (BRASIL, 1999).

A quantidade de amostras, o limite máximo de resíduo (LMR)/teor máximo de contaminante (TMC), a metodologia de análise, as matrizes e analitos a serem controlados e, da mesma forma, os laboratórios que integram a rede oficial, somados aos laboratórios que obtiveram credenciamento, todos estão inclusos no calendário anual dos programas delineados para cada espécie (BRASIL, 1999).

Os Fiscais Federais Agropecuários colhem as amostras nas empresas registradas junto ao Serviço de Inspeção Federal, disseminadas em diversos Estados do Brasil (FIGURA 4). Em seguida, enviam as amostras aos laboratórios que pertencem à Rede Nacional de Laboratórios Agropecuários, gerida pelo MAPA (BRASIL, 1999).



FIGURA 4 - Localização dos estabelecimentos sob SIF, por município (maio de 2018)

Fonte: Anuário dos Programas de Controle de Alimentos de Origem Animal – DIPOA, MAPA, volume 4, 2018, 31p.

No decorrer dos anos anteriores, o escopo de análises do PNCR foi moldado tendo em vista os mais relevantes medicamentos e insumos de uso veterinário relacionados às espécies-alvo controladas pelo Plano. Para atender a esse propósito, leva-se em conta: se esses produtos possuem registro junto ao MAPA e também os dados colhidos no Brasil a respeito do comércio dessas mercadorias. Partindo-se dessas premissas, o plano tem acrescentado novas metodologias de análise para a investigação de tais resíduos na totalidade das espécies destinadas à produção, tais como: bovinos de corte e de leite, aves de corte e as produtoras de ovos, suínos, caprinos, ovinos, peixes e abelhas.

A renovação desse escopo ocorre constantemente, em virtude das inovações que ocorrem nos procedimentos sanitários adotados pelos segmentos de produção implicados e da edição de moléculas mais modernas indicadas para serem utilizadas nos animais relacionados à produção de alimentos (FIGURA 5).

Espécies/Categorias Monitoradas		Bovinos Abatidos	Suínos	Aves de Corte	Equinos	Peixe de Aquicultura	Camarão de Aquicultura	Pescado de Captura	Leite	Ovos	Mel
Anabolizantes Hormonais	Estilbenos	✓	✓	✓	✓	✓					
	Agentes antitireoidianos	✓	✓								
	Esteróides	✓	✓		✓						
	Lactonas do Ácido Resorcílico (incluindo o Zeranol)	✓	✓	✓	✓						
	Beta-agonistas	✓	✓	✓	✓						
	Cloranfenicol	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓
	Nitrofuranos	✓	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓
	Nitroimidazóis	✓	✓	✓	✓					✓	
	Antimicrobianos	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓
	Antiparasitários	✓	✓	✓	✓				✓	✓	
	Anticoccidianos	✓	✓	✓					✓	✓	
	Sedativos	✓	✓	✓	✓						
	Anti-inflamatórios Não Esteroidais (AINES)	✓	✓		✓				✓		
	Organoclorados, Incluindo Dioxinas	✓	✓	✓		✓		✓	✓	✓	
	Carbamatos, Piretróides, Organofosforados (agrotóxicos)	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓	✓
	Contaminantes Inorgânicos	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓
	Corantes (Antifúngicos)					✓	✓				

FIGURA 5 - Classes de substâncias monitoradas nas diferentes espécies/categorias incluídas no PNCR

Fonte: disponível em <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-animal/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes/ManualPNCRFinalDiagramado.pdf>.

Publicado em 2019. Acessado em 27 de setembro de 2019.

2.2.2 Investigação

Assim como o subprograma de monitoramento, tal plano consiste também em instrumento burocrático de gestão do risco químico em alimentos e também integra o PNCR brasileiro, com o objetivo de averiguar, controlar e analisar os produtos possivelmente não conformes e proprietários de estabelecimentos rurais, provedores de matérias-primas, de insumos, empresas que realizam o abate ou o processamento de produtos de origem animal, e também aquelas

companhias que estocam ou realizam a logística desses produtos, dos seus subprodutos ou derivados economicamente relevantes (BRASIL, 1999).

Esse constituinte do PNCR tem como alvo, também a pesquisa e o controle do deslocamento de produtos de origem animal com possível violação ou comprovadamente não conformes, quimicamente falando (BRASIL, 1999).

Uma vez que as ações do PNCR identificam não conformidades tem-se um indício, em primeira instância, de erros na execução e na observância das boas práticas de produção e dos autocontroles nas cadeias de produção de alimentos de origem animal (BRASIL, 1999. BRASIL, 2006).

Em segunda instância, sinaliza produtos possivelmente não conformes e nocivos ao consumo por parte dos animais e dos seres humanos (BRASIL, 1999. BRASIL, 1991. BRASIL, 2006).

Há uma diferença substancial entre esse subprograma e o de monitoramento: a amostragem não é aleatória, mas dirigida, arbitrária, com base nos dados analisados a partir dos resultados do subprograma de monitoramento (BRASIL, 1999).

Este subprograma averigua produtos e estabelecimentos rurais sob suspeita de estarem envolvidos em violação dos LMR/TMC ou, então, de utilizar medicamentos ou insumos de uso veterinário e/ou defensivos agrícolas de uso proibido, por meio de delações embasadas, por solicitação documentada dos órgãos oficiais de sanidade animal ou dos órgãos governamentais ligados à saúde pública, ou por achados durante a realização da inspeção ante-mortem dos animais a serem abatidos (BRASIL, 1999).

Nessa condição, as amostras devem ser colhidas em triplicidade (com destino ao laboratório, contraprova sob guarda do serviço oficial e contraprova pertencente ao estabelecimento amostrado) (BRASIL, 2009).

O subprograma estabelece, a cada não conformidade identificada, que deve colhida uma amostra de cada um dos cinco lotes seguintes do produtor cujo estabelecimento rural foi apontado como sendo o gerador da não conformidade identificada durante a execução do subprograma de monitoramento (BRASIL, 2009).

Considerando-se que, obviamente, a quantidade de não conformidades não pode ser definida por antecipação, estas não fazem parte do cronograma anual das análises de contaminantes e resíduos (BRASIL, 2009).

A propriedade que está sendo alvo de investigação permanece nessa condição até que haja cinco resultados de análise conformes consecutivos, referentes aos lotes de animais/produtos enviados ao SIF e até que sejam divulgadas as conclusões das prováveis razões que resultaram na violação (BRASIL, 2009).

Em complemento, ações educativas são promovidas para informar, reforçar e explicar para os colaboradores e administradores do estabelecimento rural implicado, como deve ser o manejo para o emprego correto de medicamentos e insumos de uso veterinário e como é o procedimento que deve ser realizado para serem aplicados os defensivos agrícolas, de tal modo que seja evitado um novo episódio de violação dos LMR/TMC (BRASIL, 1999).

2.2.3 Exploratório

Trata-se também de dispositivo burocrático, como os subprogramas anteriormente detalhados, delineado para o governo gerir o risco químico em alimentos. Tal subprograma também está contido no PNCR nacional. As autoridades sanitárias pertinentes servem-se da estratégia desse subprograma quando estão diante de episódios excepcionais. Nesse caso, os resultados das avaliações e os dados obtidos por meio da execução do programa têm finalidade, inicialmente, de sondagem. Por isso, correspondem a informações que nem sempre são empregadas para executar iniciativas de regulação e nem mesmo para convergirem, em primeira instância, ao subprograma de investigação, embora também tenham a função de realimentar toda a sistemática de análise de risco (BRASIL, 1999).

Geralmente, a demanda para o delineamento e a realização dessa espécie de subprograma deriva de pedidos formais de outras entidades, com o propósito de viabilizar a pesquisa da ocorrência de resíduos de compostos cujos LMRs não foram, ainda, determinados (BRASIL, 1999).

Dessa maneira, são preparados tantos subprogramas quantos forem oportunos, com o propósito de produzir dados relacionados à frequência e aos níveis em que os resíduos, decorrentes das substâncias avaliadas, ocorrem no Brasil como um todo ou em determinado Estado da Federação ou região inicialmente escolhida, de acordo com cada demanda em particular (BRASIL, 1999).

Em relação a amostragem, há algumas possibilidades a serem adotadas: as amostras poderão ser colhidas aleatoriamente, a exemplo do que ocorre no subprograma de monitoramento, ou voltada para aquisição de dados, por exemplo, os mais altos valores de resíduos de um dado composto. Ao final, a entidade que solicitou o estudo recebe os dados tabulados (BRASIL, 1999).

2.2.4 Controle de produtos oriundos de importação

Ademais dos subprogramas já comentados, encontra-se estabelecido também o controle de resíduos e contaminantes em produtos importados pelo Brasil. Tal controle se dá por meio da colheita de amostras com o propósito de investigar se o plano de resíduos do país de origem do produto é efetivo e se o produto, em si, está em conformidade com os mesmos critérios exigidos para o produto brasileiro. Dessa maneira, é mais um instrumento burocrático para a gestão do risco químico em alimentos e, assim como os demais subprogramas, faz parte do PNCR brasileiro. Igualmente são gerados os dados sobre frequência, prevalência, incidência, níveis e distribuição dos resíduos de substâncias ativas, medicamentos e insumos de uso veterinário, defensivos agrícolas ou análogos, assim como os dados sobre contaminantes em produtos de origem animal, seus subprodutos e derivados economicamente relevantes que adentram em território brasileiro (BRASIL, 1999).

Genericamente, nos PNCRs de distintas nações, os resíduos/contaminantes são incluídos no sistema de controle oficial em função dos seguintes critérios: se a substância deixa resíduo ou se é susceptível a existência de contaminantes em um dado produto; o quão tóxico é o resíduo para a saúde pública; a possibilidade de exposição da população ao contaminante ou resíduo; uso incorreto de medicamentos e insumos de uso veterinário, defensivos agrícolas que originam resíduos; se métodos de análise de resíduos adequados e compatíveis com os recursos laboratoriais encontram-se disponíveis; consequências no mercado mundial, operação do país em blocos econômicos e distúrbios que coloquem a saúde pública em condição de risco; resíduos que possam representar entraves ao comércio internacional de produtos de origem animal (BRASIL, 1999. CAC, 2014).

A escolha de um plano amostral apropriado e estatisticamente estabelecido na esfera do PNCR deve ser ponderada, a fim de que o Governo

possa organizar a oportuna análise das garantias de qualidade e segurança dos sistemas de produção no Brasil. Levando-se em conta o programa de amostragem estabelecido pelo PNCR, é possível controlar resíduos em um número significativo de amostras (BRASIL, 1999).

Contudo, ainda que por meio de metodologia analítica mais elementar, é impraticável fiscalizar animal por animal ou cada produto gerado dentre todas as espécies destinadas à produção de alimentos, com a finalidade de detecção de resíduos e/ou contaminantes, quando se dispõe de uma população extremamente numerosa (BRASIL, 1999).

Em vista disso, adotar uma amostragem estatisticamente representativa é uma estratégia sábia, cientificamente validada, para compilar dados fidedignos sobre a verdadeira incidência de resíduos na população de onde se extraiu tal amostra.

Em consequência dos múltiplos tipos de resíduos e dos alimentos susceptíveis à contaminação, há distintas perspectivas para se delinear um programa de amostragem (BRASIL, 1999).

Na maior parte dos delineamentos estatísticos já estabelecidos há inferências estatísticas básicas. Por exemplo: os resíduos apresentam-se dispostos de forma homogênea entre toda a população controlada, em definido intervalo de tempo?; qual a probabilidade de encontrarem-se precisamente “Y” animais ou produtos que ultrapassem o LMR/TMC em uma amostra aleatória “n”, contida em uma população “N” com “X” animais ou produtos que ultrapassem o LMR distribuído hipergeometricamente? (BRASIL, 1999).

É pertinente lembrar que a distribuição hipergeométrica é uma distribuição de probabilidade discreta (que consiste em partes distintas, não conectadas), a qual descreve o número de sucessos em uma sequência de n sorteados a partir de uma população finita e sem substituição (CAC, 2014).

As distribuições hipergeométrica e binomial podem assemelhar-se quando se tem grandes populações (BRASIL, 1999).

Os planos do PNCR brasileiro, assim como de muitos outros países fundamentam-se no conceito estatístico mencionado (BRASIL, 1999).

Frequentemente os programas de monitoramento estão designados a assegurar, baseados em um coeficiente estatístico estabelecido, que a taxa de

desvios em uma população de animais ocorra abaixo de um limite definido (BRASIL, 1999).

Ao serem encontrados “X” eventos positivos, há a possibilidade de serem apurados limites de confiança para se determinar a real porcentagem de desvios (violações de LMR/TMC ou detecção de produto químico de uso não autorizado ou que não possua registro junto ao MAPA), na população que estiver sendo objeto de estudo (BRASIL, 1999).

A quantidade de amostras que serão avaliadas nos planos do PNCR está na dependência da categorização do risco das substâncias a serem investigadas (BRASIL, 1999).

A metodologia analítica indicada pelo Codex Alimentarius foi utilizada como modelo para se delinear a amostragem estatística dos subprogramas de monitoramento e exploratório, empregada para a colheita de amostras, com o objetivo de determinar resíduos em alimentos de origem animal (FIGURA 6) (BRASIL, 1999. CAC, 1999a. CAC, 2014).

Essa sistemática é sugerida quando a dimensão da população é expressiva o suficiente para não causar interferência direta e estatística sobre o plano de amostragem, análogo ao que acontece com grandes populações de animais e produtos de origem animal em ampla proporção (BRASIL, 1999).

É importante destacar que a prática desse padrão de inferência estatística tem o propósito de fornecer garantias de amostragem, mas não de cada partida produzida, considerando-se a impraticabilidade logística e financeira que essa condição representaria (BRASIL, 1999).

Dessa maneira, tomando-se como exemplo, para que se obtenha 95% de probabilidade de identificar uma ocorrência não conforme (e com intervalo de confiança [IC] = 95%), se essa situação não conforme ocorrer em 1% da população (sendo a prevalência [P], portanto, de 1%), é suficiente investigar o evento em 299 (ou seja, $n =$ duzentos e noventa e nove) seres e/ou elementos dessa população, arredondando-se esse valor para 300 ($n =$ trezentos), pela praticidade que isso representa (BRASIL, 1999).

Por isso, quando são colhidas, de modo aleatório, 300 amostras (n correspondendo a 300 seres, lotes, contêineres), há uma predisposição para que sejam detectadas, com 95% de confiança (IC= 95%), três amostras

apresentando não conformidade, se houver prevalência de 1% ($P = 1\%$) (BRASIL, 1999).

Prevalência de não conformidade (% na população)	Número mínimo de amostras necessárias para detectar ao menos um resultado não conforme com um determinado nível confiança:		
	90%	95%	99%
35	6	7	11
30	7	9	13
25	9	11	17
20	11	14	21
15	15	19	29
10	22	29	44
5	45	59	90
1	230	299	459
0.5	460	598	919
0.1	2302	2995	4603

FIGURA 6 - Número de amostras requeridas para detectar pelo menos um resultado não conforme com probabilidades predefinidas (90, 95 e 99%), em uma população com uma prevalência conhecida de não conformidade:

Fonte: CAC, 2014,

No escopo do Subprograma de Monitoramento vêm sendo analisadas, ano a ano, 600 amostras relativas às principais classes de substâncias. De acordo com a FIGURA 6, essa amostragem garante ao MAPA, considerando-se um nível de 95% de confiança, que será identificada ao menos uma amostra com violação caso esse nível de violação seja igual ou maior do que 0,5% na população de onde foram colhidas as amostras. (BRASIL, 2019e).

O gerenciamento da amostragem é facilitado pelo Sistema de Controle de Resíduos – SISRES, por meio do qual são emitidas semanalmente as ordens de colheita de amostras (Requisições Oficiais de Análise – ROA). Tal sistema informatizado determina, ao acaso, para todas as ROAs, os estabelecimentos em que devem ser colhidas as amostras e informa ao usuário da Inspeção Federal qual matriz deve ser colhida, o laboratório para o qual a amostra deve

ser enviada e qual o prazo máximo estipulado para se efetivar a colheita (BRASIL, 2019e).

Não há uma frequência de amostragem rigorosamente determinada para cada estabelecimento, em particular. As colheitas são ao acaso, apresentam frequência variável, o fiscalizado não recebe comunicação prévia a respeito da colheita que deve ser realizada, de tal modo que o procedimento assegure a imprevisibilidade da amostragem (BRASIL, 2019e).

A definição dos estabelecimentos em que devem ser colhidas as amostras considera seu porte, ou seja, a probabilidade de haver uma ordem de colheita atribuída a um estabelecimento é diretamente proporcional ao número de animais abatidos e ao volume de produto processado em tal empresa (BRASIL, 2019e).

Os estabelecimentos sob SIF, por área de atuação, no escopo do PNCRC, classificam-se conforme a TABELA 3 (BRASIL, 2010).

TABELA 3 - Classificação do porte dos estabelecimentos sob SIF

Espécie	Pequeno Porte	Médio Porte	Grande Porte
Bovina	Até 500 cabeças/dia	500-800 cabeças/dia	> 800 cabeças/dia
Suína	Até 1.000 cabeças/dia	1.000-2.500 cabeças/dia	> 2.500 cabeças/dia
Aves	Até 50.000 cabeças/dia	50.000 a 100.000 cabeças/dia	> 100.000 cabeças/dia

Fonte: Circular/CGPE/DIPOA nº 670/2010 – MAPA.

As amostras devem ser colhidas antes que os animais ou produtos procedentes de diferentes origens/lotos sejam misturados, garantindo-se que os resultados de determinada análise sejam referentes a uma propriedade rural. E tal premissa é de extrema importância para a assertividade e eficácia das ações legais a serem adotadas caso ocorra violação do LMR (BRASIL, 2009. BRASIL, 2019e).

Além disso, deve-se evitar que a colheita de amostra apresente tendência ou viés e, conseqüentemente, não possua representatividade estatística e nem imprevisibilidade. Por isso, as amostras devem ser colhidas em dias da semana e períodos do dia distintos (BRASIL, 2019e).

2.3 Leis Internacionais para Registro de Medicamentos de Uso Veterinário e de Aditivos Zootécnicos

Apresentam-se a seguir algumas análises das leis relacionadas à utilização de medicamentos de uso veterinário e de aditivos zootécnicos em animais de produção, em alguns países.

O enfoque relaciona-se com as legislações de países que representam destaque no âmbito da exportação de carne brasileira, principalmente as leis da União Europeia (UE) e aquelas dos EUA.

2.3.1 Leis da Europa

Os 28 Estados-Membros da União Europeia são: Áustria, Bélgica, Bulgária, Croácia, Chipre, República Checa, Dinamarca, Estônia, Finlândia, França, Alemanha, Grécia, Hungria, Irlanda, Itália, Letônia, Lituânia,

Luxemburgo, Malta, Holanda, Polônia, Portugal, Romênia, Eslováquia, Eslovênia, Espanha, Suécia, Reino Unido (COMISSÃO EUROPEIA, 2019e).

Esses países, sem exceção, fazem parte da Organização Mundial do Comércio, OMC (WTO, 2019c) e do Comitê do *Codex Alimentarius*, o CAC (CAC, 2019a). Sendo assim, em geral, esses estados-membros obedecem e, por isso, concordam com a legislação do *Codex*, exceto em alguns casos que merecem ser destacados e avaliados (CAC, 2019a).

Os mais importantes documentos pertencentes às leis da Europa que têm relação com medicamentos de uso veterinário são os seguintes:

- *Council Regulation (European Economic Community – EEC) nº 2.377/90*: a respeito dos procedimentos a serem adotados para se determinarem os LMRs dos medicamentos de uso veterinário, documento alterado pelo regulamento CE nº 1308/1999 de 15 de junho de 1999 e, atualmente, revogado pelo Regulamento (CE) nº 470/2009 de 6 de Maio de 2009 (COMISSÃO EUROPEIA, 2009a);

- *Council Regulation (EEC) nº 2.309/93*: documento que determina procedimentos para os medicamentos de uso veterinário serem registrados e institui a Agência Europeia para Avaliação de Medicamentos (EMA, *European Medicines Evaluation Agency*), alterado pelo Regulamento (CE) nº 1647/2003 do Conselho de 18 de junho de 2003, já revogado. O documento que substitui as legislações (EEC) nº 2.309/93 e (CE) nº 1647/2003 e que está atualmente em vigor (2019) é o Regulamento (CE) nº 726/2004 de 31 de março de 2004 (COMISSÃO EUROPEIA, 1993. COMISSÃO EUROPEIA, 2004a);

- *Diretiva nº 2001/82/EC (European Community – EC) do Parlamento Europeu e do Conselho*: que estabelece uma lei da comunidade ligada a produtos de uso veterinário, incluindo modelos de testes para tais produtos, além de abordar a rotulagem e literatura, farmacovigilância, fiscalização e sanções (COMISSÃO EUROPEIA, 2001).

As legislações mais importantes ligadas ao uso de aditivos zootécnicos ou de produção consistem nas que vêm a seguir:

- *Council Directive nº 70/524 (EEC)*: estabelece normas para o monitoramento dos aditivos de produção. Uma série de alterações desta legislação caracteriza as circunstâncias em que é autorizada a utilização de aditivos liberados (concentrações máximas e mínimas nos produtos alimentícios,

os períodos de carência ou retirada) (COMISSÃO EUROPEIA, 1970). Tal legislação (cujas consultas ainda se fazem necessárias para que sejam conhecidos maiores detalhes) foi modificada pelo regulamento EC nº 1831/2003, do Parlamento Europeu e do Conselho, cujo teor refere-se aos aditivos para uso em alimentação animal (com exceção das normas que se referem à etiquetagem de produtos que contenham aditivos para nutrição animal). Porque o conhecimento obtido a partir da prática da Diretiva 70/524/CEE do Conselho, de 23 de novembro de 1970, revelou que era preciso reconsiderar todas as diretrizes sobre aditivos com o propósito de se assegurar um nível mais elevado de proteção da saúde humana, animal e proteção do meio ambiente. Também é imprescindível considerar a realidade de que o progresso tecnológico e as descobertas científicas viabilizaram inovações em termos de aditivos, como aqueles que são utilizados na silagem ou na água que os animais recebem. (COMISSÃO EUROPEIA, 1970. COMISSÃO EUROPEIA, 2003a);

- *Council Directive* nº 84/587 (EEC): altera a *Council Directive* nº 70/524 (EEC) a qual determina que os níveis de aditivos acrescentados à alimentação dos animais sejam inofensivos para a saúde destes, do ser humano e do meio ambiente. Atualmente encontra-se revogada (COMISSÃO EUROPEIA, 1984).

- *Council Regulation* nº 178/2002: institui a autoridade europeia de segurança dos alimentos (*European Food Safety Authority* – EFSA), e seus comitês científicos e de especialistas, além de estabelecer procedimentos relacionados à segurança dos alimentos. Tal legislação encontra-se em vigor (conforme consulta realizada em 27 de setembro de 2019) (COMISSÃO EUROPEIA, 2002);

- *Council Directive* nº 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho: passa a substituir a *Council Directive* nº 70/524 como lei básica para monitoramento dos aditivos de produção (zootécnicos). Porém, algumas alterações da *Council Directive* nº 70/524, por exemplo, as que determinam as premissas para o uso dos aditivos de produção já liberados (concentrações máximas e mínimas, períodos de retirada) encontram-se em vigor até os dias atuais (COMISSÃO EUROPEIA, 1970. COMISSÃO EUROPEIA, 2003a).

2.3.1.1. Leis para medicamentos de uso veterinário

A Diretiva nº 2001/82 (EC) conceitua o produto veterinário como sendo “qualquer substância ou combinação de substâncias apresentadas para o tratamento ou prevenção de doenças de animais”. Ou, até mesmo, como “qualquer substância ou combinação de substâncias que podem ser administradas aos animais visando a realização de diagnóstico ou a restauração, correção ou modificação das funções fisiológicas dos animais” (COMISSÃO EUROPEIA, 2001).

Já o conceito brasileiro em relação aos produtos de uso veterinário estabelece que: “Os produtos de uso veterinário são toda substância química, biológica, biotecnológica ou preparação manufaturada cuja administração seja aplicada de forma individual ou coletiva, direta ou misturada com os alimentos, destinada à prevenção, ao diagnóstico, à cura ou ao tratamento das doenças dos animais, incluindo os aditivos, suprimentos promotores, melhoradores da produção animal, medicamentos, vacinas, antissépticos, desinfetantes de uso ambiental ou equipamentos, pesticidas e todos os produtos que, utilizados nos animais ou no seu habitat, protejam, restaurem ou modifiquem suas funções orgânicas e fisiológicas, bem como os produtos destinados ao embelezamento dos animais” (BRASIL, 2019c).

Para que um medicamento de uso veterinário possa ser comercializado na UE é necessário que sua utilização seja autorizada pelo governo (COMISSÃO EUROPEIA, 2001).

À semelhança do que ocorre no Brasil, essa autorização é típica para um certo produto de uso veterinário e liberada somente para um tipo de uso específico, o que abrange as espécies que poderão fazer uso de tais medicamentos, as doses recomendadas e quais as vias de administração desses produtos (COMISSÃO EUROPEIA, 2001. BRASIL, 2008).

A autorização de uso está condicionada à existência de um LMR e também se há um período de retirada estabelecido para o medicamento (COMISSÃO EUROPEIA, 2001. BRASIL, 2004).

Assim, é imprescindível que, previamente à sua autorização de uso, sejam confirmadas sua eficácia e segurança para os animais que farão uso desses medicamentos, e no que se refere a resíduos químicos, seja evidenciado que são seguros para os seres humanos e possuem qualidade totalmente

compatível com suas especificações, formulações (COMISSÃO EUROPEIA, 2001. BRASIL, 2004).

Os fundamentos utilizados para essas análises estão determinados na Diretiva nº 2001/82 (EC), que contém modelos elucidativos desses fundamentos (COMISSÃO EUROPEIA, 2001).

Tais modelos estão em harmonia com os estabelecidos durante a Conferência Internacional de Harmonização de Requerimentos Técnicos para Registro de Produtos Veterinários (VICH) (VICH, 2015).

Os chamados guias VICH foram concebidos a partir da harmonização dos modelos utilizados nos EUA, no Japão e na própria UE. Desse modo, ao menos a princípio, somente um dossiê necessita ser preparado por parte das indústrias de fármacos, com o propósito de registro de medicamentos, nestas três regiões (VICH, 2019).

A FIGURA 7 enumera os itens que, necessariamente, precisam estar presentes no dossiê de um produto para o qual se tenha a intenção de que seja empregado como medicamento de uso veterinário na UE, no Japão e nos EUA (VICH, 2019).

<p>Seção I</p> <p>1-Resumo das informações apresentadas no dossiê.</p>
<p>Seção II</p> <p>1-Identificação, caracterização química, estabilidade e condições de uso do medicamento ou aditivo;</p> <p>2-Dados sobre ausência de organismos geneticamente modificados;</p> <p>3-Metodologias delineadas para controle de qualidade do produto.</p>
<p>Seção III</p> <p>1-Estudos para avaliar a eficácia do produto na espécie a ser tratada/medicada;</p> <p>2-Características da água ou da ração (se administrado por via oral);</p> <p>3-Bem-estar animal;</p> <p>4-Produtividade dos animais;</p> <p>5-Qualidade dos animais, da carne ou dos produtos (leite ou ovos etc.) derivados dos animais tratados;</p> <p>6-Características dos dejetos e da cama proveniente dos animais tratados.</p>
<p>Seção IV</p> <p>1-Estudos para avaliar a segurança do uso do medicamento ou do aditivo;</p> <p>2-Estudos para verificar a toxicidade nas espécies e linhagens de animais em que o produto será usado;</p> <p>3-Estudos sobre o metabolismo e a cinética de distribuição e eliminação do produto e de seus metabólitos nos animais em que o produto será utilizado;</p> <p>4-Estudos sobre o metabolismo e a cinética de distribuição e eliminação do produto e de seus metabólitos em animais de laboratório;</p> <p>5-Estudos relativos à toxicidade do produto e de seus metabólitos em animais de laboratório e em outros animais: genotoxicidade, carcinogenicidade, teratogenicidade, dados de toxicidade aguda e crônica, toxicidade sistêmica, perinatal e estudos especiais, como, por exemplo, sobre a imunidade e o comportamento, e, para os antimicrobianos, efeitos sobre a biota do trato gastrointestinal de seres humanos;</p> <p>6-Avaliações de risco para o consumidor de produtos derivados dos animais tratados com o medicamento ou aditivo (cálculos de NOEL, IDA, LMR e períodos de carência).</p> <p>NOEL = no observed effect level (nível de efeito adverso não observado); IDA = ingestão diária aceitável; LMR = limites máximos de resíduos.</p>

FIGURA 7 - Dados recomendados pelo VICH para registro de um medicamento de uso veterinário ou de aditivo zootécnico

Fonte: VICH/10/008 - Revision 2 - 20 September 2016 - VICH and its role in providing harmonized data requirements to support the authorization of veterinary medicinal products, Disponível em: <https://www.vichsec.org/en/training/general-training-material.html>. Publicado em 20 de setembro de 2016. Acessado em 29 de setembro de 2019.

Essa mesma lista, ajustada, vem sendo aplicada por outras nações, entre elas, o Brasil (BRASIL, 2011).

Ao analisar esses itens deduz-se que o dossiê dos produtos veterinários a serem vendidos na UE engloba avaliação, por parte dos membros do Comitê Permanente dos Medicamentos Veterinários (CPMV) (COMISSÃO EUROPEIA, 2001), relacionada à segurança desses produtos para a espécie animal alvo, para os técnicos e médicos veterinários que irão administrar esses medicamentos, para o consumidor dos produtos de origem animal e para o meio ambiente (COMISSÃO EUROPEIA, 2004a).

Enfatiza-se o dever imprescindível de se provar que o medicamento e/ou os metabólitos que dele resultam não apresentem toxicidade para os consumidores e nem afetem a totalidade da biota gastrointestinal do ser humano (COMISSÃO EUROPEIA, 2004a).

Depois dessa avaliação, estabelecem-se valores para ingestão diária aceitável (IDA) e LMR, assim como os períodos de carência relacionados (COMISSÃO EUROPEIA, 2004a).

Este cálculo, mesmo que elaborado por um comitê interno de especialistas da UE (o CPMV), obedece, no geral, aquele aplicado pelos especialistas do *Codex Alimentarius* (COMISSÃO EUROPEIA, 2004a).

Depois que os especialistas do CPMV analisam, os constituintes farmacologicamente ativos dos produtos de uso veterinário são caracterizados em um dos quatro tipos a seguir (anexos de I a IV do regulamento CEE nº 2377/90), de acordo com os anexos que fazem parte da Regulamentação nº 37/2010 (COMISSÃO EUROPEIA, 2010), listados no Regulamento (CEE) nº 2377/90 do Conselho, de 26 de Junho de 1990 (COMISSÃO EUROPEIA, 1990). O regulamento CEE nº 2377/90 foi revogado pelo regulamento 470/2009, de 6 de maio de 2009 (COMISSÃO EUROPEIA, 2009a), porém os anexos de I a V do regulamento 2377/90 ainda permanecem em vigor:

Anexo I: enumera as substâncias farmacologicamente ativas que receberam LMR completo e decisivo (COMISSÃO EUROPEIA, 1990. COMISSÃO EUROPEIA, 2010);

Anexo II: contempla as substâncias farmacologicamente ativas consideradas seguras para o ser humano e que, portanto, não requerem

estabelecimento de LMR (COMISSÃO EUROPEIA, 1990. COMISSÃO EUROPEIA, 2010);

Anexo III: contém a relação das substâncias farmacologicamente ativas que receberam LMRs provisórios considerando-se a necessidade da avaliação de informações adicionais consideradas significativas (toxicidade ou metodologia analítica). Em geral, a liberação provisória é válida por 4 anos (COMISSÃO EUROPEIA, 1990. COMISSÃO EUROPEIA, 2010).

Anexo IV: detalha as substâncias farmacologicamente ativas que não tiveram seu uso autorizado em animais de produção em virtude da impossibilidade de se estabelecer LMR ou outros parâmetros que possam assegurar a saúde dos consumidores (COMISSÃO EUROPEIA, 1990. COMISSÃO EUROPEIA, 2010).

Os produtos de uso veterinário que, no momento, são proibidos na UE para serem administrados aos animais de produção vêm listados a seguir: *Aristolochia* spp. e suas preparações, cloranfenicol, clorofórmio, clorpromazina, colchicina, dapsona, dimetridazol, metronidazol, nitrofuranos (o que inclui a furazolidona), ronidazol (COMISSÃO EUROPEIA, 2010) e os hormônios anabolizantes (COMISSÃO EUROPEIA, 1996a).

O emprego de antimicrobianos (COMISSÃO EUROPEIA, 2003a. COMISSÃO EUROPEIA, 2019a), assim como dos agonistas de adrenorreceptores-beta (ractopamina e zilpaterol), na qualidade de aditivos zootécnicos é proibido também por esses países (COMISSÃO EUROPEIA, 1996a).

Cabe enfatizar que a não autorização de um antimicrobiano concentra-se em sua aplicação como aditivo, mas não na utilização da molécula, que tem a possibilidade de ser autorizada para fins terapêuticos (COMISSÃO EUROPEIA, 2003a).

Na UE, os praguicidas empregados em animais de produção são referidos como medicamentos de uso veterinário e, por essa razão, seu registro deve seguir a regulamentação pertinente a esses produtos (COMISSÃO EUROPEIA, 2001).

2.3.1.2. Leis aplicadas aos aditivos zootécnicos

A UE caracteriza como aditivos as substâncias farmacologicamente ativas administradas aos animais de produção por meio da ração ou da água de bebida, com o propósito de se obterem resultados relacionados à produção, aos índices zootécnicos (COMISSÃO EUROPEIA, 2003a).

No caso desse tipo de produto é imperativo que não haja requisição prévia do registro de tal substância química para finalidades terapêuticas ou curativas (COMISSÃO EUROPEIA, 2003a).

O regulamento CE nº 1.831/2003 (COMISSÃO EUROPEIA, 2003a) caracteriza o aditivo de produção da seguinte maneira: “designa substâncias, microrganismos ou preparados, que não sejam matérias para a alimentação animal nem pré-misturas, que sejam intencionalmente aditados aos alimentos para animais ou à água, nomeadamente a fim de desempenharem pelo menos uma das funções mencionadas no nº 3 do artigo 5º.”

Tal artigo 3º caracteriza como aditivos de alimentação as substâncias, microrganismos ou composições que:

- a) Alterem favoravelmente as características dos alimentos para animais;
- b) Alterem favoravelmente as características dos produtos de origem animal;
- c) Alterem favoravelmente a cor dos peixes e aves ornamentais;
- d) Satisfazam as necessidades nutricionais dos animais;
- e) Influenciem favoravelmente as consequências da produção animal sobre o ambiente;
- f) Influenciem favoravelmente a produção, o rendimento ou o bem-estar dos animais, influenciando particularmente a flora gastrointestinal ou a digestibilidade dos alimentos para animais;
- g) Produzam um efeito coccidiostático ou histomonostático (COMISSÃO EUROPEIA, 2003a).

Os principais grupos de substâncias farmacologicamente ativas monitoradas por tal instrumento compreendem os aditivos tecnológicos, organolépticos, nutritivos, zootécnicos (para influenciar favoravelmente o rendimento de animais saudáveis ou para influenciar favoravelmente o ambiente), incluem também os coccidiostáticos e histomonostáticos (COMISSÃO EUROPEIA, 2003a).

Ainda em relação ao Regulamento CE nº 1831/2003 é importante enfatizar que no artigo 5º, em seu item 4, menciona: “Os antibióticos que não sejam coccidiostáticos ou histomonostáticos, não são autorizados como aditivos para a alimentação animal” (COMISSÃO EUROPEIA, 2003a).

A solicitação de registro dos aditivos é realizada submetendo-se a totalidade das informações farmacocinéticas, farmacodinâmicas e toxicológicas existentes, em relação à molécula de um aditivo (COMISSÃO EUROPEIA, 1987), à comissão europeia e também à autoridade europeia de segurança dos alimentos (EFSA) (COMISSÃO EUROPEIA, 2003a).

As informações requeridas assemelham-se àquelas necessárias para o registro como medicamento veterinário (FIGURA 7).

A EFSA apresenta as informações para seus especialistas (FEEDAP, *Feed Additives Panel* – Painel da EFSA sobre aditivos e produtos utilizados na alimentação animal) de modo a serem analisadas. Se o parecer da EFSA for favorável, a Comissão Europeia prepara um projeto de regulamento para autorizar o aditivo, em um procedimento que envolve os Estados-Membros representados no *Standing Committee on the Food Chain and Animal Health - Animal Nutrition* (Comitê Permanente da Cadeia Alimentar e da Saúde Animal - Nutrição Animal). As autorizações são concedidas para espécies animais específicas e / ou condições de uso e são limitadas a períodos de dez anos que podem ser renovados (EFSA, 2019).

2.3.1.3. Monitoramento de resíduos provenientes de substâncias farmacologicamente ativas

De forma genérica é reconhecida na UE a alegação primária de que “A fim de que um medicamento veterinário possa ser objeto de uma autorização de introdução no mercado para a administração a animais produtores de alimentos, as substâncias ativas que contêm devem constar dos anexos I, II ou III do Regulamento CEE no 2377/90” (de acordo com a legislação: Council Directive nº 2001/82/EC) (COMISSÃO EUROPEIA, 2001).

Assim, tem-se a expectativa de que os países-membros da UE estabeleçam planos para o controle de resíduos dos produtos de uso veterinário e também para o controle de contaminantes que impossibilitem a utilização ilícita dos medicamentos sem uso autorizado, permanecendo os níveis residuais

dessas substâncias em valores abaixo dos LMRs para elas determinados e reprimindo a utilização inadequada ou a má utilização de substâncias farmacologicamente ativas nas espécies animais de produção (*Council Directive* nº 96/23/EC) (COMISSÃO EUROPEIA, 1996b).

Com a finalidade de atingir estes propósitos, as autoridades que representam o *European Commission Directorate-General for Health and Food Safety – Directorate F - Health and food audits and analysis* (Direção-Geral para Saúde e Segurança dos Alimentos da Comissão Europeia - Direção F - Auditoria e análise da saúde e dos alimentos) delinearam e mantêm em contínua melhoria um programa de controle residual (COMISSÃO EUROPEIA, 2019b), o qual, em conjunto com outros planos elaborados de maneira similar pelos mais variados países-membros da UE, assegura a qualidade dos produtos alimentícios de origem animal disponibilizados para os consumidores da Europa (COMISSÃO EUROPEIA, 2019c).

Especialmente, todo país-membro da UE possui uma divisão centralizada incumbida de determinar as diretrizes de um plano de controle residual (na página de cada *Country Profile* (perfil do país ou estado-membro) há um link denominado *Member State Links*. Por meio desse ícone é possível obter informações a respeito dos órgãos governamentais de cada país-membro responsável por determinar as diretrizes do seu plano de controle residual. Para exemplificar, segue um dos links de acesso ao *Country Profile* de um dos estados-membro: http://ec.europa.eu/food/audits-analysis/country_profiles/details.cfm?co_id=LV) (COMISSÃO EUROPEIA, 2018).

Essas divisões devem determinar, da mesma forma, as ações necessárias para que tal controle seja realizado (amostragem, colheitas, laboratórios, validação da metodologia analítica) e para obter, organizar e avaliar as informações residuais recebidas, enviando-as para a Comissão Central de Monitoramento da UE (COMISSÃO EUROPEIA, 2019c).

Assim, o povo europeu tem a expectativa de que as nações que para eles exportam conservem patamares similares de garantia de qualidade dos produtos alimentícios e também segurança para os seus consumidores. Para que seja possível alcançarem esse propósito, os países importadores precisarão

estabelecer planos de controle que estejam em harmonia com o europeu (COMISSÃO EUROPEIA, 2005).

Os laboratórios considerados padrão para monitoramento de resíduos de substâncias farmacologicamente ativas na UE (CRL, *Control Reference Laboratories* ou EU-RL, *EU-Reference Laboratories*) são eleitos pelo *European Commission - Food Safety* (Comissão Europeia – segurança dos alimentos) (COMISSÃO EUROPEIA, 2017. COMISSÃO EUROPEIA, 2019d).

Além dos anteriores, há os laboratórios locais, denominados NRL (*National Reference Laboratories*), são definidos internamente pelos próprios países-membros da UE, os quais ficam encarregados diretamente por esses laboratórios. Entretanto, os NRL atuam em concordância, conformidade com os CRL (COMISSÃO EUROPEIA, 2017. COMISSÃO EUROPEIA, 2019d).

As mais importantes legislações adotadas na UE no que se refere às análises de resíduos vêm a seguir: *Council Directive* nº 96/23, em vigor (controle de resíduos) (COMISSÃO EUROPEIA, 1996b); *Council Directive* nº 96/22, em vigor (hormônios banidos) (COMISSÃO EUROPEIA, 1996a); *Council Directive* nº 86/363 (teores máximos para os resíduos de pesticidas) (COMISSÃO EUROPEIA, 1986); *Commission Decision* nº 97/747/EC, em vigor (frequência de amostragem oficial) (COMISSÃO EUROPEIA, 1997); *Commission Decision* nº 98/179, em vigor (quantidade de amostra a ser colhida, tecidos-alvo para análise) (COMISSÃO EUROPEIA, 1998a); *Commission Decision* nº 97/747/EC, em vigor (regras específicas para análises residuais em leite, ovos, mel e tecidos de coelhos) (COMISSÃO EUROPEIA, 1997); *Commission Decision* nº 2005/34/EC (testes residuais padrão a serem realizados em produtos de origem animal importados de países não membros da UE) (COMISSÃO EUROPEIA, 2005); e *Regulation EC* nº 124/2009 (coccidiostáticos em alimentos de origem animal por *carry over*) (COMISSÃO EUROPEIA, 2009b).

Carry over consiste na contaminação cruzada indesejável de alimentos, que não contêm medicamentos, destinados a alimentação animal, oriunda da produção prévia, no mesmo equipamento, de alimentos, que contêm medicamentos, e que possuem a mesma finalidade de alimentar animais. As causas desse tipo de contaminação podem estar relacionadas à engenharia e método de construção do equipamento, ao controle inadequado das partículas em suspensão no setor de fabricação desses produtos e também podem estar

ligadas a procedimentos inadequados de limpeza dos equipamentos durante a fabricação sequencial, de acordo com a FDA – *United States Food and Drug Administration* (FDA, 2018a).

Uma das legislações mais significativas no âmbito da exportação de produtos cárneos com destino aos países-membros da UE consiste na decisão EC nº 2005/34 (COMISSÃO EUROPEIA, 2005).

Seu conteúdo relaciona-se à equivalência dos modelos a serem utilizados nos ensaios de avaliação de resíduos em alimentos de origem animal importados pela UE, determinando o que se combinou intitular de MRPL (*minimum required performance limit*) das metodologias analíticas (COMISSÃO EUROPEIA, 2005).

Esses limites são classificados como pontos críticos-guia para a adoção de condutas ligadas aos resíduos de substâncias farmacologicamente ativas que não possuem LMR ou, então, que não tenham seu uso autorizado na UE (COMISSÃO EUROPEIA, 2005).

Diante disso, tal legislação determina que sejam adotadas disposições que limitem a importação de dada *commodity* caso permaneçam nela determinados resíduos, ainda que em concentrações com valores abaixo do MRPL (COMISSÃO EUROPEIA, 2005).

Enfatiza-se que, em decorrência da melhoria contínua os métodos analíticos e dos equipamentos destinados aos ensaios de resíduos, o valores de MRPL são consideravelmente baixos, tais como: 0,3 µg/kg para o cloranfenicol em todos os alimentos de origem animal; 1,0 µg/kg de acetato de medoxiprogesterona em gordura de suínos; 1,0 µg/kg no caso dos nitrofuranos em produtos avícolas e de aquicultura; e 2,0 µg/kg da substância verde malaquita em produtos de aquicultura (COMISSÃO EUROPEIA, 2003b. COMISSÃO EUROPEIA, 2004b. COMISSÃO EUROPEIA, 2005).

É importante mencionar o fato de determinadas pesquisas evidenciarem que concentrações tão diminutas de resíduos, como as anteriormente listadas, podem surgir em alimentos por meio da ocorrência de contaminação cruzada resultante de *carry over* de substâncias químicas utilizadas como aditivos ou como medicamentos, na fabricação de alimentos para animais, no equipamento em que esses alimentos são fabricados (Stolker, A. A. M. et al, 2013. Annunziata L. et al, 2017. Da Silva A. B. et al, 2019. Peeters, L. E. J. et al, 2016. Gavilán, R. E. et al, 2016).

Daí a relevância de se adotarem as Boas Práticas de Fabricação, assim como demais procedimentos e controles na recepção e estocagem de matérias primas, na fabricação, armazenamento e transporte dos alimentos destinados à alimentação animal (Stolker, A. A. M. et al, 2013. Annunziata L. et al, 2017. Da Silva A. B. et al, 2019. Peeters, L. E. J. et al, 2016. Gavilán, R. E. et al, 2016).

2.3.2 Leis estabelecidas pelos Estados Unidos da América

Essa nação é membro integrante da OMC desde 1995 (WTO, 2019c) e do *Codex Alimentarius* da FAO/OMS desde 1963 (CAC, 2019a).

O tema do risco intrínseco à utilização de substâncias farmacologicamente ativas em animais de produção está contido nas duas legislações mais importantes dos EUA: a *Wiley's Act* (para alimentos e medicamentos, datada de 1906) (FDA, 2019b) e o *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* (publicado em 1938, ainda em vigor) (FDA, 2019c).

Emendas relacionadas com substâncias praguicidas, publicadas em 1996 (FDA, 2018b), contemplam, adicionalmente, algumas informações a respeito de análises de risco.

A partir da orientação inicial, divulgada há mais de 100 anos, foi estabelecida a proibição de se alterarem produtos, entre os quais encontram-se os designados para os animais de produção, assim como os alimentos que derivam destes animais e que se destinam ao consumo por parte dos seres humanos (FDA, 2019c).

Para essa finalidade, tal legislação possui uma variedade de “atos proibitivos” que orientam a atividade de agências regulatórias (OFFICE OF THE LAW REVISION, 2019).

No ano de 1958 foi inserida importante alteração na lei de 1938. Tal modificação denominada *Reasonable Certainty of No Harm*, instituiu os fundamentos da análise de risco (FDA, 1997).

Inseriu, da mesma forma, nas leis americanas a denominada cláusula *Delaney*, que veta a autorização, por parte da *Food and Drug Administration*, de produto que possua potencial carcinogênico, seja ele qual for: aditivo zootécnico ou produto de uso veterinário. Em virtude dessa emenda, foram adotados os ensaios de carcinogenicidade e teratogenicidade junto às análises de risco de substâncias farmacologicamente ativas (NRC, 1982).

Essa cláusula, a *Delaney*, converteu-se em lei nos EUA no ano de 1968 (OFFICE OF THE LAW REVISION, 2011).

A *National Academy of Sciences*, assim como o *National Research Council* vêm apoiando as atividades da FDA (FDA, 2011).

Dessa forma, a título de exemplo, no ano de 1987 foi descrito o princípio de risco improvável ou negligenciável (*negligible risk*). Esse princípio adquiriu grande importância ao permitir a tomada de decisões, quando verificada a existência de quantias ínfimas de resíduos de substâncias farmacologicamente ativas em alimentos advindos de animais submetidos a tratamentos com tais fármacos (SUGARMAN, 1989).

Com efeito, as metodologias de análise têm proporcionado a detecção de quantidades ínfimas de resíduos de substâncias químicas em alimentos de origem animal (até mesmo uma parte por trilhão) (Ferrario, J. et al, 1996. Monaci L. et al, 2005).

No ano de 1997 a comunidade científica contribuiu com significativa e expressiva cooperação para as análises de risco realizadas nos EUA, ao prover alicerce à legislação denominada *Food Quality Protection Act*, cabível ao uso de praguicidas (U. S., 1996).

Em especial, tal lei permite à Agência de Proteção Ambiental Americana (EPA, *Environmental Protection Agency*) determinar, ou não, níveis de tolerância ou de segurança para qualquer praguicida, à visão do que seja ou não seguro, do ponto de vista científico (U. S., 1996).

A FIGURA 8 apresenta a relação das páginas de internet por meio das quais se pode acessar a íntegra da legislação americana, especialmente o *U.S. Code of Federal Regulation* (CFR).

Organização Mundial do Comércio (OMC)	
1	Sobre a organização: https://www.wto.org/english/thewto_e/whatis_e/whatis_e.htm
2	Sobre o SPS: https://www.wto.org/english/tratop_e/sps_e/spsund_e.htm
Codex alimentarius	
1	Página: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/en/
2	CCRVDF: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee/en/?committee=CCRVDF
3	JECFA: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/science/en/
4	Codex LMR 2018: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?link=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXM%282%252FMRL2e.pdf
5	Codex on line database (pesticides residues in food, veterinary drug residue in food, general standard for food additives): http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/dbs/en/
6	JECFA Guidelines: http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/guidelines0/en/
União Europeia	
1	Jornal oficial (acesso direto): https://eur-lex.europa.eu/oj/direct-access.html
EUA	
1	CVM (Center for Veterinary Medicine): https://www.fda.gov/about-fda/office-foods-and-veterinary-medicine/center-veterinary-medicine
2	MRL: https://bcglobal.bryantchristie.com/db#login
3	Guias para indústria: https://www.fda.gov/animal-veterinary/guidance-regulations/guidance-industry
4	Electronic Code of Federal Regulations: https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=c984a3a61366f97e7877c31a1b8cb842&mc=true&tpl=/ecfrbrowse/Title21/21tab_02.tpl
Arábia Saudita	
1	Requerimentos para exportadores: https://www.fsis.usda.gov/wps/portal/fsis/topics/international-affairs/exporting-products/export-library-requirements-by-country/saudi-arabia
Japão	
1	MRLs: http://db.ffcr.or.jp/front/
China	
1	NMPA (National Medical Product Administration): http://www.nmpa.gov.cn

FIGURA 8 - Páginas da internet sobre legislação internacional relacionada com o uso de medicamentos veterinários e aditivos zootécnicos em animais de produção

Fonte: Spinoza, 2014.

A legislação cabível aos medicamentos de uso veterinário, assim como aos aditivos zootécnicos está publicada entre as partes 500 e 599 do subcapítulo E, do capítulo I, referente ao título 21 dessa legislação americana, o CFR (U. S., 2019¹).

Porém, diversas leis foram alteradas ou, ainda, interpretadas por meio da publicação de guias. Destacam-se, entre esses manuais, os seguintes:

- 21 CFR, parte 514: registro de medicamentos e aditivos (U. S., 2019¹);
- 21 CFR, parte 520: relação de doses (uso oral) / novos medicamentos para animais (U. S., 2019¹);
- 21 CFR, parte 556: resíduos de medicamentos autorizados para uso veterinário (U. S., 2019¹);
- 21 CFR, parte 558: produtos aprovados para alimentação animal (U. S., 2019¹);
- 21 CFR parte 530, parágrafo 41: substâncias químicas farmacologicamente ativas proibidas (U. S., 2019¹);
- 21 CFR, parte 582: parâmetros necessários para um medicamento ser considerado seguro (GRAS, *Generally Recognized as Safe*) (U.S., 2019²).

A análise das solicitações de registro de medicamentos de uso veterinário e de aditivos zootécnicos precisa ser endereçada ao Centro de Medicina Veterinária (CVM, *Center of Veterinary Medicine*) da FDA (FDA, 2019³).

Compete ao CVM regimentar a fabricação e distribuição de alimentos e dos produtos farmacologicamente ativos a serem administrados aos animais de produção e aos de companhia (FDA, 2019d).

As ações do CVM estão intimamente ligadas com a preservação da saúde da população, já que garantem a tanto a eficácia quanto a segurança dos medicamentos de uso veterinário e dos aditivos zootécnicos (FDA, 2019d).

Sendo assim, compete aos profissionais do CVM o estabelecimento dos padrões para a utilização de tais produtos nos animais de produção, particularmente dos LMRs, assim como dos períodos de carência (FDA, 2019d, FDA, 2019e).

Desse modo, asseguram a inocuidade dos alimentos originados dos animais que receberam tratamento (FDA, 2019d).

Assim, as avaliações de risco realizadas pelos profissionais do CVM são efetuadas a partir de um dossiê elaborado e demonstrado pelas empresas fabricantes dos produtos para os quais se requer registro (FDA, 2019d).

Portanto, observam as premissas harmonizadas pela VICH (FIGURA 7).

É competência do CVM também o controle dos produtos de uso veterinário disponíveis no mercado dos Estados Unidos e tal monitoramento é realizado pelo OS&C (*Office of Surveillance and Compliance*), que está subordinado ao CVM (FDA, 2018c).

Toda a legislação mencionada encontra-se disponível na internet (FIGURA 8, anteriormente apresentada). Enfatiza-se o endereço eletrônico do CVM por meio do qual é possível acessar o denominado *Green Book*, que classifica os medicamentos cujo uso é autorizado nos EUA (FDA, 2019f).

Informações suplementares a respeito das leis americanas estão presentes no *Feed Additive Compendium* (AAFCO, 2017), uma publicação criada pela Associação Americana de Controle de Alimentos para Animais (AAFCO, *Association of American Feed Control Officials*) (AAFCO, 2017).

Todos os anos esse livro é publicado e apresenta dados a respeito dos ingredientes que são autorizados ou não nos EUA para utilização em alimentação animal (AAFCO, 2017).

A AAFCO é formada por autoridades das esferas estadual, federal e também internacionais que normatizam a fabricação e a rotulagem segura de produtos para uso em animais (AAFCO, 2019).

Dessa maneira a AAFCO e a FDA atuam conjuntamente no que se refere à normatização, especialmente na determinação de definições e utilização de ingredientes na alimentação animal como, por exemplo, os aditivos zootécnicos (FDA, 2019a).

Geralmente os limites de tolerância residual determinados nos EUA são similares aos recomendados pelo *Codex*, fundamentados nos valores de IDA e de LMR (FDA, 2017).

Apesar disso, há algumas diferenças entre os LMRs publicados pelo *Codex* e pelos EUA quando se considera uma substância química equivalente, em relação à função, seja por causa do tipo de ensaio de toxicidade eleito para determinar o nível de efeito adverso não observado (*no observed effect level* -

NOEL), seja por causa dos aspectos de segurança utilizados na derivação da IDA (Baynes, R. E. et al, 2016).

Como exemplo desta ocorrência têm-se as tetraciclinas (LMR nos EUA: fígado = 6.000 µg/kg; músculo = 2.000 µg/kg e rim = 12.000 µg/kg; LMR no Codex: fígado = 600 µg/kg; músculo = 200 µg/kg e rim = 1.200 µg/kg) (Baynes, R. E. et al, 2016, CAC, 2018).

A seguir relacionam-se as substâncias farmacologicamente ativas não autorizadas nos EUA para a utilização em produção animal: cloranfenicol, clenbuterol, dietilestilbestrol, dinitridazol, ipronidazol, outros nitroimidazóis, furazolidona, nitrofurazona e outros nitrofuranos, sulfas em animais que produzem leite (com exceção de sulfadimetoxina, sulfabromometoxazina e sulfaetoxipiridazina), fluoroquinolonas e glicopeptídios (U. S., 2019³). Hormônios anabolizantes não são proibidos (FDA, 2019g).

2.3.3 Leis da Arábia Saudita

Este país integra o Conselho de Cooperação do Golfo (GCC, *Gulf Cooperation Council*) (GCC, 2019) e também o Comitê do *Codex Alimentarius* (CAC, 2019a).

A Arábia Saudita publica relações de substâncias farmacologicamente ativas, cujo uso em animais de produção é autorizado ou não (CAC, 2019a).

Tal nação obedece, preferivelmente, às diretrizes e os LMRs publicados pelo *Codex* (CAC, 2019a).

Além disso, não impõe ressalva à importação de produtos de uso veterinário que apresentem resíduos de princípios ativos com valores inferiores aos dos patamares reconhecidos como seguros por parte de entidades internacionais de análise, tais como: EMEA, FDA ou produtos que tenham sido utilizados em conformidade com estes padrões, ou seja, que tenham sido administrados segundo as bulas autorizadas em seus países de origem (CAC, 2019a).

2.3.4 Leis Japonesas

O Japão é membro da OMC obedece às normativas do *Codex alimentarius* porque também é membro desta instituição (CAC, 2019a).

Entretanto, há a expectativa de que algumas substâncias farmacologicamente ativas utilizadas em produtos agropecuários (medicamentos de uso veterinário, aditivos zootécnicos ou insumos) não sejam detectadas em alimentos de origem animal (CAC, 2019k).

Entre elas estão: 2,5,T; amitrol; azociclotin e ci-hexatina; captafol; carbadox; cloranfenicol; clorpromazina; coumafós; daminorozida; dietilestilbestrol; dimetridazol; furataldona; furazolidona; verde malaquita; metronidazol; nitrofurantoína; nitrofurazona; profano e ronidazol (CAC, 2019a).

Representantes das autoridades japonesas, por um longo período, indagaram a respeito da presença de resíduos de nicarbazina em produtos de origem animal oriundos do Brasil, em particular sobre aqueles em carne de frango. Os pontos de questionamento ocorriam em decorrência dos baixos valores de LMR estipulados para este medicamento à época. O LMR vigente nos dias atuais, no Japão (200 µg/kg para músculo, rim, fígado e gordura), têm representado um número inferior de ocorrências “não conformes” oficializadas pelo governo local (BRASIL, 2001).

Ainda assim, a utilização deste medicamento em produção animal destinada ao mercado japonês requer cuidados.

2.3.5 Leis chinesas

A China é membro da OMC (OMC, 2019c) e, desde 1984, também integra o *Codex Alimentarius* e, geralmente, as autoridades chinesas obedecem às diretrizes do *Codex* (CAC, 2019l).

Porém, atualmente, têm se aproximado das deliberações da EMEA, particularmente no que se refere à utilização dos agonistas de adrenorreceptores-beta, na qualidade de aditivos zootécnicos (CAC, 2019l).

As autoridades chinesas divulgaram uma relação de LMR para substâncias farmacologicamente ativas passíveis de uso em animais de produção (USDA, 2019), além de outra contendo os nomes daquelas não autorizadas (MEADOR e BUGANG, 2011).

Ambas as listas podem ser consultadas na página eletrônica do Departamento de Agricultura dos EUA (USDA, *United States Department of Agriculture*) (USDA, 2019. MEADOR e BUGANG, 2011).

As substâncias a seguir têm seu uso permitido por parte da China, contanto que os limites residuais fiquem abaixo dos LMRs estabelecidos: amitraz, amoxicilina, ampicilina, ácido arsanílico/roxarsona; ácido oxonílico; bacitracina; benzilpenicilina/procaína; ciromazina; colopidol; cloxacilina; colistina; danofloxacino; decoquinato; deltametrina; destomicina A; diclorvós; diclazurila; difloxacino; doxicilina; enrofloxacino; eritromicina; espectinomicina; etopabato; fention; florfenicol; flubendazol; flumequina; fluvalinato; gentamicina; halofuginona; kitasamicina; lasalocida; levamisol; lincomicina; maduramicina; malation; monensina; narasina; neomicina; nicarbazina; oxacilina; oxitetraciclina/clortetraciclina/tetraciclina; piperazina; robenidina; salinomicina; sarafloxacino; senduramicina; tiamulina; toltrazurila; trimetoprima; tilosina; virginiamicina e zoaleno (USDA, 2019).

Outros medicamentos possuem uso aprovado por parte da China, contanto que não sejam detectados resíduos dessas substâncias nos produtos oriundos de animais tratados, ou seja, desde que sejam inferiores ao limite de detecção dos métodos de análise utilizados nos ensaios que determinam essas substâncias (USDA, 2019).

Tais medicamentos são: clorpromazina; diazepam; dimetridazol; benzoato de estradiol; higromicina B; metronidazol; fenilpropionato de nandrolona; propionato de testosterona e xilazina (USDA, 2019).

As seguintes substâncias não são autorizadas na China, que impõe inexistência de resíduos, ou seja, nível residual igual a zero: cloranfenicol; clenbuterol; salbutamol; cimaterol; dapsona; dietilestilbestrol; furataldona; furazolidona; lindano; nifurstirenato de sódio; metaqualona; ronidazol; zeranol; trembolona; acetato de melengestrol; nitrofenolato de sódio; nitrovina; camachlor; carbofurano; clordimeform; amitraz; tartarato de antimônio e potássio; triparsamila; verde malaquita; pentobarbital sódico; calomelano; nitrato de mercúrio; acetato de mercúrio; metiltestosterona e trembolona (2011).

Por fim, a China divulgou uma extensa relação de substâncias que podem ser utilizadas sem restrições em animais de produção e para as quais não há necessidade de análise para detecção de resíduos, julgados inofensivos à saúde humana. O acesso a esses dados pode ser feito também por meio do endereço eletrônico do USDA (USDA, 2019).

2.4 Classes de Resíduos

De acordo com o Plano de Amostragem das Cadeias de Carnes do PNCRC de 2019, as classes de substâncias a serem pesquisadas, a partir das amostras colhidas em animais abatidos, são: antimicrobianos, sedativos, antiparasitários, anticoccidianos, micotoxinas, contaminantes inorgânicos, substâncias de ação anabolizante, betagonistas, anti-inflamatórios não hormonais, anti-inflamatórios esteroidais, organoclorados e PCBs, dioxinas/furanos e PCBs, organofosforados/piretróides, pirazóis, neonicotinóides, carbamatos e benzimidazóis (BRASIL 2019b).

Os resíduos de substâncias antimicrobianas têm despertado uma preocupação crescente em autoridades regulatórias, de inspeção, na comunidade científica e na população em geral devido ao tema da resistência a antimicrobianos apresentadas por bactérias que causam doenças nos seres humanos. Esse grave problema tem sido atribuído a alguns fatores, tais como: uso indiscriminado de antimicrobianos nos animais de produção, seja para tratamento de doenças, quando administrados individual ou coletivamente (ração animal), uso de antimicrobianos como promotores de crescimento, falha na aplicação de procedimentos de boas práticas de fabricação de produtos que apresentem microbianos em sua formulação, destino inadequado dos dejetos de animais que receberam antimicrobianos (ANVISA, 2018).

White, P.L. et al, em 2019, identificaram 4 amostras positivas, de um total de 2736 suabes de carcaças bovinas analisados, para o sorovar 4,[5],12:i: de *Salmonella enterica* subespécie I, resistente à ampicilina, estreptomicina, sulfonamidas e tetraciclina. Essas amostras foram colhidas no período de 2007 a 2015 e os dados extraídos da *FSIS Nationwide Microbiological Baseline Studies* (base de dados microbiológicos nacional do Serviço de Segurança dos Alimentos e Inspeção dos Estados Unidos).

Salmonella spp. estão entre os patógenos mais relevantes no que se refere a doenças transmitidas por alimentos e são reconhecidas como a terceira causa de morte em seres humanos acometidos por diarreia mundialmente (Ferrari, R.G. et al, 2019).

Assim como os antimicrobianos, os demais medicamentos de uso veterinário (sedativos, antiparasitários, anticoccidianos) são monitorados anualmente pelas autoridades no Brasil, com o propósito de assegurar a saúde

pública dos consumidores do mercado interno e externo brasileiros (BRASIL, 1999). De uma maneira geral, as eventuais ocorrências de extrapolação dos limites máximos de resíduos dessas substâncias estão relacionadas aos mesmos fatores listados para os antimicrobianos, exceto no caso de sedativos e antiparasitários (não anticoccidianos), que não são administrados por meio de alimentação e cujo uso deve ocorrer exclusivamente para o tratamento de doenças ou realização de intervenções que requeiram sua aplicação (sedativos). Porém, fatores como: uso indiscriminado, falha em boas práticas de fabricação desses fármacos e destino inadequado dos dejetos dos animais tratados com essas substâncias, também se aplicam a sedativos e antiparasitários, em geral.

A razão para que os hidrocarbonetos clorados sejam monitorados se deve ao fato de que, apesar de estarem proibidos tanto na agricultura quanto na pecuária, desde o ano de 1971, possuem alta capacidade de se manterem presentes no ambiente. Além disso, a grande maioria dessas substâncias foi cientificamente atestada como carcinogênica (BRASIL, 1999).

No que se refere aos PCBs, seu controle justifica-se por corresponderem a substâncias químicas amplamente utilizadas na fabricação de equipamentos como transformadores e por serem constituintes da composição de óleos lubrificantes. São altamente tóxicos e seus efeitos estão relacionados a graves ocorrências identificadas durante testes em animais de laboratório: disfunções reprodutivas, formação de hepatomas e adenomas em hipófise (BRASIL, 1999). O descarte inadequado de equipamentos e lubrificantes corresponde a um importante fator para a ocorrência de contaminação ambiental que pode resultar em contaminação dos animais de produção e seus produtos.

O monitoramento de metais pesados por parte do PNCRC, de forma geral, justifica-se em função das contaminações oriundas de atividades industriais e garimpeiras (BRASIL, 1999).

A pesquisa de anabolizantes anualmente, como parte do PNCRC, ocorre devido ao fato de que, embora seu uso como promotores de crescimento seja proibido no Brasil, há evidências de que sejam administrados clandestinamente, além do fato de que o Brasil importa produtos cárneos que utilizam essas substâncias com finalidade de promoção de crescimento na produção animal. Entre essas nações estão: Argentina e Estados Unidos (BRASIL, 1999).

A FIGURA 9 demonstra as violações dos LMRs de resíduos que foram detectadas em animais de produção por meio da aplicação do PNCR, no período de 2013 a 2018 e evidencia que, em sua maioria, a incidência de violação não ultrapassa 1% das amostras analisadas.

BOVINOS ABATIDOS		AVES DE CORTE		SUÍNOS		LEITE		OVOS	
Cádmio ⁽¹⁾	1,49%	Nicarbazina	0,59%	Beta Boldenona ⁽²⁾	3,05%	Clorpirifos	1,49%	Enrofloxacin	1,58%
Ivermectina	1,34%	Dioxinas	0,38%	Diclofenaco	0,47%	Ivermectina	0,55%	Trimetoprim	0,66%
Abamectina	0,18%	Arsênio	0,31%	Enrofloxacin	0,25%	Aflatoxina M1	0,22%	Nicarbazina	0,58%
Doramectina	0,15%	Sulfaquinoxalina	0,14%	Doxiciclina	0,17%	Espiramicina	0,12%	Sulfametazina	0,57%
Fipronil	0,11%	Lasalocida	0,10%	Dioxinas	0,16%	Albendazol	0,12%	Ciprofloxacina	0,33%
Clorpirifos Etil	0,11%	Cloranfenicol	0,08%	Sulfametazina	0,14%	Florfenicol	0,11%	Dioxinas	0,25%
Ractopamina	0,09%	Doxiciclina	0,08%	Dihidroestreptomicina	0,10%	Cloxacilina	0,10%	Salinomycin	0,16%
Chumbo	0,06%	Enrofloxacin	0,07%	Cádmio	0,08%	Abamectina	0,07%	Sulfaclopiridazina	0,10%
Zeranol	0,05%	Senduramicina	0,05%	Lincomycin	0,07%	Tilmicosina	0,04%	Clopidol	0,08%
		Oxitetraciclina	0,02%	Ivermectina	0,05%	Cefoperazona	0,04%	Senduramicina	0,08%
				Tilmicosina	0,02%	Cloranfenicol	0,04%	Lasalocida	0,08%
						Ceftiofur	0,03%		
						Oxitetraciclina	0,03%		

⁽¹⁾ Frequentemente as violações se referem a animais de avançada idade.

⁽²⁾ Detecções consideradas resultado de produção endógena. Não foram identificadas evidências de uso intencional de boldenona (anabolizante hormonal - proibido).

FIGURA 9 - Todas as substâncias para as quais foram detectadas violações dos LMRs no período entre 2013 e 2018, nas cadeias de produção de carne bovina, de aves, de suínos, de leite, de ovos e mel, com suas respectivas frequências de violação (que correspondem à % das amostras analisadas)

Fonte: BRASIL, 2019e, disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-animal/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes/ManualPNCRFinalDiagramado.pdf>. Publicado em 2019. Acessado em 27 de setembro de 2019.

OBJETIVO

Consiste em avaliar a representatividade amostral do sistema de monitoramento de resíduos e contaminantes executado pelo MAPA para verificar sua eficácia em oferecer alimentos seguros aos consumidores no que se refere

ao perigo químico relacionado aos resíduos e contaminantes que, eventualmente, possam estar presentes na carne bovina produzida por estabelecimentos sob fiscalização do MAPA.

3 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo, aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da FMVZ, UNESP - Botucatu (Protocolo CEUA nº 0146/2019), foi realizado com base em um conjunto de banco de dados constituído pelos elementos a seguir:

Banco de dados partes A e B: resultados de análises de resíduos e contaminantes em carne bovina e seus derivados, em arquivo Excel, contemplando as informações que seguem, dispostas em colunas: ano em que foi realizada a análise, número da análise, analito pesquisado, status da análise (dois status possíveis: análise concluída ou análise com violação), técnica analítica empregada (por exemplo: HPLC-MS/MS), data da colheita da amostra, data final da análise, resultado, limite de quantificação, incerteza, Cca (CCalpha. – é o valor partir do qual se tem certeza de que a amostra está violada ou ultrapassa o limite). A amostra só é considerada violada quando o valor numérico da quantificação for superior ao limite, somado à incerteza, grupo químico ao qual pertence o analito, espécie animal a partir da qual a amostra para análise de resíduo e/ou contaminante foi colhida, tecido ou órgão amostrado/tipo de amostra (por exemplo: gordura, fígado, urina, rim, músculo), quantidade/volume amostrado (em geral, descreve o tamanho do lote a partir do qual foram selecionados um ou mais animais para ser realizada a colheita de amostra), laboratório que recebeu e processou a amostra e que emitiu o resultado final da análise, município da propriedade de origem do(s) animal(is) a partir do(s) qual(is) foi(ram) retirada(s) a(s) amostra(s) e unidade federativa relacionada o município da propriedade (UF). Este banco de dados, que compila os resultados do PNCRC brasileiro (bovinos) publicados para os anos de 2015, 2016, 2017 e 2018, foi fornecido pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (CRISC – Coordenação de Caracterização de Risco/CGPE- Coordenação-Geral de Programas Especiais/DIPOA- Departamento de Inspeção de Produtos de Origem Animal/SDA – Secretaria de Defesa Agropecuária), em resposta à solicitação oficial realizada junto àquele órgão. Tal solicitação foi deferida. Foram

contabilizadas 265.452 análises realizadas nesse período, como parte do PNCRC.

A partir dos bancos de dados mencionados foi realizada a conferência das informações contidas neles e procedida análise descritiva considerando o número de amostras colhidas ao longo dos anos e a sua distribuição espacial com objetivo de avaliar a representatividade amostral do sistema de monitoramento de resíduos e contaminantes executado pelo MAPA.

Utilizando-se os dados de ambos os bancos foi aplicada análise estatística descritiva do tipo análise de variância, ANOVA, com um ou dois fatores. As comparações entre as variáveis foram realizadas por meio do teste de Tukey. A análise de variância e o teste comparativo foram executados com auxílio do programa Minitab versão 19, resultando nas seguintes avaliações:

- Número de amostras enviadas para análise;
- Tempo de análise das amostras;
- Número de amostras processadas por grupo químico;
- Número de amostras processadas por região brasileira;
- Comparação das proporções de violação entre os meses, por grupo químico;
- Análise da proporção de violações considerando grupo químico e regiões brasileiras;

Além das estatísticas descritivas também foram elaborados gráficos utilizando-se o pacote Seaborn, conforme segue:

- Amostras colhidas por ano segundo grupo químico;
- Box-plot do número de amostras colhidas por grupo químico;
- Número de amostras com violação segundo grupo químico e ano;
- Proporção de amostras com violação segundo grupo químico e ano;

- Box-plot da proporção de amostras com violação segundo grupo químico;
- Box-plot da proporção de amostras com violação segundo grupo químico e unidade federativa.

Utilizando-se as evidências apresentadas pelas estatísticas descritivas e pelos gráficos elaborados foi possível analisar criticamente

Como a unidade de análise são as regiões brasileiras, o presente estudo se caracteriza como sendo um estudo observacional do tipo ecológico.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Número de amostras enviadas para análise

Foi realizada a análise de variância ANOVA para um fator comparando-se as médias de número de amostras enviadas para análise por grupo químico (doze grupos), em relação aos meses dos anos em que foram enviadas essas amostras para quantificação dos resíduos desses grupos. O objetivo da ANOVA realizada foi determinar se essas médias diferem significativamente uma da outra ou não, além de se estimar a diferença entre grupos específicos.

De acordo com a ANOVA realizada foi possível concluir o seguinte, em relação a cada grupo químico:

4.1.1 Anti-inflamatórios esteroidais (AIEs): resultado inconclusivo, de acordo com o relatório (abaixo) do software Minitab, versão 19.

4.1.2. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs): as médias das amostras enviadas por mês em relação aos anos de 2015 a 2018, foram significativamente iguais (A) entre si, conforme a TABELA 4 abaixo:

TABELA 4 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (AINEs)

Mês_AINEs	N	Média	Agrupamento*
4	4	155,0	A
5	4	119,8	A
8	4	112,5	A
3	4	103,8	A
6	4	101,8	A
7	4	97,3	A
1	4	78,5	A
9	4	76,3	A
2	4	46,5	A
10	4	44,3	A
11	3	18,0	A
12	3	5,00	A

*Médias que não compartilham uma letra são significativamente diferentes.

O número N corresponde à quantidade de anos em que foram colhidas amostras referentes a cada um dos meses do ano.

A FIGURA 10, a seguir, comparando as médias de amostras enviadas para quantificação de resíduos de AINES, evidencia valores de média maiores (acima de 90, na tabela anterior) para os meses de março, abril, maio, junho, julho e agosto. Já as menores médias de amostras enviadas (abaixo de 50, na tabela anterior) foram observadas nos meses de fevereiro, outubro, novembro e dezembro.

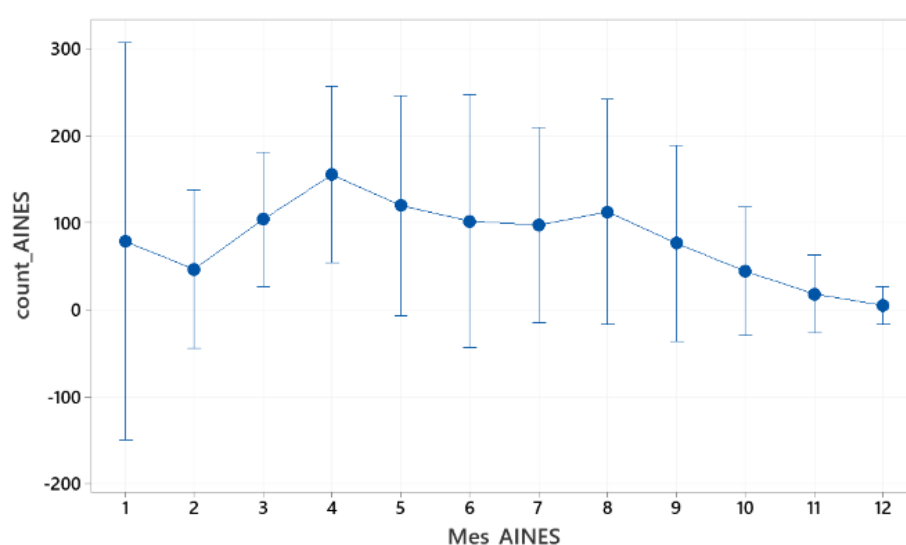


FIGURA 10 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de AINES enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média)

4.1.3. Anticoccidianos: resultado inconclusivo, de acordo com o relatório (abaixo) do software Minitab, versão 19.

4.1.4 Antimicrobianos: as médias das amostras enviadas por mês em relação aos anos de 2015 a 2019, foram significativamente diferentes entre a maioria dos meses, conforme a TABELA 5 abaixo:

TABELA 5 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (antimicrobianos)

Mês_ANTIMICROBIANOS	N	Média	Agrupamento*
8	4	3787	A
10	4	3725	A B C D E F
6	4	3684	A B
7	4	3323	A B C D E F
9	4	3235	A B
4	4	2913	A B C D E F
5	4	2866	A B C D E F
11	4	2338	A B C D E F
3	5	2292	A B C D E F
2	5	1424	B D F
1	5	554	E F
12	4	281	C D E F

*Médias que não compartilham uma letra são significativamente diferentes.

A FIGURA 11, a seguir, comparando as médias de amostras enviadas para quantificação de resíduos de antimicrobianos, evidencia valores de média maiores (acima de 2000, na tabela anterior) para os meses de março a novembro. Já as menores médias de amostras enviadas (abaixo de 1500, na tabela anterior) foram observadas nos meses de janeiro, fevereiro e dezembro.

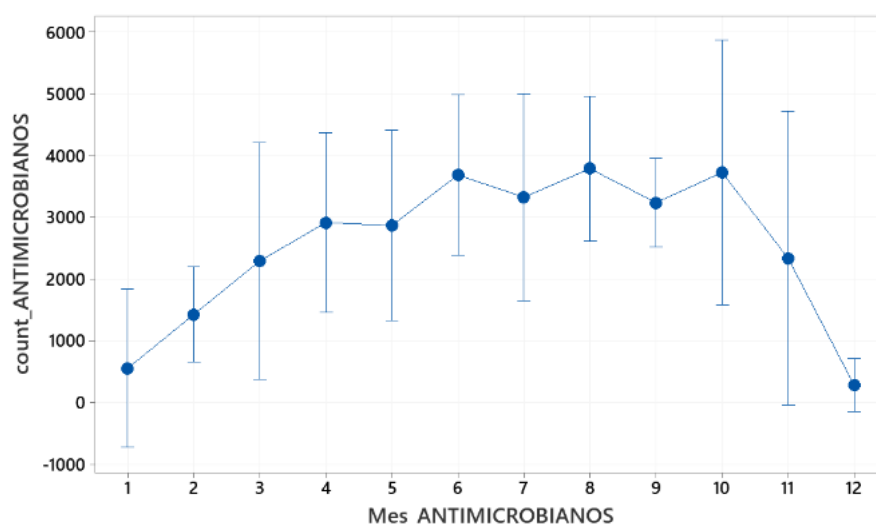


FIGURA 11 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de antimicrobianos enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média)

4.1.5. Antiparasitários: as médias das amostras enviadas por mês em relação aos anos de 2015 a 2019, foram significativamente diferentes entre a maioria dos meses, exceto no caso dos meses de outubro e dezembro, conforme a TABELA 6:

TABELA 6 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (antiparasitários)

Mês_ANTIPARASITÁRIOS	N	Média	Agrupamento*	
8	4	645	A	B
11	4	602	A	B
6	4	581,5	A	B
10	4	557,0	A	
7	4	540	A	B
4	4	521,5	A	B
9	4	460,5	A	B
5	4	381,0	A	B
3	5	308,6	A	B
2	5	235,0	A	B
1	5	100,0	A	B
12	4	35,0		B

*Médias que não compartilham uma letra são significativamente diferentes.

A FIGURA 12, a seguir, comparando as médias de amostras enviadas para quantificação de resíduos de antiparasitários, evidencia valores de média maiores (acima de 300, na tabela anterior) para os meses de março a novembro. Já as menores médias de amostras enviadas (abaixo de 300, na tabela anterior) foram observadas nos meses de janeiro, fevereiro e dezembro, assim como ocorreu em relação aos antimicrobianos.

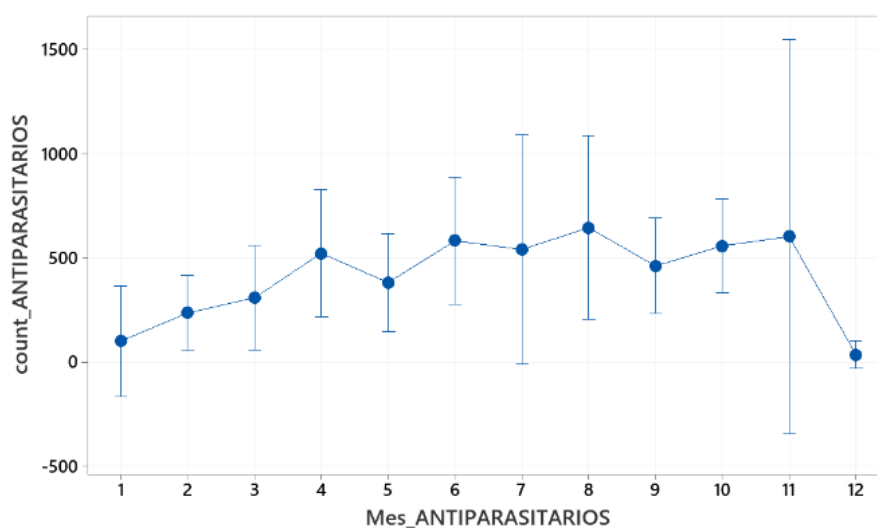


FIGURA 12 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de antiparasitários enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média)

4.1.6. Betagonistas: as médias das amostras enviadas por mês em relação aos anos de 2015 a 2019, foram significativamente diferentes entre a maioria dos meses, exceto no caso dos meses de janeiro e outubro, conforme a TABELA 7 abaixo:

TABELA 7 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (betagonistas)

Mês	BETAGONISTAS	N	Média	Agrupamento*	
4		4	143,5	A	B
11		4	134,8	A	B
10		4	132,0	A	
6		4	123,3	A	B
3		5	121,8	A	B
5		4	98,5	A	B
7		4	94,3	A	B
9		4	92,0	A	B
8		4	89,0	A	B
2		5	51,2	A	B
12		4	26,8	A	B
1		5	1,00		B

*Médias que não compartilham uma letra são significativamente diferentes.

A FIGURA 13, a seguir, comparando as médias de amostras enviadas para quantificação de resíduos de betagonistas, evidencia valores de média maiores (acima de 80, na tabela anterior) para os meses de março a novembro. Já as menores médias de amostras enviadas (abaixo de 80, na tabela anterior) foram observadas nos meses de janeiro, fevereiro e dezembro, assim como ocorreu em relação aos antimicrobianos e antiparasitários.

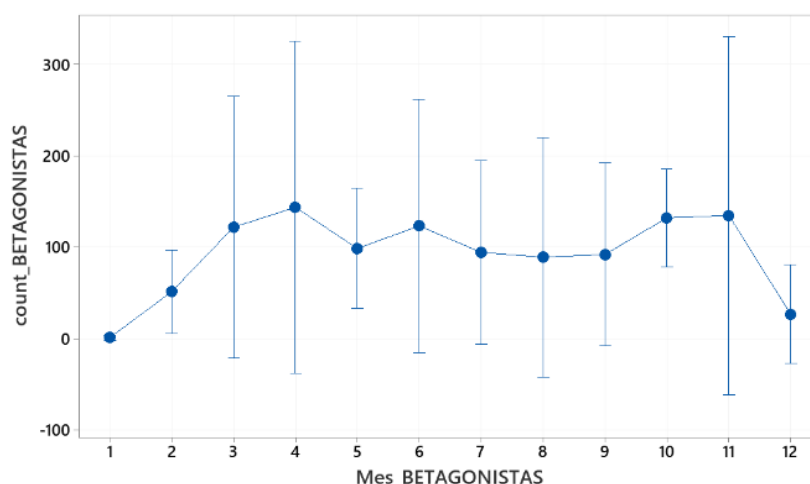


FIGURA 13 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de betagonistas enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média)

4.1.7. Clorados (organoclorados): as médias das amostras enviadas por mês em relação aos anos de 2015 a 2018, foram significativamente iguais (A) entre si, conforme a TABELA 8 abaixo:

TABELA 8 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (clorados)

Mês_CLORADOS	N	Média	Agrupamento*
3	4	151,5	A
6	4	130,0	A
7	4	95,0	A
4	4	76,3	A
8	4	62,5	A
5	4	59,3	A
9	4	50,3	A
10	4	30,8	A
1	3	15,7	A
11	4	15,0	A
2	3	9,67	A
12	3	5,33	A

*Médias que não compartilham uma letra são significativamente diferentes.

A FIGURA 14, a seguir, comparando as médias de amostras enviadas para quantificação de resíduos de clorados, evidencia valores de média maiores (acima de 50, na tabela anterior) para os meses de março a setembro. Já as menores médias de amostras enviadas (abaixo de 50, na

tabela anterior) foram observadas nos meses de janeiro, fevereiro, outubro, novembro e dezembro.

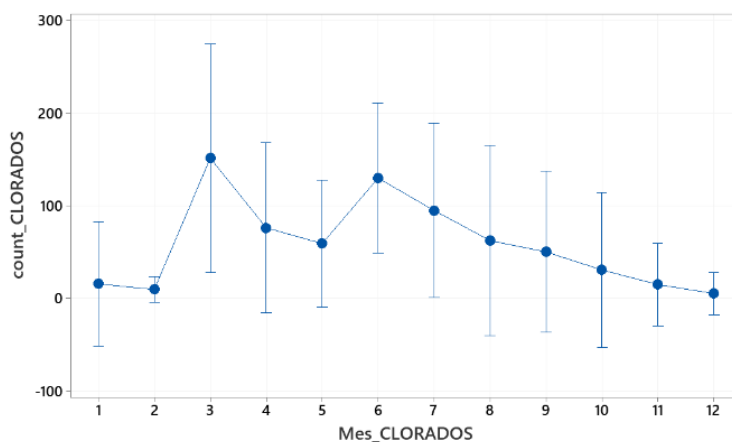


FIGURA 14 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de clorados (organoclorados) enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média)

4.1.8. Contaminantes inorgânicos: as médias das amostras enviadas por mês em relação aos anos de 2015 a 2018, foram significativamente iguais (A) entre si, conforme a TABELA 9 abaixo:

TABELA 9 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (contaminantes inorgânicos)

Mês_CONTAMINANTES INORGÂNICOS	N	Média	Agrupamento*
3	4	133,0	A
11	4	130,8	A
6	4	127,0	A
9	4	104,3	A
7	4	104,0	A
4	4	102,8	A
5	4	90,0	A
10	4	81,0	A
8	4	75,3	A
2	4	57,3	A
1	4	31,5	A
12	4	27,0	A

Fonte: Minitab, versão 19.

*Médias que não compartilham uma letra são significativamente diferentes.

A FIGURA 15, a seguir, comparando as médias de amostras enviadas para quantificação de resíduos de contaminantes inorgânicos, evidencia valores de média maiores (acima de 75, na tabela anterior) para os meses de março a novembro. Já as menores médias de amostras enviadas (abaixo de 75, na tabela anterior) foram observadas nos meses de janeiro, fevereiro e dezembro.

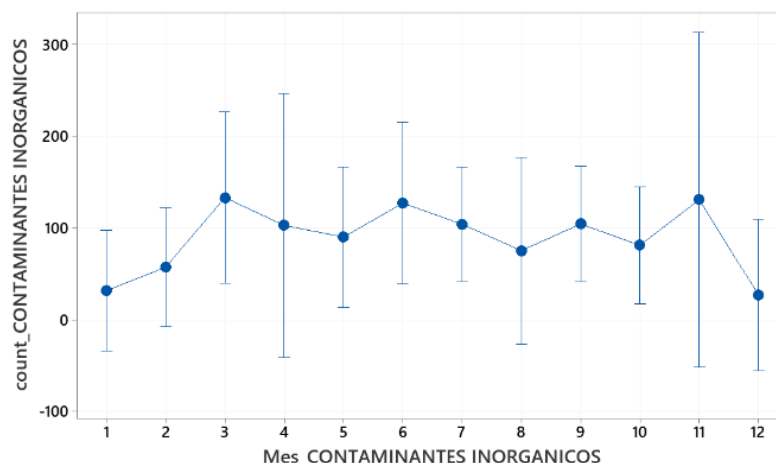


FIGURA 15 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de contaminantes inorgânicos enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média)

Fonte: Minitab, versão 19.

4.1.9. Dioxinas, Furanos e PCBs: as médias das amostras enviadas por mês em relação aos anos de 2016 a 2018, foram significativamente iguais (A) entre si, conforme a TABELA 10 abaixo:

TABELA 10 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (dioxinas, furanos e PCBs)

Mês_ DIOXINAS, FURANOS E PCBs	N	Média	Agrupamento*
6	4	226,0	A
8	4	187,5	A
4	4	174,3	A
7	4	156,0	A
10	4	153,5	A

11	4	123,3	A
9	4	81,8	A
3	4	66,5	A
2	4	66,0	A
5	4	57,3	A
12	4	28,3	A
1	4	28,3	A

*Médias que não compartilham uma letra são significativamente diferentes.

A FIGURA 16, a seguir, comparando as médias de amostras enviadas para quantificação de resíduos de dioxinas, furanos e PCBs, evidencia valores de média maiores (acima de 80, na tabela anterior) para os meses de abril, junho, julho, agosto, setembro, outubro e novembro. Já as menores médias de amostras enviadas (abaixo de 80, na tabela anterior) foram observadas nos meses de janeiro, fevereiro, março, maio e dezembro.

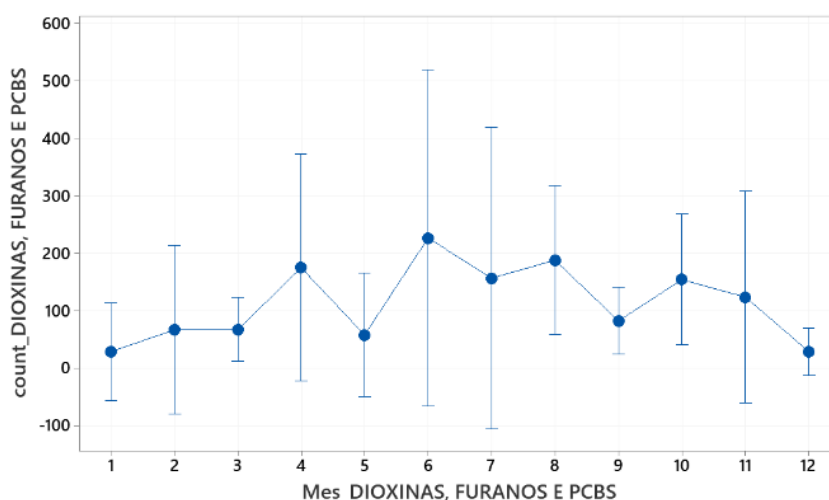


FIGURA 16 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de dioxinas, furanos e PCBs enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média)

4.1.10. Multiensaio: as médias das amostras enviadas por mês em relação aos anos de 2015 a 2018, foram significativamente diferentes entre a maioria dos meses, exceto no caso dos meses de setembro e dezembro, conforme a TABELA 11 abaixo:

TABELA 11 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (analisados por meio de multiensaio)

Mês_MULTIENSAIOS	N	Média	Agrupamento*	
10	4	2737	A	B
8	4	2219	A	B
7	4	2120	A	B
6	4	1832	A	B
9	4	1814	A	
11	4	1589	A	B
4	4	1418	A	B
3	5	1299	A	B
5	4	1164	A	B
2	5	720	A	B
1	5	588	A	B
12	4	262		B

*Médias que não compartilham uma letra são significativamente diferentes.

A FIGURA 17, a seguir, comparando as médias de amostras enviadas para quantificação de resíduos analisados por meio de multiensaio, evidencia valores de média maiores (acima de 1000, na tabela anterior) para os meses de março a novembro. Já as menores médias de amostras enviadas (abaixo de 1000, na tabela anterior) foram observadas nos meses de janeiro, fevereiro e dezembro.

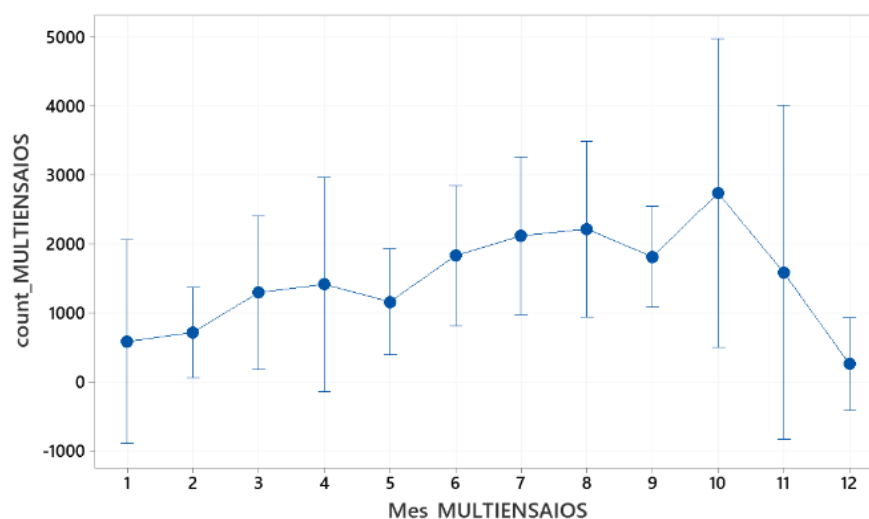


FIGURA 17 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos analisados por meio de multiensaio enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média)

4.1.11. Sedativos: as médias das amostras enviadas por mês em relação aos anos de 2015 a 2018, foram significativamente iguais (A) entre si, conforme a TABELA 12 abaixo:

TABELA 12 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (sedativos)

Mês_SEDATIVOS	N	Média	Agrupamento*
6	4	114,3	A
4	4	95,0	A
10	4	63,3	A
7	4	62,8	A
8	4	59,8	A
5	4	59,3	A
2	5	55,0	A
3	5	52,6	A
9	4	48,8	A
12	4	16,0	A
1	5	10,20	A
11	4	6,25	A

*Médias que não compartilham uma letra são significativamente diferentes.

A FIGURA 18, a seguir, comparando as médias de amostras enviadas para quantificação de resíduos de sedativos, evidencia valores de média maiores (acima de 50, na tabela anterior) para os meses de fevereiro, março, abril, maio, junho, julho, agosto, outubro. Já as menores médias de amostras enviadas (abaixo de 50, na tabela anterior) foram observadas nos meses de janeiro, setembro, novembro e dezembro.

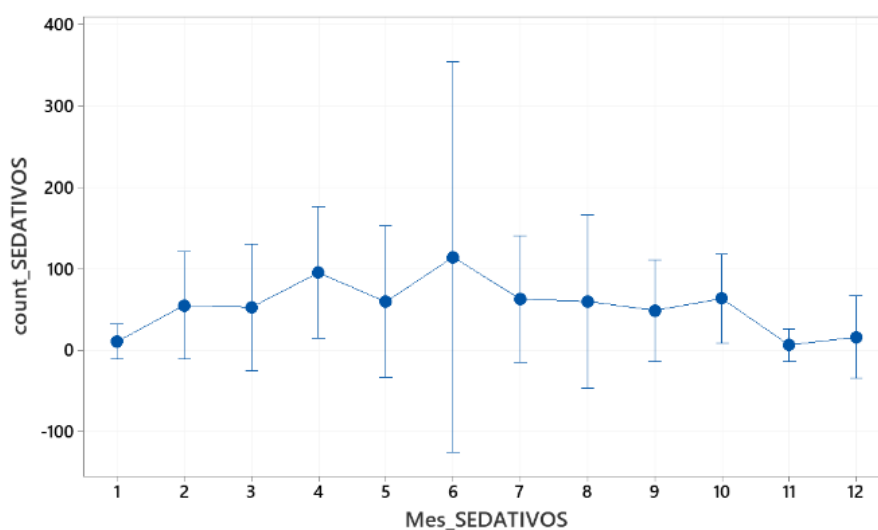


FIGURA 18 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de sedativos enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média)

4.1.12. Substância de ação anabolizante: as médias das amostras enviadas por mês em relação aos anos de 2015 a 2019, foram significativamente iguais (A) entre si, conforme a TABELA 13 abaixo:

TABELA 13 – Agrupamento entre as médias do número de amostras enviadas para análise por mês, anos e grupo de resíduo químico (substância de ação anabolizante)

Mês_substância de ação anabolizante	N	Média	Agrupamento*
8	4	894	A
11	4	632	A
7	4	628	A
10	4	551	A
6	4	478	A
9	4	459	A
5	4	458	A
4	4	451	A
3	4	421	A
2	4	202,0	A
1	4	79,3	A
12	4	8,75	A

*Médias que não compartilham uma letra são significativamente diferentes.

A FIGURA 19, a seguir, comparando as médias de amostras enviadas para quantificação de resíduos de substância de ação anabolizante, evidencia valores de média maiores (acima de 400, na tabela anterior) para os meses de março, abril, maio, junho, julho, agosto, setembro, outubro e novembro. Já as menores médias de amostras enviadas (abaixo de 400, na tabela anterior) foram observadas nos meses de janeiro, fevereiro e dezembro.

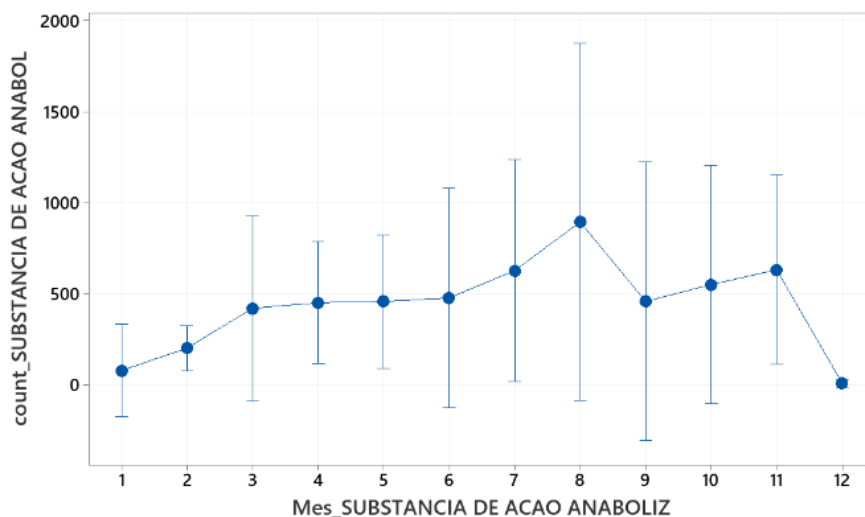


FIGURA 19 – Gráfico dos intervalos das médias do número de amostras para quantificação de resíduos de substância de ação anabolizante enviadas para análise, por mês (IC de 95% para a média)

A análise dos dados do número de amostras enviadas para análise, que constam nos itens que vão do 4.1.1 até o 4.1.12., permite concluir que, em sua maioria, a quantidade e distribuição de amostras enviadas para análise por grupo químico, mês e ano, não é homogênea.

4.2. Número de amostras colhidas e processadas por grupo químico

Ao se analisar a FIGURA 20 é possível verificar que em relação ao número de amostras colhidas e processadas para quantificação dos resíduos químicos do presente estudo há maior ênfase em relação aos grupos químicos dos antimicrobianos (maior mediana entre todos os grupos), antiparasitários, substâncias químicas analisadas por meio de multiensaios e substância de ação anabolizante.

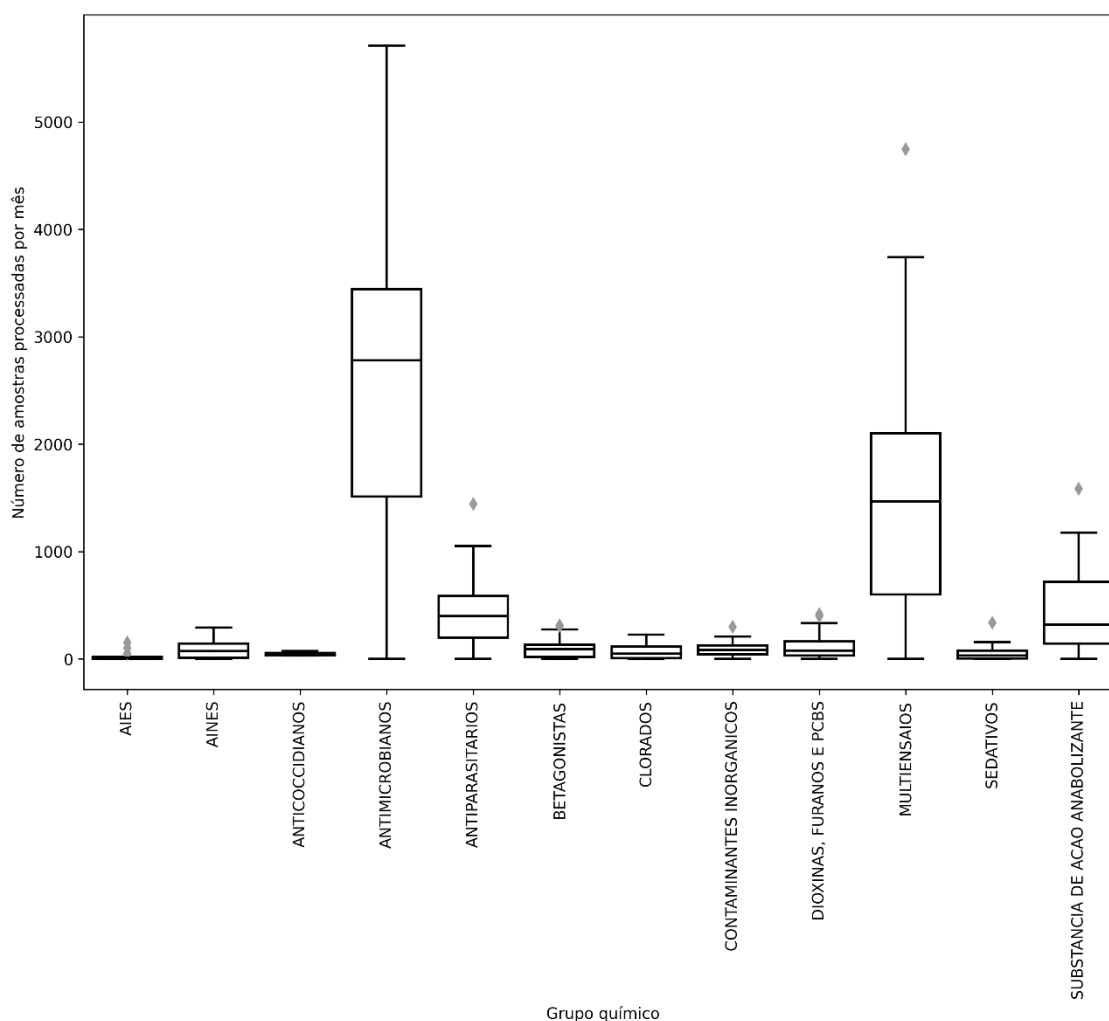


FIGURA 20 – Diagrama de caixas das medianas e intervalos interquartílicos do número de amostras processadas por mês dos anos em que foram colhidas e processadas amostras para quantificação de resíduos dos grupos químicos do presente estudo.

Foi realizada a análise de variância ANOVA para um fator obtendo-se as médias do número de amostras processadas por mês para cada um dos grupos químicos em questão (doze grupos) para determinar se elas diferem significativamente uma da outra ou não, além de se estimar a diferença entre grupos específicos.

A variável grupo químico apresentou valor de $p < 0.001$ demonstrando que existe diferença estatisticamente significante entre os valores médios do número de amostras processadas por mês.

O número N representa a quantidade de meses em que houve colheita de amostra para quantificação dos resíduos de substâncias desses grupos

químicos, somados todos os anos em que cada um dos grupos químicos teve essas amostras colhidas.

Dessa forma, obteve-se, por grupo químico, o seguinte N, de acordo com a TABELA 14 a seguir:

TABELA 14 – Número N, médias do número de amostras processadas por mês, por grupo químico e respectivos desvios-padrão, valores máximos e mínimos dos intervalos de confiança

Grupo Químico Recategorizado	N	Média	Desv. Pad.	IC de 95%
AIEs	38	16,29	29,31	(6,65; 25,92)
AINEs	46	82,8	77,1	(59,9; 105,8)
Anticoccidianos	3	48,0	21,8	(-6,1; 102,1)
Antimicrobianos	51	2470	1480	(2053; 2886)
Antiparasitários	51	402,1	297,8	(318,4; 485,9)
Betagonistas	51	90,3	80,1	(67,8; 112,9)
Clorados (Organoclorados)	45	61,64	63,78	(42,48; 80,81)
Contaminantes Inorgânicos	48	88,65	63,87	(70,10; 107,19)
Dioxinas, Furanos e Pcb's	48	112,4	108,8	(80,8; 144,0)
Multiensaio	51	1444	1064	(1145; 1743)
Sedativos	51	52,75	62,15	(35,26; 70,23)
Substância De Ação Anabolizante	48	438,5	382,7	(327,4; 549,6)

Por meio do teste de comparação múltipla de Tukey identificou-se que as médias dos números de amostras processadas entre antimicrobianos (A) e Multiensaio (B) não são iguais entre si e nem entre os demais grupos, já as médias de amostras processadas das substâncias de ação anabolizante (C) e dos antiparasitários (C) são iguais entre si, mas não entre os demais grupos.

Diferem dos demais grupos, mas são iguais entre si as médias dos grupos químicos a seguir: dioxinas, furanos e PCBs (D); betagonistas (D); contaminantes inorgânicos (D); AINEs (D); clorados (D); sedativos (D); anticoccidianos (D). Somente no caso de anticoccidianos (D e E), além de suas médias de número de amostras processadas por mês serem iguais às dos demais grupos químicos citados nesse parágrafo, são também iguais à média do número de amostras processadas por mês do grupo químico dos AIEs (E). A média do número de amostras processadas por mês desse último grupo químico, porém, não é igual a de nenhum outro grupo, além dos anticoccidianos.

A análise estatística do número de amostras processadas por mês, por grupo químico permite concluir que suas médias, entre parte dos grupos, são significativamente diferentes e que há ênfase no número de amostras processadas para determinados grupos: antimicrobianos, antiparasitários, multiensaio e substância de ação anabolizante.

4.2.1. Detalhamento do número de amostras colhidas e processadas por grupo químico

Com o objetivo de complementar e ratificar a análise realizada no item 4.2, as figuras a seguir são apresentadas e demonstram graficamente, detalhado por grupo químico, o número total de amostras colhidas e processadas por mês e ano (gráficos de linhas e diagramas de caixa ou box-plot).

4.2.1.1. Anti-inflamatórios esteroidais (AIEs)

A FIGURA 21 demonstra o número mensal total de amostras de anti-inflamatórios esteroidais (AIEs) colhidas e processadas nos anos de 2016, 2017 e 2018.

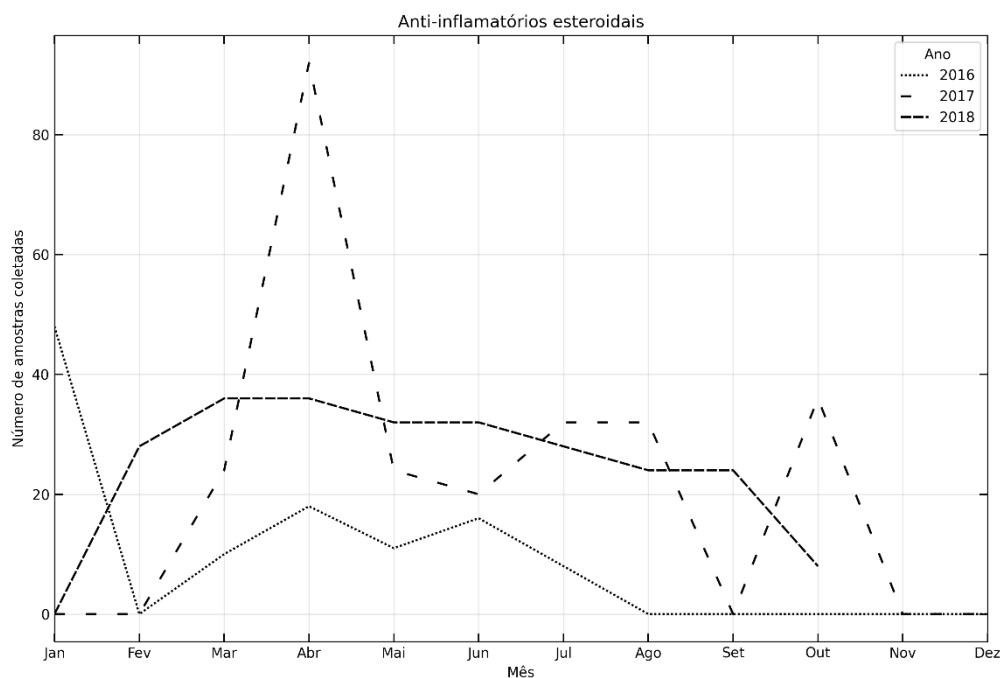


FIGURA 21 – Número total de amostras de AIEs colhidas por mês no período de 2016 a 2018

Nesse total de amostras estão contabilizadas aquelas cujo resultado não ultrapassou o LMR de cada resíduo desse grupo químico analisado (tais amostras foram nomeadas nos bancos de dados A e B do MAPA com a expressão “análise concluída”), mas também inclui o número de amostras cujo resultado ultrapassou o LMR estabelecido pelo Programa Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes do MAPA, o PNCRC. Quando há violação do LMR para determinado resíduo de um dos grupos químicos analisados, o banco de dados denomina essa ocorrência como “análise com violação”, na coluna enunciada como “Status da Análise” dos dois bancos de dados do MAPA.

Observa-se ainda no gráfico que não foram colhidas amostras para quantificação de resíduos de AIES nos meses de fevereiro, agosto, setembro, outubro, novembro e dezembro de 2016, janeiro de 2017 e 2018, fevereiro, setembro, novembro e dezembro de 2017.

Destaca-se o número de amostras colhidas no mês de abril de 2017 (acima de 80 amostras), entre os meses desse ano e entre os demais anos (comparando-se com as amostras colhidas nos meses dos anos de 2016 e 2018).

A partir da análise da FIGURA 21 é possível concluir que não há homogeneidade e sazonalidade na quantidade de amostras colhidas para quantificação de anti-inflamatórios esteroidais entre os anos e entre os meses pesquisados.

A FIGURA 22 evidencia a mediana e os intervalos interquartílicos (1º e 3º quartis) do número total de amostras colhidas (variável dependente do tipo quantitativa numérica) registrado para os anti-inflamatórios esteroidais, nos meses pertencentes aos anos do período de 2016 a 2018.

Observa-se que o mês de abril, entre os anos considerados, é o que apresenta a maior mediana para o número de amostras de anti-inflamatórios esteroidais colhidas no período de 2016 a 2018, com um valor próximo de 20, o qual representa que 50% da quantidade de amostras colhidas no mês de abril, dos três anos considerados, está acima desse maior valor de mediana e 50% está abaixo. Já o mês de outubro é o que apresenta a maior variabilidade do número de amostras de AIEs colhidas nesse mês de todos os anos citados.

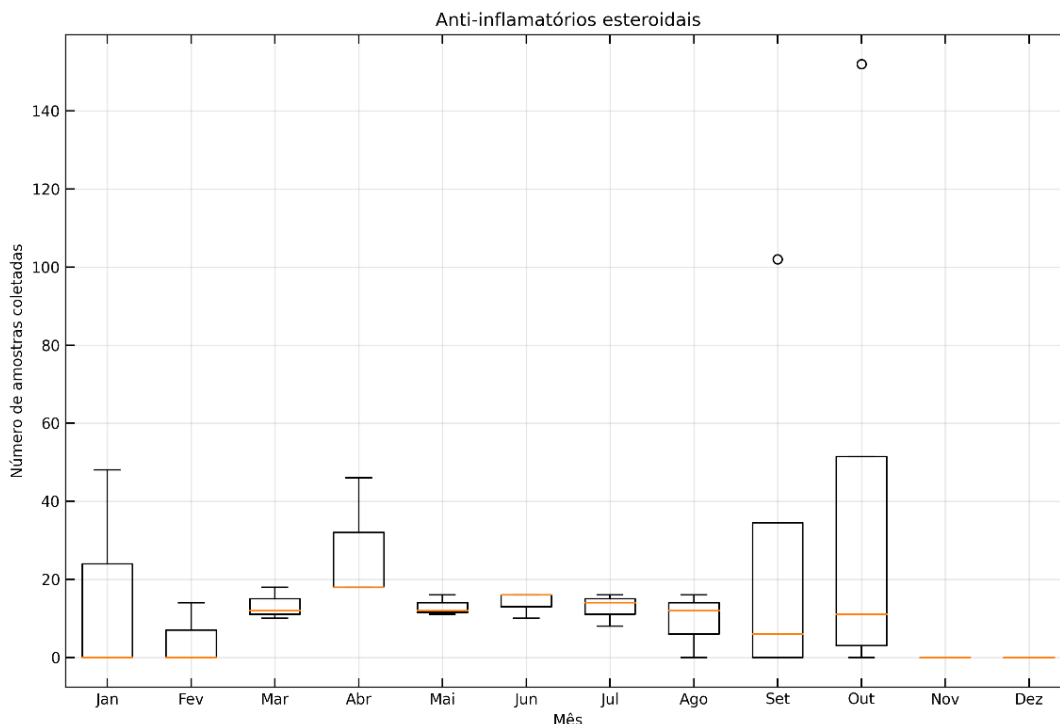


FIGURA 22 – Medianas e intervalos interquartílicos do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de AIEs, por mês e no período de 2016 a 2018

O valor máximo de número de amostras colhidas, desconsiderando-se os valores “outliers” observados nos meses de setembro e outubro, evidenciou-se em janeiro, sendo um número compreendido entre 40 e 60 amostras.

Verifica-se o valor mínimo, zero, sendo representado pelos *box-plot* dos meses de janeiro, fevereiro, agosto, setembro, outubro e pela mediana do número de amostras colhidas registradas, também igual a zero, em novembro e dezembro.

A partir da análise da FIGURA 22 conclui-se que não há homogeneidade e sazonalidade nas medianas e na distribuição das quantidades de amostras colhidas para quantificação de anti-inflamatórios esteroidais entre os anos e entre os meses pesquisados.

4.3.1.2. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)

A FIGURA 23 apresenta o número total de amostras colhidas para quantificação dos resíduos de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) nos anos de 2015, 2016, 2017 e 2018.

Observa-se, no entanto, que houve registro de colheita de amostras somente nos meses de novembro e dezembro de 2015.

No ano de 2016, não foram colhidas amostras nos meses de fevereiro e no período de setembro a dezembro. No entanto, o mês de janeiro desse ano corresponde àquele com o maior número de amostras colhidas registradas em comparação com os demais meses desse ano de 2016 e dos demais anos (2015, 2017 e 2018).

Considerando-se a representação gráfica para os dados de amostras colhidas de AINEs no ano de 2017, evidencia-se que não há registro de amostras colhidas nos dois primeiros e dois últimos meses desse ano (janeiro/fevereiro e novembro/dezembro, respectivamente). Observa-se também que o maior número de amostras colhidas ocorreu no mês de agosto de 2017, segundo semestre, comparando-se com o mês em que houve o maior número de amostras colhidas no ano de 2016, ou seja, janeiro (primeiro semestre).

A análise da FIGURA 23 para o ano de 2018 revela que não há registro de amostras colhidas nos meses de janeiro, novembro e dezembro. E que a maior quantidade de amostras colhidas, assim como ocorreu no ano de 2017, deu-se no segundo semestre de 2018, em agosto.

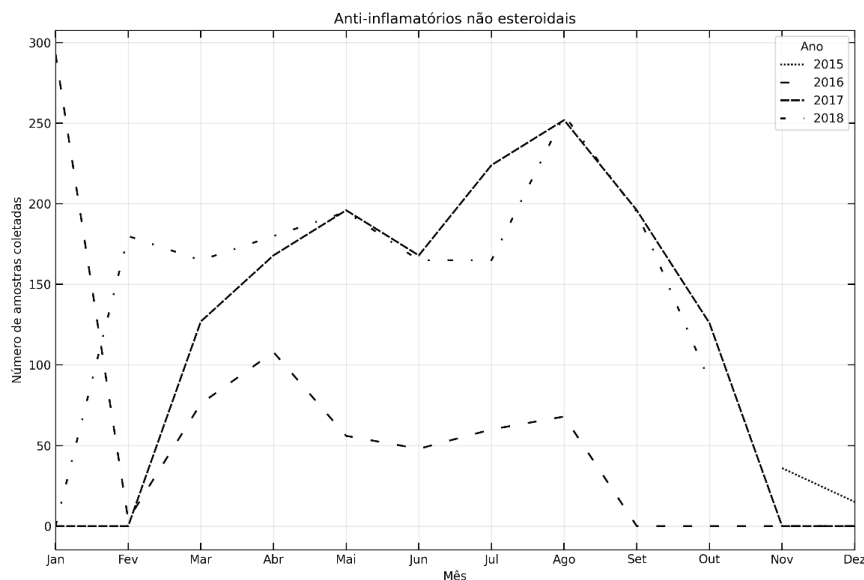


FIGURA 23 – Número total de amostras de AINEs colhidas por mês no período de 2015 a 2018

Analisando-se, portanto, os dados da FIGURA 23 denota-se não haver uma padronização do número de amostras colhidas, assim como não se observa sazonalidade na distribuição do número dessas amostras.

A FIGURA 24 evidencia a mediana e os intervalos interquartílicos do número total de amostras colhidas registrado para os anti-inflamatórios não esteroidais, nos meses pertencentes aos anos do período de 2015 a 2018.

Além disso, demonstra que a maior mediana do número de amostras colhidas por mês no período de 2015 a 2018 ocorreu no mês de abril, com valor entre 150 e 200 amostras e a menor no mês de dezembro, com valor zero. O valor máximo representado encontra-se entre 200 e 250 amostras colhidas e refere-se ao mês de junho, para esse período entre 2015 e 2018.

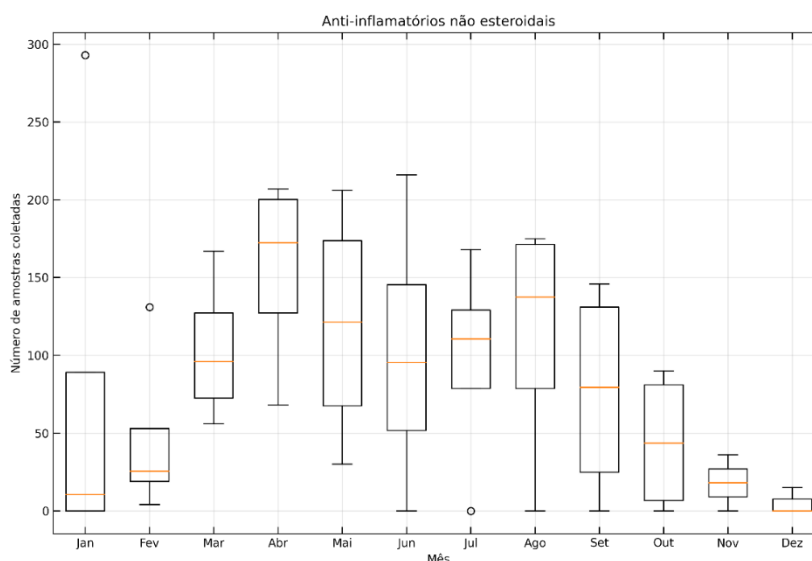


FIGURA 24 – Medianas e intervalos interquartílicos do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de AINEs, por mês e no período de 2015 a 2018

Fonte: Zenodo, 2020.

Já o valor mínimo, zero, ocorreu nos meses de junho, julho, agosto, setembro, outubro, novembro e dezembro, ainda levando-se em consideração o período compreendido entre os anos de 2015 a 2018. Em dezembro o valor mínimo coincidiu com a mediana.

As medianas com valores mais altos concentram-se entre os meses de março a setembro, enquanto aquelas com menor valor são mais frequentes nos meses de janeiro, fevereiro, outubro, novembro e dezembro (com valor zero).

As maiores variabilidades de dados estão representadas nos diagramas de caixa dos meses de maio e setembro, de 2015 a 2018.

Os valores “outliers” foram identificados nos meses de janeiro e fevereiro sendo que é no mês de janeiro que se evidencia o maior valor “outlier” de número de amostras colhidas no período de 2015 a 2018: acima de 250 e abaixo, mas próximo, a 300 amostras colhidas registradas.

Considerando-se os dados da FIGURA 24 denota-se não haver uma padronização e nem sazonalidade das medianas de amostras colhidas.

4.2.1.3. Anticoccidianos

A FIGURA 25, que apresenta o número de amostras colhidas para quantificação de resíduos de anticoccidianos, evidencia registro de dados dos anos de 2015 e 2016.

No ano de 2015 houve registro de amostras colhidas somente nos meses de setembro, outubro e novembro. No mês de setembro desse ano foi colhido o maior número de amostras, seguido de novembro e outubro, respectivamente.

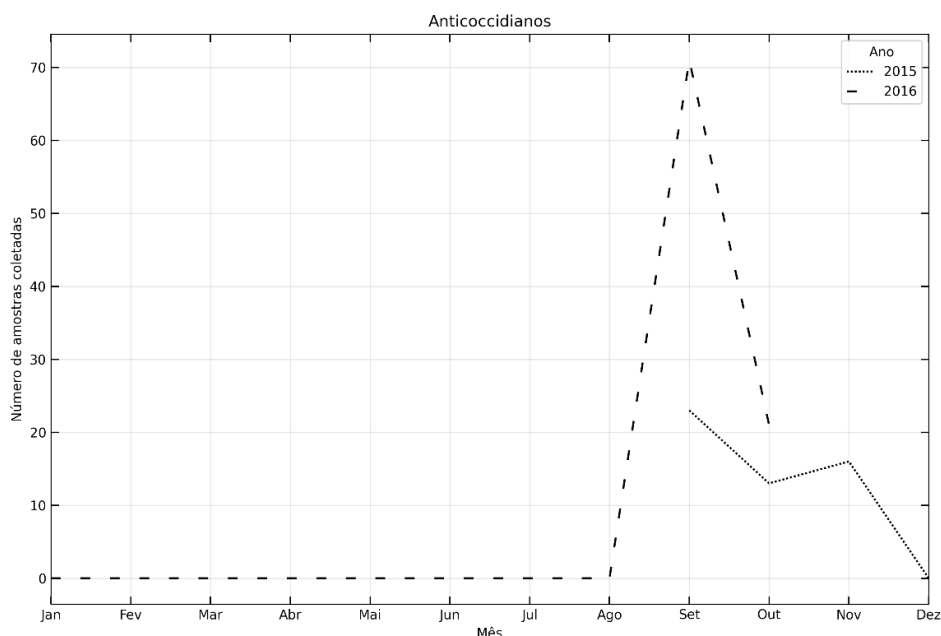


FIGURA 25 – Número total de amostras de anticoccidianos colhidas por mês nos anos de 2015 e 2016

Em 2016 não foram colhidas amostras no período de janeiro a agosto e nos meses de novembro e dezembro. Considerando-se os únicos dois meses em que houve colheita de amostras no ano de 2016, em setembro foi registrado o maior número de amostras colhidas, seguido do mês de outubro.

Considerando-se o número de amostras colhidas ao longo dos meses nos anos de 2015 e 2016, considerando-se também que na maioria desses meses não foram colhidas amostras, conclui-se que não foram colhidas amostras suficientes para que se pudesse avaliar se houve violação do LMR para esse grupo químico no período considerado e qual seria essa proporção de violação e que, portanto, o monitoramento desse resíduo nesse período não foi eficaz.

A FIGURA 26, referente ao número de amostras de anticoccidianos colhidas nos anos de 2015 e 2016, representa apenas as medianas desses valores e isso se deve à quantidade de amostras colhidas (144 amostras, considerando-se os anos de 2015 e 2016, no total) e sua distribuição nos meses desses anos: no ano de 2015 foram colhidas amostras nos meses de setembro, outubro e novembro e não nos demais meses desse ano. Em 2016 há registro de amostras colhidas somente para os meses de setembro e outubro.

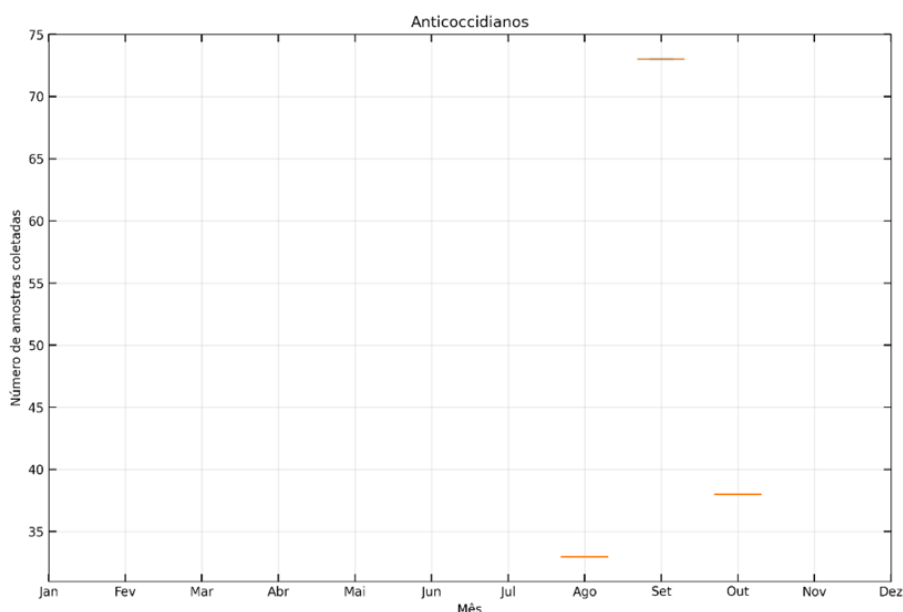


FIGURA 26 – Medianas do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de anticoccidianos, por mês, nos anos de 2015 e 2016.

Das 144 amostras totais colhidas, 52 foram em 2015 e 92 em 2016. Não foram evidenciadas violações dos LMRs desse grupo químico em nenhuma dessas amostras colhidas.

A maior mediana identificada na FIGURA 26 ocorreu no mês de setembro, com valor de mediana entre 70 e 75 amostras e a menor foi reportada no mês de agosto, com valor acima de 0 e abaixo de 35 amostras. Para ambas as medianas, a maior e a menor do conjunto de dados, o período considerado é aquele já citado: os anos de 2015 e 2016.

Considerando-se o número de amostras colhidas ao longo dos meses nos anos de 2015 e 2016, considerando-se também que na maioria desses meses não houve colheita de amostras, conclui-se que não foram colhidas amostras suficientes para que se pudesse avaliar se houve violação do LMR para esse grupo químico no período considerado e qual seria essa proporção de violação e que, portanto, o monitoramento desse resíduo nesse período não foi eficaz.

4.2.1.4. Antimicrobianos

A FIGURA 27, correspondente aos antimicrobianos, indica que esse grupo de resíduos químicos está entre aqueles com os maiores números absolutos de quantidade de amostras colhidas por mês e por ano, quando comparado aos demais grupos químicos do presente estudo.

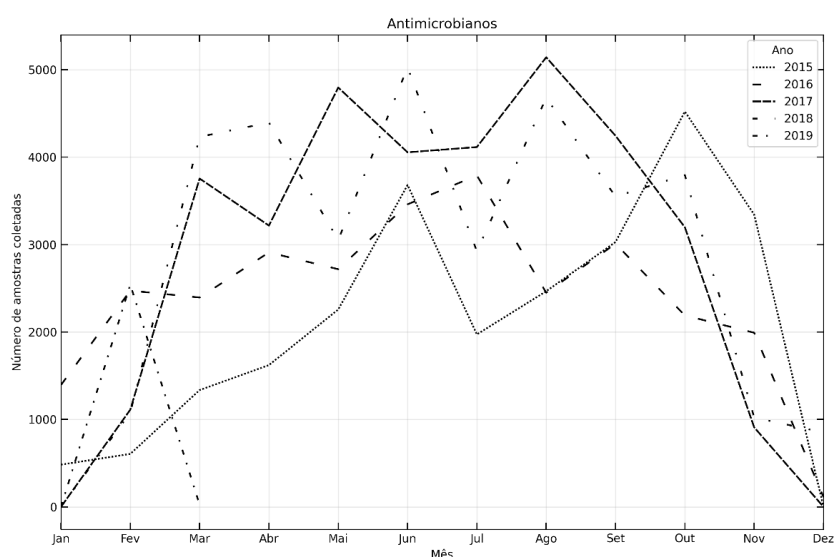


FIGURA 27 – Número total de amostras de antimicrobianos colhidas por mês entre os anos de 2015 a 2019

Ao se observar A FIGURA 27 evidencia-se também que há registro de amostras colhidas nos anos de 2015 a 2019.

No ano de 2015 há registro de colheita de amostras em todos os meses desse ano com destaque para os meses de junho (primeiro semestre) e no segundo semestre o mês de outubro, como sendo aqueles em que mais amostras foram colhidas.

Em 2016 verifica-se que também foram colhidas amostras em todos os meses, sendo que foi no segundo semestre, no mês de julho, em que se observou o maior número de amostras colhidas para esse ano.

Maior, no primeiro semestre e agosto, no segundo, foram os dois meses com maior registro de número de amostras de antimicrobianos colhidas no ano de 2017. Em todos os demais meses desse ano também foram colhidas amostras.

À semelhança do ano de 2017, em 2018 registrou-se maior número de amostras colhidas em dois meses: junho e agosto.

Em relação ao ano de 2019, o motivo de haver registro de amostras colhidas somente em meses pertencentes ao primeiro trimestre do ano refere-se ao fato dos bancos de dados do MAPA terem sido disponibilizados em março de 2019 contendo, portanto, dados parciais da colheita de amostras, assim como dos resultados da quantificação dos resíduos químicos abrangidos pelo PNCRC no referido ano.

Ao se analisar os dados da FIGURA 27 pode-se concluir que há uma tendência anual de aumento do número de amostras colhidas no período de 2015 a 2019, que se acentua entre os meses de março a outubro, mas diminui no primeiro e último bimestres de cada ano, de modo geral. Porém, não há uma distribuição homogênea e sazonal, ao longo dos meses, de 2015 a 2019, desse número de amostras colhidas para quantificação dos resíduos de antimicrobianos.

A seguir, A FIGURA 28 evidencia o diagrama de caixas do número de amostras colhidas por mês para quantificação dos resíduos químicos de antimicrobianos. A maior mediana entre os meses que compõem o período de 2015 e 2019 foi identificada no mês de agosto e corresponde a um número de amostras de antimicrobianos colhidas que está entre 3000 e 4000. Já a menor

mediana (zero) encontra-se no mês de janeiro, nesse mesmo período, entre os anos de 2015 e 2019.

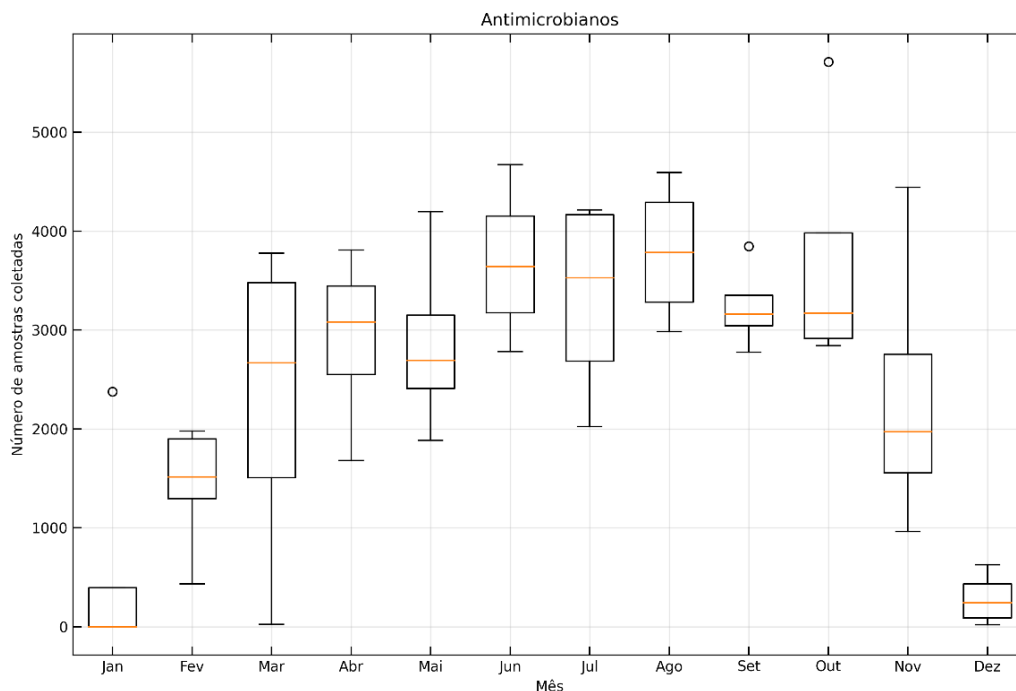


FIGURA 28 – Medianas do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de antimicrobianos, por mês, entre os anos de 2015 a 2019.

Observa-se que é no mês de março em que se apresenta a maior variabilidade dos dados de número de amostras de antimicrobianos colhidas (de 2015 a 2019).

Desconsiderando-se o valor “outlier” do mês de outubro, é no mês de junho que se evidencia o número máximo ou limite superior (acima de 4000 e inferior a 5000) de amostras colhidas entre os anos do período já mencionado e em janeiro o número mínimo, coincidindo com a menor mediana identificada (zero amostras colhidas).

As medianas com maiores valores foram identificadas nos meses de março a outubro. As menores medianas puderam ser visualizadas nos meses de janeiro, fevereiro, novembro e dezembro.

Os valores “outliers” foram observados nos meses de janeiro, setembro e outubro e é nesse mês de outubro que se evidencia o maior valor “outlier” de número de amostras colhidas no período de 2015 a 2019: acima de 5000 amostras colhidas registradas.

Ao se analisar os dados da FIGURA 28 pode-se concluir que há uma tendência de aumento das medianas do número de amostras colhidas no período de 2015 a 2019, que se acentua entre os meses de março a outubro, mas diminui no primeiro e último bimestres de cada ano, de modo geral. Porém, não há uma distribuição homogênea e sazonal, ao longo dos meses, de 2015 a 2019, desse número das medianas de amostras colhidas para quantificação dos resíduos de antimicrobianos.

4.2.1.5. Antiparasitários

Comparados aos demais grupos de resíduos químicos os antiparasitários, assim como os antimicrobianos, também estão entre aqueles com maior número de amostras colhidas nos meses e anos analisados, conforme pode ser evidenciado na FIGURA 29.

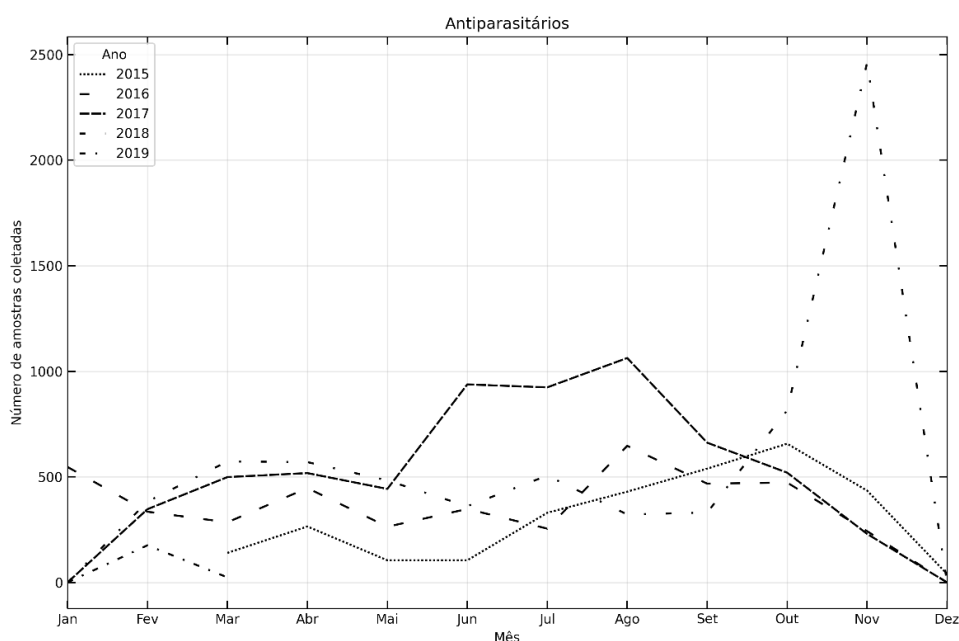


FIGURA 29 – Número total de amostras de antiparasitários colhidas por mês entre os anos de 2015 a 2019

No ano de 2015 não houve registro de amostras colhidas nos meses de janeiro e fevereiro. Nos demais meses, o de outubro, no segundo semestre, consiste no destaque em relação o número de amostras colhidas nesse ano.

É também no segundo semestre do ano de 2016, em agosto, que se identifica o mês com maior número de amostras de antiparasitários colhidas, seguido de janeiro e outubro, respectivamente.

Em todos os meses do ano de 2017 houve colheita de amostras para quantificação de antiparasitários, sobretudo, em maior quantidade, nos meses de agosto e, em segundo lugar, no mês de junho.

O ano de 2018 corresponde àquele em que se observa o maior número de amostras colhidas em um único mês, novembro. E, assim como nos anos de 2015, 2016 e 2017, é no segundo semestre em que se encontra o mês com registro do maior número de amostras colhidas em cada um desses anos mencionados.

De acordo com a análise dos dados expressos na FIGURA 29 conclui-se que houve uma tendência de aumento no número de amostras colhidas entre os anos de 2015 a 2017, mas que não se manteve no ano de 2018, embora tenha havido um pico desse número nesse mesmo ano. Conclui-se também que, ao contrário dos demais grupos químicos anteriormente analisados, os dados de número de amostras colhidas nos anos de 2015 e 2016 mostram uma maior homogeneidade entre os meses desses anos, o que não se mantém nos anos de 2017 e 2018 para esse grupo químico.

No caso do grupo químico dos antiparasitários, a partir da observação da FIGURA 30, que representa o número de amostras colhidas no período de 2015 a 2019, nos meses de janeiro a dezembro desse período, pode-se inferir que o mês de junho apresenta o maior valor de mediana (600 amostras colhidas registradas nesse mês, de 2015 a 2019), enquanto diagrama de caixa que representa o mês de novembro expressa o maior valor (acima de 1400 amostras) de limite superior (LS), assim como demonstra a maior variabilidade de dados ou maior distância interquartil.

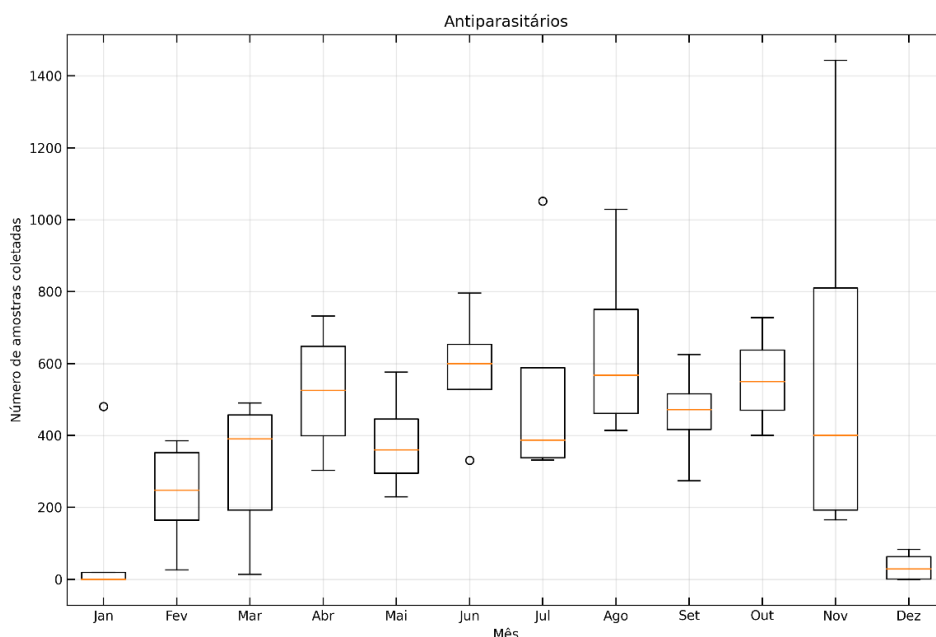


FIGURA 30 – Medianas do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de antiparasitários, por mês, entre os anos de 2015 a 2019.

Fonte: Zenodo, 2020.

O menor valor para o limite inferior (LI), entre os meses do período de 2015 a 2018 foi evidenciado no mês de dezembro (zero).

A mediana que apresenta o menor valor foi observada no mês de janeiro do período que compreende os anos de 2015, 2016, 2017, 2018 e 2019.

Os valores “outliers” destacados pertencem aos meses de janeiro, junho e julho. São, porém, inferiores ao maior LS identificado e superiores ao menor LI evidenciado.

Os valores mais altos para medianas correspondem àqueles que se visualiza nos meses de março a novembro. Em contrapartida, as medianas de menor valor encontram-se nos meses de janeiro, fevereiro e dezembro.

De acordo com a análise dos dados expressos na FIGURA 31 conclui-se não há homogeneidade e nem sazonalidade na distribuição das medianas dos números de amostras colhidas ao longo dos meses, no período considerado (de 2015 a 2019).

4.2.1.6. Betagonistas

O grupo químico dos betagonistas, assim como antimicrobianos e antiparasitários registrou colheita de amostras na maioria dos meses de 2015 a 2018, mas também no primeiro bimestre de 2019, de acordo com as evidências expressas na FIGURA 31.

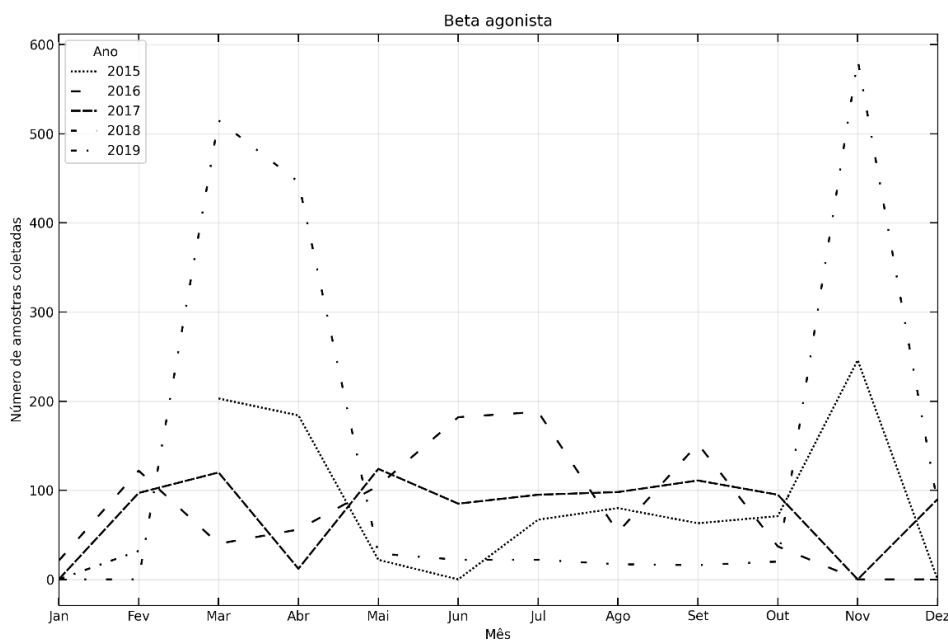


FIGURA 31 – Número total de amostras de betagonistas colhidas por mês entre os anos de 2015 a 2019

Fonte: Zenodo, 2020.

Em 2015, a maior quantidade de amostras colhidas foi registrada nos meses de novembro e março. E não há registro de colheita de amostra em janeiro e fevereiro de 2015.

No caso de 2016, foram os meses de junho e julho, no primeiro e segundo semestres, respectivamente, os meses com maior quantidade de amostras colhidas registrada.

Já no caso do ano de 2017, a maior quantidade de amostras colhidas ocorreu exclusivamente no primeiro semestre, em maio e março, respectivamente.

Assim como nos anos de 2015 e 2016, em 2018 registrou-se o maior número de amostras colhidas em meses pertencentes tanto ao primeiro quanto

ao segundo semestre: novembro, seguido de março. Esses foram também os dois meses de 2018, comparando-se os anos de 2015 a 2018, que apresentaram a maior quantidade de amostras colhidas registrada, com um número acima de 500 amostras colhidas em cada um desses meses, enquanto o número de amostras colhidas nos meses dos anos de 2015, 2016, 2017 e 2019 não chegou a 300.

Diante dos dados apresentados na FIGURA 31, conclui-se que a distribuição do número de amostras colhidas é heterogênea e não é sazonal, embora apresente picos nos meses de março e novembro, dos anos de 2015 e 2018, mas que não se repetem nos mesmos meses dos demais anos estudados.

Para elaboração da FIGURA 32, que apresenta o diagrama de caixas do número de amostras colhidas para quantificação dos resíduos de betagonistas, foram utilizados os dados do período de 2015 a 2019.

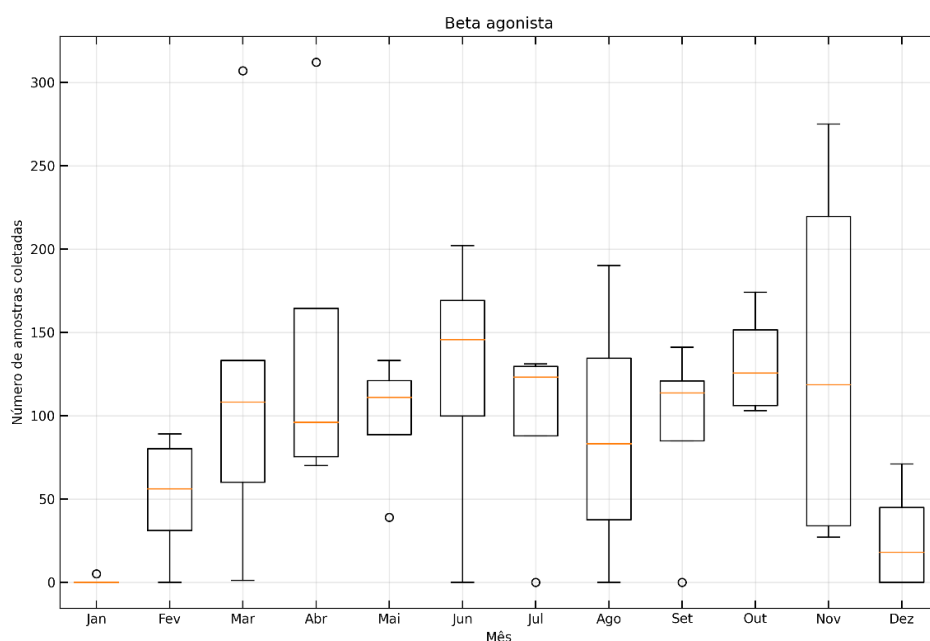


FIGURA 32 – Medianas do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de betagonistas, por mês, entre os anos de 2015 a 2019.

Nessa representação gráfica observa-se que a mediana do diagrama de caixas do mês de junho é a que apresenta maior valor (acima de 100 e abaixo de 150 amostras, com valor mais próximo de 150) e destaca-se o mês de janeiro como sendo aquele que possui a menor mediana (valor igual a zero).

A maior variabilidade de dados está evidenciada no gráfico “box-plot” do mês de novembro. Já a menor variabilidade está expressa no diagrama de caixas do mês de maio (de 2015 a 2019).

O maior limite superior (acima de 250 e abaixo de 300), excluindo-se os valores “outliers” dos meses de março e abril, destaca-se no mês de novembro e o menor limite inferior, desconsiderando-se os valores “outliers” de julho e setembro, está representado nos meses de fevereiro, junho e agosto, comparando-se os meses do período de 2015 a 2019. Observam-se também valores “outliers” em janeiro e maio.

Os maiores valores de mediana estão representados nos diagramas de caixa dos meses entre março e novembro. Já os menores valores de mediana evidencia-se nos meses de janeiro, fevereiro e dezembro.

Diante dos dados apresentados na FIGURA 32, conclui-se que a distribuição das medianas do número de amostras colhidas é heterogênea e não é sazonal.

4.2.1.7. Organoclorados

O registro das amostras de organoclorados colhidas nos meses correspondentes aos anos de 2015 a 2018 apresentou o seguinte perfil, de acordo com o que se pode analisar a partir da FIGURA 33:

No ano de 2015 destacou-se o mês de março, dentre os demais meses em que houve colheita de amostra nesse e nos anos de 2016, 2017 e 2018, com mais de 400 amostras colhidas registradas. No entanto, além do mês de março, registrou-se colheita de amostras em abril. Nos demais meses desse ano o registro de colheita de amostras foi igual a zero.

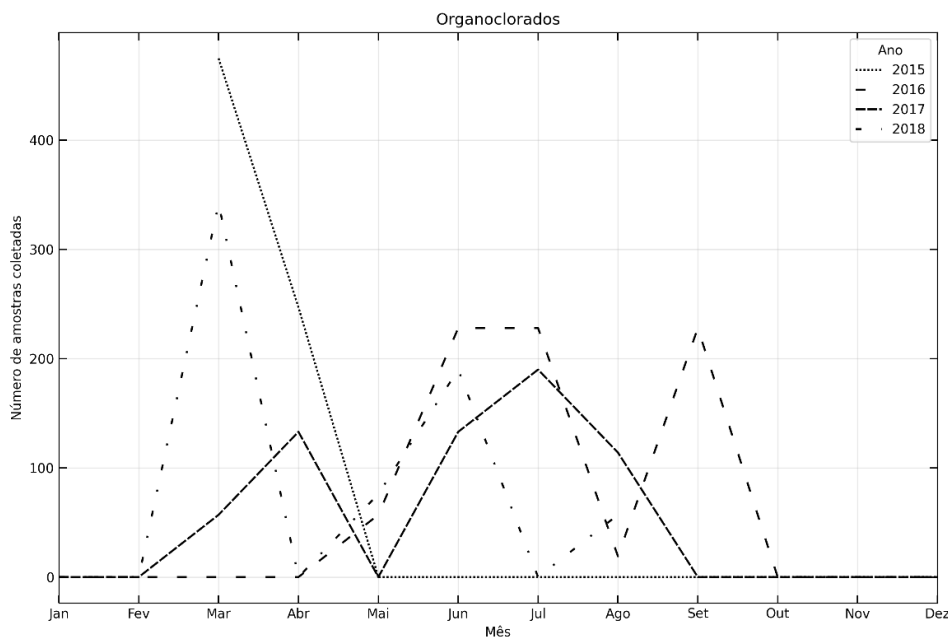


FIGURA 33 – Número total de amostras de organoclorados colhidas por mês entre os anos de 2015 a 2018

Em 2016 o registro de colheita de amostra compreende os meses de maio, junho, julho, agosto e setembro, mas não contempla os demais nesse ano. Junho, julho e setembro apresentam os maiores números de amostras colhidas.

O mês de julho, seguido de junho, são aqueles que apresentam o maior número de amostras colhidas registrado no ano de 2017. Além desses dois meses, houve colheita de amostras em março, abril e agosto.

Março de 2018 registrou o segundo maior número de amostras colhidas considerando todos os meses em que houve colheita de amostras de organoclorados no período de 2015 a 2018, com um número de amostras superior a 300, mas abaixo de 400. Valor esse que foi menor apenas em comparação com a quantidade de amostras colhidas em março de 2015, superior a 400. Após março, nesse mesmo ano de 2018, o número de amostras colhidas em abril foi próximo de zero, próximo de 100 amostras em maio, quase 200 amostras colhidas em junho e com um número superior a zero, mas inferior a 100 em agosto. Não houve registro de colheita de amostras em julho, setembro, outubro, novembro e dezembro de 2018.

Conclui-se, portanto, a partir da análise dos dados da FIGURA 33, que a distribuição do número de amostras colhidas para quantificação de resíduos de organoclorados apresenta distribuição heterogênea e que não demonstra

sazonalidade, embora revele picos no primeiro e terceiro quadrimestres, assim como na metade do ano, mas em diferentes anos, não perfazendo um padrão que permita afirmar a existência de sazonalidade entre os meses do período de 2015 a 2018.

Os diagramas de caixas, representados na FIGURA 34, apresentam a mediana e o intervalo interquartílico do número de amostras colhidas para quantificação dos resíduos de organoclorados nos meses entre os anos de 2015 e 2018.

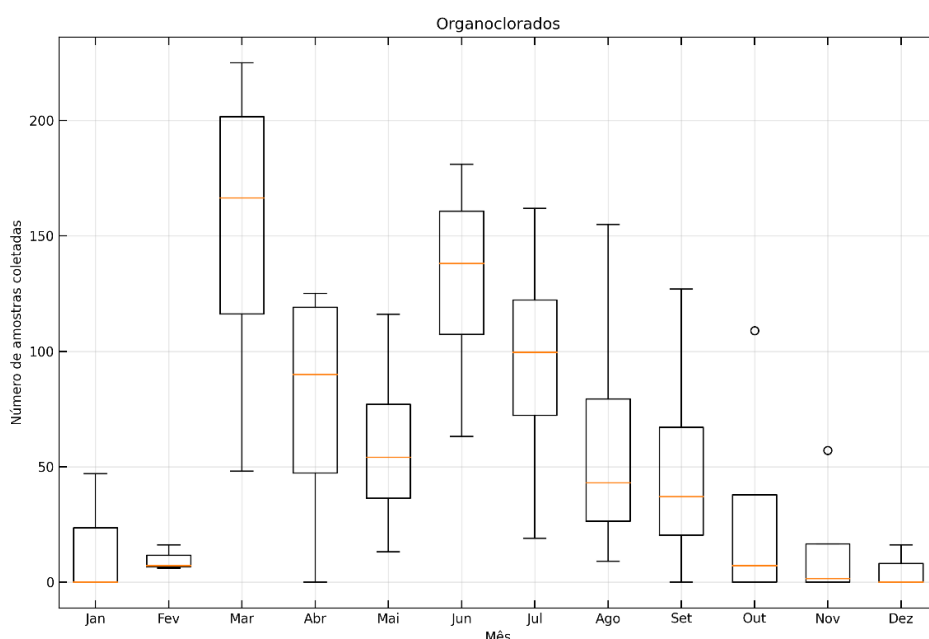


FIGURA 34 – Medianas do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de clorados (organoclorados), por mês, entre os anos de 2015 a 2018.

Nos meses desse período encontra-se o maior valor de mediana (entre 150 e 200 amostras colhidas) no mês de março, o menor nos meses de janeiro e dezembro (ambas medianas correspondem ao valor zero). A maior variabilidade de dados pode ser observada no “box-plot” do mês de março e a menor variabilidade evidencia-se no mês de fevereiro.

O mês de março também se destaca por ser aquele no qual se individualiza o maior LS (acima de 200). Nos meses de abril e setembro, evidencia-se o menor LI (zero).

Valores “outliers” estão presentes nos meses de outubro e novembro, contudo são: inferior ao LS e superior ao LI, respectivamente.

Conclui-se, portanto, ao se analisar a FIGURA 34, que a distribuição das medianas do número de amostras colhidas para quantificação de resíduos de organoclorados apresenta distribuição heterogênea e que não demonstra sazonalidade, embora tais medianas revelem-se de maior valor em março, abril e junho, no primeiro semestre, até julho, do segundo semestre.

4.2.1.8. Contaminantes inorgânicos

Ao se avaliar a FIGURA 35, referente ao grupo químico dos contaminantes inorgânicos, pode-se concluir que no ano de 2015 houve registro de colheita de amostras para quantificação desses resíduos em todos os meses desse ano, com destaque para o número de amostras colhida no mês de abril, entre 200 a 250 amostras. Foi também no primeiro semestre de 2016 em que se registrou o mês com o maior número de amostras colhidas nesse ano: março. Nos demais meses de 2016, exceto em dezembro, houve registro de amostras colhidas também.

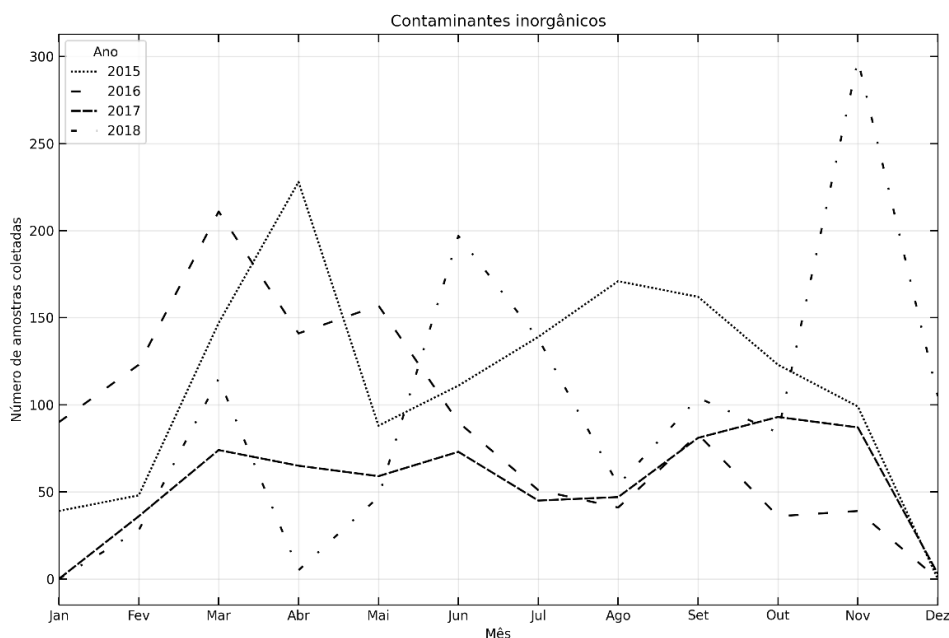


FIGURA 35 – Número total de amostras de contaminantes inorgânicos colhidas por mês entre os anos de 2015 a 2018

No ano de 2017, é no segundo semestre, em outubro, que se encontra o registro do maior número de amostras colhidas, próximo de 100 amostras.

E assim como em 2017, no ano de 2018, o maior número de amostras colhidas ocorreu também em um mês do segundo semestre. Foi o mês de novembro. Nos demais meses de 2018 registrou-se número de amostras colhidas superior a zero, exceto em janeiro, mês em que não se observou nenhum registro.

Sendo assim, é possível concluir, de maneira muito semelhante ao que se observa no grupo químico dos organoclorados, que a distribuição do número de amostras colhidas para quantificação de resíduos de contaminantes inorgânicos apresenta distribuição heterogênea e que não demonstra sazonalidade, embora revele picos no primeiro e terceiro quadrimestres, assim como na metade do ano, mas em diferentes anos, não perfazendo um padrão que permita afirmar a existência de sazonalidade entre os meses do período de 2015, 2016 e 2018.

Para os contaminantes inorgânicos o perfil do ano de 2017 difere do que foi observado entre os anos referentes ao gráfico dos organoclorados: nota-se uma tendência de maior homogeneidade do número de amostras colhidas, sem a formação de picos com elevada magnitude.

O Diagrama de caixas, que se observa na FIGURA 36, apresenta as medianas, os primeiros e terceiros quartis dos números de amostras para quantificação dos resíduos de contaminantes inorgânicos, considerando-se os meses de janeiro a dezembro pertencentes ao período de 2015 a 2018.

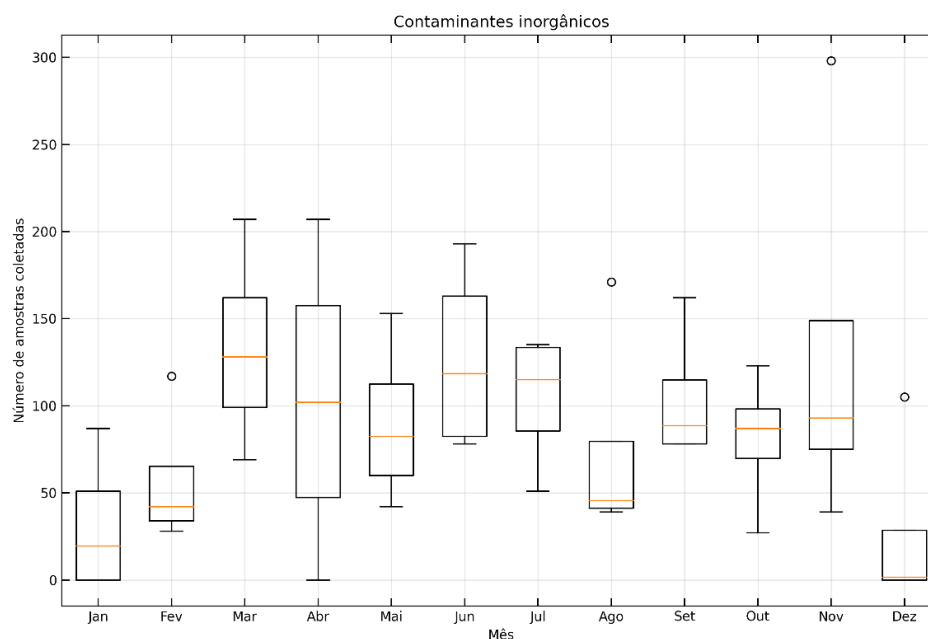


FIGURA 36 – Medianas do número total de amostras colhidas e

processadas para quantificação de resíduos de contaminantes inorgânicos, por mês, entre os anos de 2015 a 2018.

Entre esses meses desse período a maior mediana (sendo esse valor acima de 100 e abaixo de 150) foi evidenciada no mês de março, já a menor mediana, no mês de dezembro (com valor entre zero e 50 amostras colhidas, mais próximo, no entanto, do valor zero).

O “box-plot” de abril revela a maior variabilidade entre o número de amostras colhidas e no caso do diagrama que representa o mês de dezembro, nota-se a menor variabilidade desses dados, sempre que se considera o período de 2015 a 2018.

Entre os meses representados na FIGURA 36, no período de 2015 a 2018, o maior valor para limite superior (excetuando-se o valor de “outlier” do mês de novembro) foi constatado nos meses de março e abril. E foi em abril também que se identificou o menor valor para o limite inferior.

Os maiores valores de mediana estão expressos nos meses de março, abril, junho e julho. Nota-se que os menores valores se apresentam nos meses de janeiro, fevereiro, agosto e dezembro. Em ambos os grupos, o período considerado é também aquele entre os anos de 2015 e 2018.

Valores “outliers” em relação ao LS foram evidenciados nos meses de fevereiro, agosto, novembro (maior valor entre os “outliers”) e dezembro. E não foram observados valores “outliers” em relação ao limite inferior de nenhum dos diagramas de caixas representados.

Sendo assim, é possível concluir que a distribuição das medianas do número de amostras colhidas para quantificação de resíduos de contaminantes inorgânicos apresenta distribuição heterogênea e que não demonstra sazonalidade, embora revele valores maiores nos meses de março, abril, junho e julho.

4.2.1.9. Dioxinas, Furanos e PCBs

A FIGURA 37 que expressa o número de amostras de dioxinas, furanos e PCBs, colhidas nos anos de 2016, 2017 e 2018 revela que em 2016 o registro de maior número de amostras colhidas foi no primeiro semestre daquele ano, em junho (acima de 500 e abaixo de 600 amostras colhidas), seguido pelo mês

de abril, mês que registra o segundo maior número de amostras colhidas em 2016 (também acima de 500 amostras e abaixo de 600). Nesse mesmo ano de 2016 não houve registro de amostras colhidas nos meses de janeiro, fevereiro, março, maio, julho, novembro e dezembro.

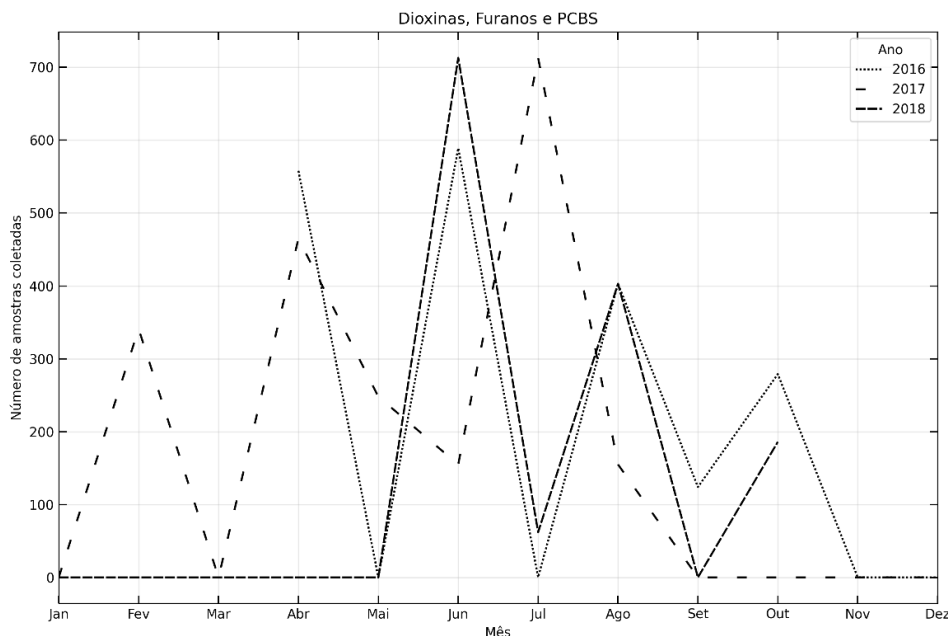


FIGURA 37 – Número total de amostras de dioxinas, furanos e PCBs por mês entre os anos de 2016 a 2018

Ao contrário do ano de 2016, em 2017 o maior número de amostras colhidas registrado ocorreu no segundo semestre e foi no mês de julho. Em segundo lugar, em relação ao número mensal de amostras colhidas em 2017, esteve o mês de abril. Não foi evidenciado registro de colheita de amostras para os meses de janeiro, março, setembro, outubro, novembro e dezembro de 2017.

Assim como em 2016, pertence ao primeiro semestre de 2018 o mês em que se verificou o registro do maior número de amostras colhidas: junho (713 amostras). Em segundo lugar, ainda no ano de 2018, revela-se o mês de agosto (com 403 amostras colhidas). A maioria dos meses de 2018, entretanto, não apresenta registro de amostras colhidas. São eles: janeiro, fevereiro, março, abril, maio, setembro, novembro e dezembro.

Frente aos dados apresentados na FIGURA 37 pode-se concluir que não há uma homogeneidade no número de amostras colhidas para quantificação de

Dioxinas, Furanos e PCBs entre os meses do período de 2016 a 2018, mas que nos meses de junho e agosto, nos anos de 2016 e de 2018, mas não 2017, observam-se picos de formação e proporção semelhantes.

Evidenciam-se, nos dados apresentados pela FIGURA 38, a mediana e intervalos interquartílicos dos números de amostras para quantificação dos resíduos de Dioxinas, Furanos e PCBS, considerando-se os meses de janeiro a dezembro relacionados aos anos de 2016, 2017 e 2018.

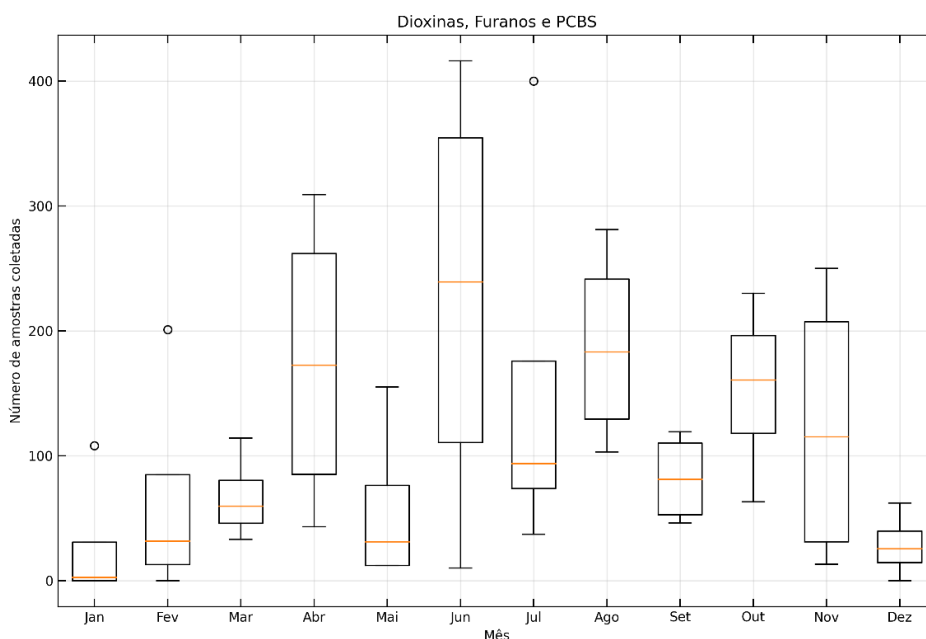


FIGURA 38 – Medianas do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de dioxinas, furanos e PCBs, por mês, entre os anos de 2016 a 2018.

Nos meses desse triênio a maior mediana que se destacou foi identificada no mês de junho e a menor mediana foi observada no mês de janeiro.

O diagrama do mês de junho também se revela com a maior variabilidade de dados, enquanto os meses de janeiro e dezembro apresentam a menor variabilidade do número de amostras colhidas.

Em junho identificou-se o maior valor de LS, já o menor valor para o LI foi constatado nos meses de fevereiro e dezembro.

Abril, junho, agosto e outubro foram os meses que apresentaram as maiores medianas representadas no gráfico, no entanto os meses de janeiro,

fevereiro, maio e dezembro apresentaram os menores valores para a mediana do número de amostras colhidas entre os meses de janeiro a dezembro, no período de 2016 a 2018.

Destacam-se “outliers” em relação ao LS nos meses de janeiro, fevereiro e julho, mas não houve “outliers” referentes ao LI identificados em nenhum dos meses entre 2016 e 2018.

De acordo com os dados apresentados na FIGURA 38, pode-se concluir que não há uma homogeneidade e nem sazonalidade nas medianas do número de amostras colhidas para quantificação de Dioxinas, Furanos e PCBs entre os meses do período de 2016 a 2018, mas que nos meses de abril, junho, agosto e outubro são observados maiores valores para essas medianas.

4.2.1.10. Multiensaio

No ano de 2015 houve o registro do maior número de amostras colhidas para quantificação de resíduos analisados por meio de multiensaio, conforme demonstra a FIGURA 39: mais de 6000 amostras no mês de outubro, seguido de um número de 5000 amostras colhidas no mês de novembro. Ainda no segundo semestre de 2015, registrou-se um número de amostras colhidas de, aproximadamente, 4000 em agosto. No primeiro semestre desse ano, nos meses de janeiro, março, abril, maio e junho o número de amostras colhidas foi de, no máximo, pouco mais de 1000 (março), e inferior a 1000 nos meses de janeiro, abril, maio e junho, sendo que não houve registro de amostras colhidas no mês de fevereiro de 2015.

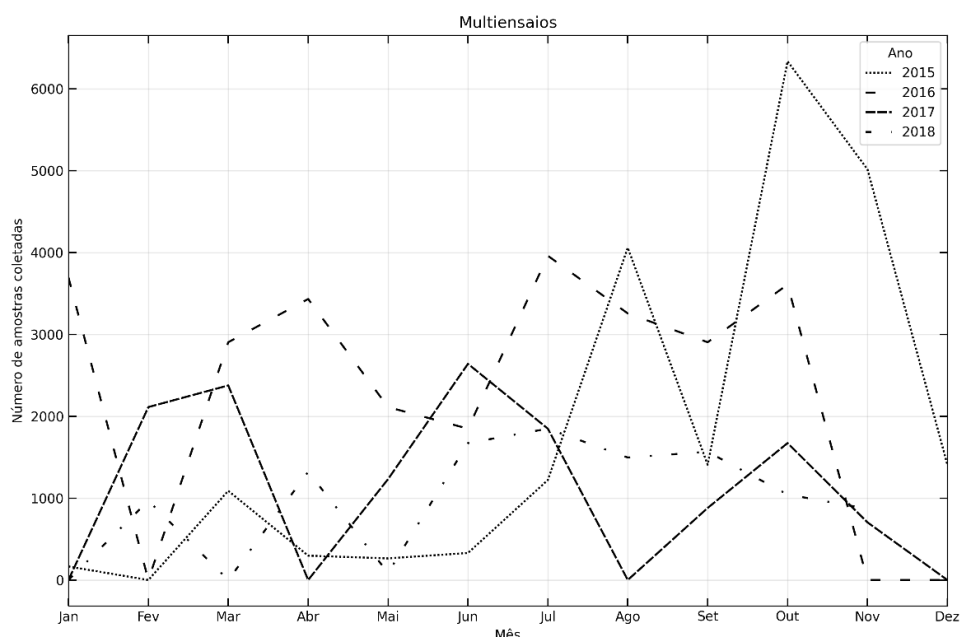


FIGURA 39 – Número total de amostras colhidas para quantificação de resíduos analisados por meio de multiensaio, de janeiro a dezembro, entre os anos de 2015 a 2018

Ocorreu no segundo semestre de 2016 o registro do maior número de amostras colhidas desse ano: no mês de julho. Janeiro, seguido de outubro, foram o segundo e terceiro meses de 2016 com o maior número de amostras colhidas registrado, com valor acima de 3000, mas inferior a 4000, em ambos os meses. Fevereiro, novembro e dezembro representaram os meses de 2016 em que não houve registro de amostras colhidas para quantificação de resíduos pertencentes a esse grupo.

O maior número de amostras colhidas em 2017 foi registrado no primeiro semestre, no mês de junho, com um valor superior a 2000 amostras, mas inferior a 3000. Em segundo lugar, com um registro de número de amostras colhidas nesse mesmo intervalo (acima de 2000 e abaixo de 3000) está o mês de março, também no primeiro semestre de 2017. Não se observou registro de amostras colhidas nos meses de janeiro, abril, agosto e dezembro de 2017.

Em 2018 o maior número de amostras colhidas registrados foi no segundo semestre, no mês de julho, com um valor acima de 1000 e inferior, mas próximo a 2000 amostras colhidas nesse mês, não ultrapassando 2000 amostras colhidas nos demais meses de 2018 em que também houve registro de colheita

de amostras, ou seja, fevereiro, abril, maio, junho, agosto, setembro, outubro, novembro. Nos meses de janeiro, março e dezembro não houve registro de amostras colhidas nesse ano de 2018.

Os dados expressos na FIGURA 39 conduzem à conclusão de que a distribuição do número de amostras colhidas para quantificação dos resíduos pesquisados pelos métodos de multiensaio não se apresenta com caráter homogêneo e nem apresenta perfil de sazonalidade, embora os picos dessa variável estejam distribuídos no primeiro e terceiro quadrimestres, assim como na metade do ano de 2015 a 2018. São, entretanto, picos que não ocorrem, necessariamente, nos mesmos meses desses anos e que são, proporcionalmente, diferentes.

A FIGURA 40 evidencia os gráficos “box-plot” que representam, principalmente, a mediana, primeiro e terceiro quartis do número de amostras colhidas para quantificar os resíduos pertencentes ao grupo denominado “Multiensaio”, referem-se aos meses de janeiro a dezembro dos anos de 2015, 2016, 2017 e 2018.

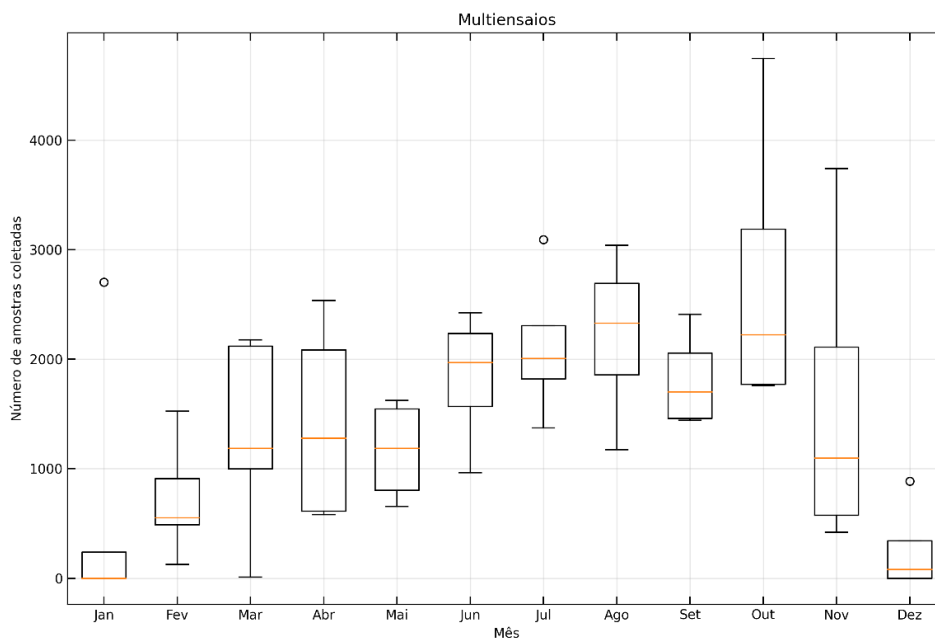


FIGURA 40 – Medianas do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos analisados por meio de multiensaio, de janeiro a dezembro, entre os anos de 2015 a 2018.

Foi possível evidenciar a maior mediana entre todas no mês de agosto e a menor em janeiro.

Em abril, outubro e novembro foram identificadas as maiores variabilidades entre os números de amostras colhidas registrados. A menor variabilidade do número de amostras colhidas verificou-se em janeiro.

Outubro representa o mês, no referido período de 2016 a 2017, com maior valor de LS. Março constitui o mês com o menor valor de LI no mesmo período.

Os meses de junho, julho, agosto e outubro destacaram-se como aqueles que apresentaram as maiores medianas de amostras colhidas entre 2016 e 2018. As menores medianas desses três anos foram identificadas nos meses de janeiro, fevereiro e dezembro.

Valores “outliers” em relação ao LS foram expressos nos diagramas de caixa dos meses de janeiro, julho e dezembro, compreendendo valores de número de amostras colhidas que ficaram entre 2000 e 3000 (janeiro), 3000 e 4000 (julho) e, no caso do mês de dezembro, valores entre 0 e 1000.

Os dados representados pela FIGURA 40 conduzem à conclusão de que a distribuição das medianas do número de amostras colhidas para quantificação dos resíduos pesquisados pelos métodos de multiensaio não se apresenta com caráter homogêneo e nem apresenta perfil de sazonalidade, embora apresente maiores valores nos meses de junho, julho, agosto e outubro do período de 2015 a 2018.

4.2.1.11. Sedativos

A FIGURA 41, referente ao grupo químico dos sedativos, demonstra que nos anos de 2015 e 2016 houve registro do número de amostras colhidas para quantificação desses resíduos correspondente a valores acima de 0 (zero) e abaixo de 50 amostras, sendo que nos meses de novembro e dezembro de 2015 e em março, maio, setembro, outubro, novembro e dezembro de 2016 não houve registro de amostras colhidas.

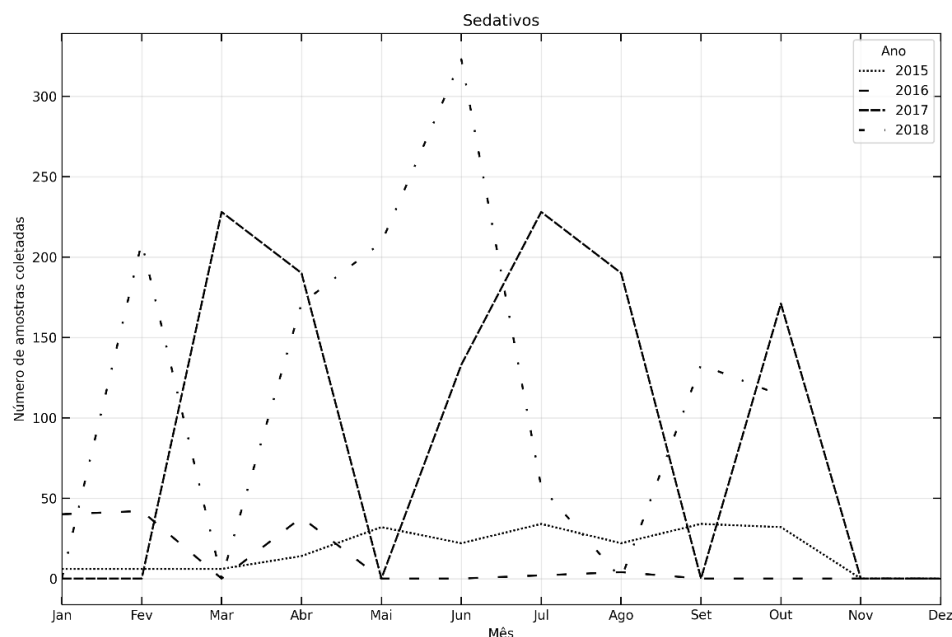


FIGURA 41 – Número total de amostras colhidas para quantificação de resíduos de sedativos, por mês, entre os anos de 2015 a 2018

No entanto, em 2017, embora não haja registro de amostras colhidas em janeiro, fevereiro, maio, setembro, novembro e dezembro, o número de amostras colhidas nos demais meses desse ano (março, abril, junho, julho, agosto e outubro) é superior a 100 amostras (junho), a 150 (abril, agosto e outubro) e a 200 (março e julho).

Considerando-se os dados pertinentes ao ano de 2018, é possível inferir que o mês de junho desse ano corresponde ao que apresenta o maior número de amostras colhidas registrado entre os meses de 2018 e entre os meses dos demais anos também: 2015, 2016 e 2017, ou seja, um número de amostras colhidas superior a 300. Já fevereiro, maio e março, correspondem ao segundo, terceiro e quarto meses com maior número de amostras colhidas registrado em 2018. Observam-se também, nesse ano, meses em que não houve registro de amostras colhidas, sendo eles: janeiro, março, agosto, novembro e dezembro.

A partir da avaliação da FIGURA 41 deduz-se que a distribuição dos dados de amostras colhidas é heterogênea e sem padrão de sazonalidade, sobretudo nos anos de 2016, 2017 e 2018. No ano de 2015, ao contrário, verifica-se uma distribuição mais homogênea dos dados de amostras colhidas ao longo dos meses desse ano.

Os diagramas de caixas, representados pela FIGURA 42 e elaborados para apresentar, principalmente, as medianas e intervalos interquartílicos do número de amostras colhidas com o objetivo de analisar e quantificar os resíduos do grupo químico de sedativos, referem-se aos dados dos meses de janeiro a dezembro entre os anos de 2015 a 2018.

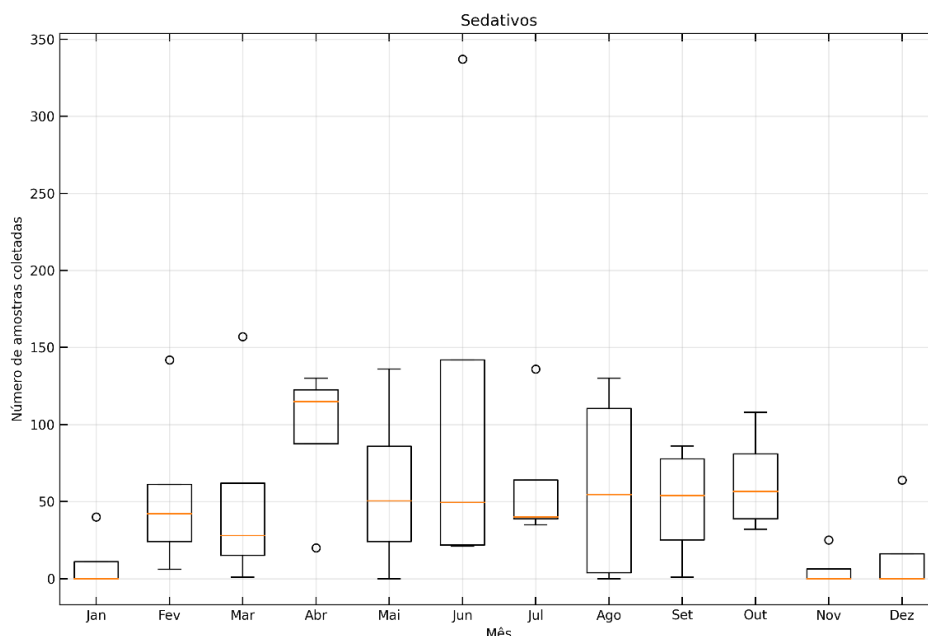


FIGURA 42 – Medianas do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de sedativos, por mês, entre os anos de 2015 a 2018.

A maior mediana identificada foi no mês de abril (apresentando um valor entre 100 e 150 amostras) e a menor nos meses de janeiro, novembro e dezembro.

Maior e menor variabilidade de dados foram identificadas, respectivamente, nos diagramas dos meses de junho e novembro.

No mês de maio identifica-se o maior valor para o LS, excetuando-se os valores outliers para LS, sobretudo aqueles dos meses de fevereiro, março e junho. Além desses três meses foram identificados valores outliers de limite superior nos meses de janeiro, julho, novembro e dezembro.

No mês de abril observou-se valor outlier para LI, compreendido entre 0 e 50 amostras.

A partir da avaliação dos diagramas de caixas da FIGURA 42 é possível deduzir que a distribuição dos dados de medianas das amostras colhidas é ainda

heterogênea e sem padrão de sazonalidade, como no caso dos outros grupos químicos anteriormente avaliados, porém demonstra menor variação entre as medianas ao longo da maioria dos meses (fevereiro, maio, junho, julho, agosto, setembro, outubro), quando se compara o grupo químico dos sedativos com os demais.

4.2.1.12. Substância de ação anabolizante

Os registros de amostras colhidas para quantificação dos resíduos pertencentes a esse grupo químico abrangem dados dos anos de 2015 a 2019, como no caso dos grupos químicos dos betagonistas, antiparasitários e antimicrobianos, de acordo com o que se evidencia na FIGURA 43.

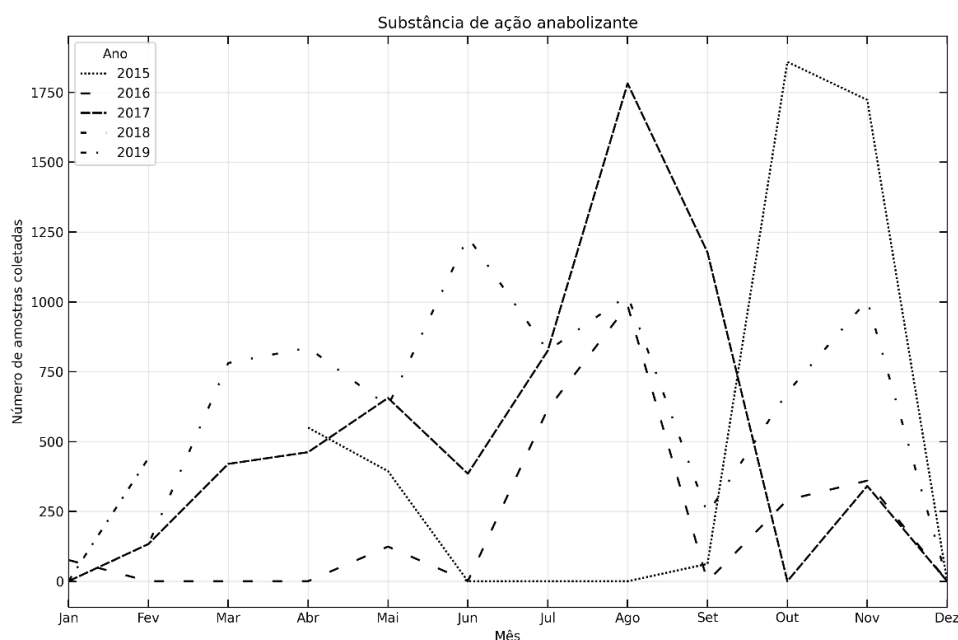


FIGURA 43 – Número total de amostras colhidas para quantificação de resíduos de substâncias de ação anabolizante, por mês, entre os anos de 2015 a 2019

No ano de 2015 o primeiro registro de amostras colhidas foi evidenciado no mês de abril, mas foi nos meses de outubro e novembro em que foram identificadas as maiores quantidades de amostras colhidas, com valores acima de 1750 amostras (outubro) e superiores a 1500 amostras (em novembro). O mês de setembro corresponde àquele em que houve colheita do menor número de amostras em 2015 (apresentando valor de quantidade de amostras colhidas

acima de 0 e abaixo de 250). Não foram registradas amostras colhidas nos meses de janeiro, fevereiro, março, junho, julho, agosto e dezembro nesse ano.

Assim como em 2015, em 2016 o maior número de amostras colhidas foi identificado no segundo semestre, porém no mês de agosto. O segundo e terceiro lugares em número de amostras colhidas no ano de 2016 são, respectivamente, os meses de julho e novembro. Já os meses de fevereiro, março, abril, junho, setembro e dezembro, representam aqueles de 2016 em que não houve registro de amostras colhidas.

Também em 2017 registrou-se maior número de amostras colhidas no segundo semestre sendo o primeiro, segundo e terceiro lugares, respectivamente, os meses de agosto (pouco mais de 1750 amostras colhidas), setembro (que registrou mais de 1000 amostras colhidas) e julho (contemplando mais de 750 amostras colhidas). Entretanto, nos meses de janeiro, outubro e dezembro não foram evidenciados registros de amostras colhidas para quantificação de resíduos de substâncias de ação anabolizante.

Em 2018, diferentemente dos anos de 2015, 2016 e 2017, verificou-se que o maior número de amostras colhidas ocorreu no primeiro semestre, em junho (acima de 1000 e abaixo de 1250 amostras colhidas), seguido de agosto e novembro, respectivamente.

Não foram evidenciados registros de amostras colhidas somente no mês de janeiro de 2018.

Os dados de 2019 são parciais, já que os bancos de dados A e B do MAPA, que são a base para a realização dessa dissertação, foi disponibilizado no mês de março de 2019. Evidenciam-se registros de amostras colhidas no mês de fevereiro, mas não há registro de amostras colhidas no mês de janeiro.

Diante dos dados verificados na FIGURA 43 é possível concluir que a distribuição do número de amostras colhidas para quantificação de substância de ação anabolizante não é homogênea entre os meses do período de 2015 a 2019 e que os picos dessa variável, ao contrário do que foi constatado em relação à maioria dos picos de número de amostras colhidas para quantificação dos resíduos de outros grupos químicos, concentram-se, principalmente, no segundo semestre entre os anos de 2015 a 2019.

A FIGURA 44, que evidencia a representação gráfica das medianas e dos intervalos interquartis, e que é referente ao número de amostras colhidas para

quantificação dos resíduos de substâncias de ação anabolizante, foi elaborada com base nos dados de amostras colhidas nos meses de janeiro a dezembro, de 2015 a 2019.

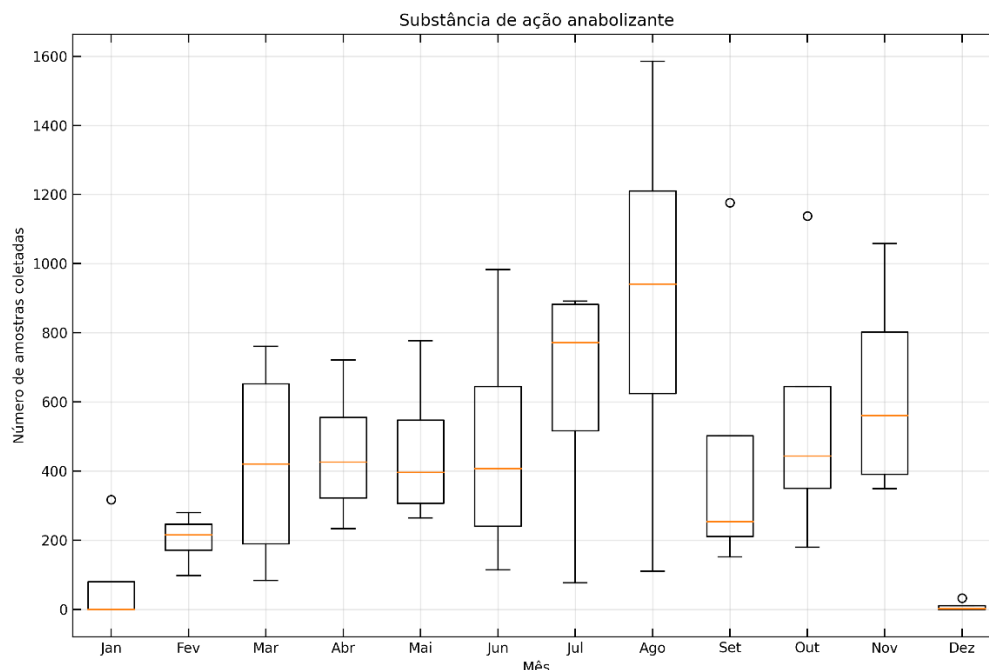


FIGURA 44 – Medianas do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos de substâncias de ação anabolizante, por mês, entre os anos de 2015 a 2019.

Entre os meses desse período, a maior mediana foi observada no mês de agosto e a menor nos meses de janeiro e dezembro.

Identificou-se no mês de agosto o diagrama contendo a maior variabilidade dos dados. A menor variabilidade, por outro lado, expressou-se no box-plot que representa o mês de dezembro, entre 2015 e 2019.

O maior LS foi identificado no mês de agosto e no mês de julho o menor LI.

Valores “outliers” foram observados nos meses janeiro, setembro, outubro e dezembro. Esses quatro valores são em relação ao limite superior representado no diagrama de caixas desses meses.

Diante dos dados verificados na FIGURA 44 é possível concluir que a distribuição das medianas do número de amostras colhidas para quantificação de substância de ação anabolizante não é homogênea entre os meses do período de 2015 a 2019 e que os picos dessa variável, ao contrário do que foi

constatado em relação à maioria dos picos de número de amostras colhidas para quantificação dos resíduos de outros grupos químicos, concentram-se, principalmente, no segundo semestre entre os anos de 2015 a 2019.

4.3. Número de amostras processadas por Região do Brasil

O Diagrama de caixas, representado pela FIGURA 45, apresenta as medianas e intervalos interquartílicos do número de amostras processadas por região do Brasil, considerando-se o total de meses e anos em que essas amostras foram colhidas e processadas, por grupo químico estudado.

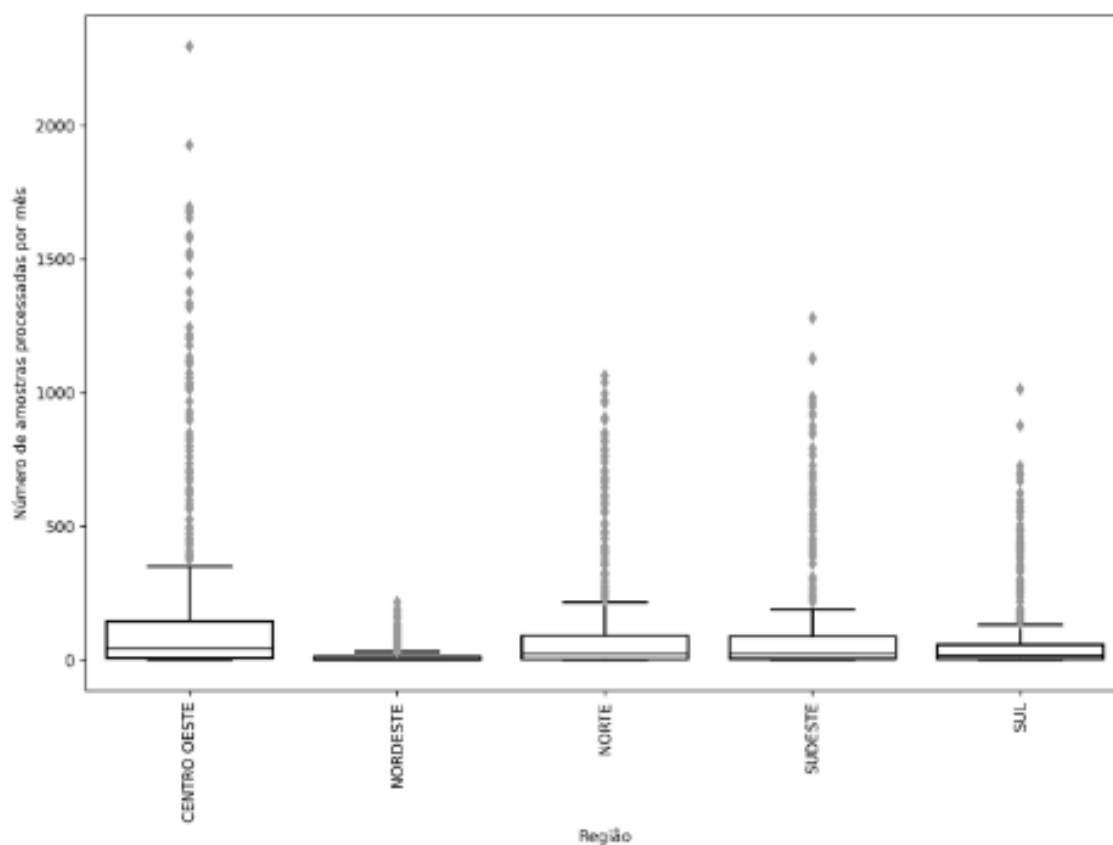


FIGURA 45 – Medianas do número total de amostras colhidas e processadas para quantificação de resíduos dos grupos químicos do presente estudo, por região e meses do período de 2015 a 2019.

Foi realizada a análise de variância ANOVA para um fator obtendo-se as médias do número de amostras processadas relativas a cada uma das regiões

do Brasil, para determinar se elas diferem significativamente uma da outra ou não, além de se estimar a diferença entre grupos específicos.

A hipótese nula, considerada verdadeira, é a de que todas as médias são iguais, enquanto a hipótese alternativa é a de que nem todas as médias são iguais. O nível de significância alfa é de 5%.

A variável número de amostras processadas por mês e região geográfica apresentou valores de $p < 0.001$ demonstrando que existe diferença estatisticamente significativa entre os valores médios de amostras processadas considerando-se as regiões do país.

O número N representa a quantidade de amostras processadas por mês para quantificação dos resíduos de substâncias desses grupos químicos, somados todos os anos em que cada um dos grupos químicos teve essas amostras colhidas, distribuídas por região do Brasil. Tal número N está representado na TABELA 15 a seguir, além das médias, desvios padrão e intervalos de confiança.

TABELA 15 – Número N, médias do número de amostras processadas por mês, região brasileira, respectivos desvios-padrão, valores máximos e mínimos dos intervalos de confiança, no período de 2015 a 2019

Regiões Brasil	N	Média	Desvio Padrão	IC de 95%
Centro oeste	529	190,7	367,3	(159,3; 222,1)
Nordeste	499	15,64	32,84	(12,75; 18,53)
Norte	528	110,92	208,78	(93,07; 128,77)
Sudeste	529	110,50	212,42	(92,36; 128,64)
Sul	526	75,35	148,01	(62,67; 88,02)

Fonte: Minitab, versão 19.

Por meio do teste de comparação múltipla de Tukey identificou-se que as médias dos números de amostras processadas por mês nas diferentes regiões do Brasil não são iguais entre si, em sua maioria. A média das regiões centro oeste, sul e nordeste, diferem entre si e das médias das regiões sudeste e norte. Já as regiões norte e sudeste possuem médias dos números de amostras processadas por mês iguais entre si, mas diferentes das demais regiões, conforme já afirmado.

A análise estatística do número de amostras processadas por mês, segundo região do Brasil, considerando-se o total de meses e anos em que

essas amostras foram colhidas e processadas, por grupo químico estudado, permite concluir que suas médias, entre parte das regiões, são significativamente diferentes e que a menor média do número de amostras processadas por mês corresponde à da região nordeste.

4.4 Amostras com violação segundo grupo químico, mês, ano e regiões brasileiras

Considerando-se que, ao se analisarem as amostras colhidas para quantificação dos resíduos das substâncias pertencentes aos grupos químicos do presente estudo, foram identificadas violações do LMR em resultados de análises de substâncias pertencentes a cinco dos doze grupos químicos totais, apresentam-se a seguir os grupos químicos cujas amostras não apresentaram violação do LMR (item 4.5.1). Na sequência serão detalhadas as ocorrências de violações relacionadas aos demais grupos químicos (item 4.5.2.).

4.4.1 Grupos químicos que não apresentaram amostras com violação do LMR

Ao se analisar os bancos de dados A e B do MAPA não foram encontradas amostras com violação entre os grupos químicos a seguir:

- Anti-inflamatórios esteroidais (AIEs);
- Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES);
- Anticoccidianos;
- Antimicrobianos;
- Organoclorados;
- Dioxinas, Furanos e PCBs;
- Sedativos;

4.5.1. Grupos químicos que apresentaram amostras com violação do LMR

No caso dos grupos dos antiparasitários, beta agonistas, contaminantes inorgânicos, multiensaios e das substâncias de ação anabolizante foram identificadas amostras com violações do LMR e essas ocorrências estão expressas e detalhadas no item 4.5.1.1., a seguir:

4.5.1.1. Análise das violações considerando Grupo Químico e Regiões do Brasil

Inicialmente apresentam-se os dados do número total de amostras colhidas por grupo químico. Esse total contém o número de amostras concluídas (sem que houvesse violação do LMR) e o número total de violações do LMR por grupo químico, conforme pode ser observado na TABELA 16, incluindo-se as porcentagens desses números citados:

TABELA 16– Número absoluto e porcentagem de amostras colhidas (total), com violação do LMR (análise com violação) e concluídas (sem violação do LMR) por grupo químico, por mês, no período de 2015 a 2019.

GRUPO QUÍMICO	ANÁLISE COM VIOLAÇÃO	ANÁLISE CONCLUÍDA	TOTAL
AIEs	0	619	619
	0,00	100,00	100,00
AINEs	0	3811	3811
	0,00	100,00	100,00
Anticoccidianos	0	144	144
	0,00	100,00	100,00
Antimicrobianos	0	125953	125953
	0,00	100,00	100,00
Antiparasitários	258	20250	20508
	1,26	98,74	100,00
Betagonistas	27	4579	4606
	0,59	99,41	100,00
Clorados (organoclorados)	0	2774	2774
	0,00	100,00	100,00
Contaminantes inorgânicos	95	4160	4255
	2,23	97,77	100,00
DIOXINAS, FURANOS E pcbs	0	5394	5394
	0,00	100,00	100,00
Multiansaios	33	73616	73649
	0,04	99,96	100,00
Sedativos	0	2690	2690
	0,00	100,00	100,00
Substância de ação anabolizante	62	20985	21047
	0,29	99,71	100,00
Todos	475	264975	265450
	0,18	99,82	100,00

Fonte: Minitab, versão 19.

A maior porcentagem de violação corresponde à do grupo químico dos contaminantes inorgânicos (2,23) e a segunda maior à do grupo dos

antiparasitários (1,26). Em terceiro, quarto e quinto lugares, respectivamente, estão: betagonistas (0,59), substância de ação anabolizante (0,29) e violação dos LMRs de substâncias químicas quantificadas pelo método de multiensaio (0,04). Totalizando 5 grupos químicos dos doze grupos estudados no total, ou seja, 475 amostras colhidas apresentaram resultados com violação dos LMRs de um total de 265450 amostras processadas.

Não foram identificadas violações dos LMRs a partir de nenhuma das amostras colhidas para quantificação dos resíduos de substâncias pertencentes aos grupos químicos dos AIEs; AINEs; anticoccidianos; antimicrobianos; clorados (organoclorados); dioxinas, furanos, PCBs e sedativos, totalizando sete grupos químicos, dos doze grupos estudados no total. Sendo assim, houve 264975 amostras colhidas e processadas que não apresentaram violação dos LMRs em relação a um total de 265450 amostras processadas.

Destacam-se também os números que se referem aos antimicrobianos já que, de 125953 (cento e vinte e cinco mil, novecentas e cinquenta e três) amostras colhidas e processadas durante os anos de 2015, 2016, 2017, 2018 e 2019, nenhuma apresentou resultado com violação dos LMRs.

Foi realizada a análise de variância ANOVA para dois fatores comparando as médias de violações dos grupos químicos em questão (doze grupos) e regiões do Brasil para determinar se elas diferem significativamente uma da outra ou não, além de se estimar a diferença entre grupos específicos.

As variáveis grupo químico e região geográfica apresentaram valores de $p < 0.001$, demonstrando que existe diferença estatisticamente significativa entre os valores médios de violação considerando-se os grupos químicos e regiões do país.

Os valores das proporções médias de violação para cada grupo químico são apresentados na TABELA 17:

TABELA 17 – Agrupamento entre as médias do número de amostras colhidas e processadas por mês, anos e grupos de resíduos químicos, com violação do LMR.

Grupo Químico Recategorizado	N	Média	Agrupamento*		
Contaminantes inorgânicos	181	0,0273283	A		
Antiparasitários	226	0,0192379	A	B	
Betagonistas	186	0,0075341		B	C
Substância de ação anabolizante	207	0,0022464			C
AIEs	91	0,0009411			C
Multiensaios	229	0,0007487			C
Clorados (organoclorados)	140	0,0007472			C
Anticoccidianos	13	0,0004922	A	B	C
Sedativos	173	0,0004479			C
AINEs	166	0,0002062			C
DIOXINAS, FURANOS E pcbs	210	0,0001622			C
Antimicrobianos	239	0,0000134			C

*Médias que não compartilham uma letra são significativamente diferentes.

Por meio do teste de comparação múltipla de Tukey identificou-se que as proporções médias de violações entre contaminantes inorgânicos, antiparasitários e anticoccidianos são iguais (A). São também iguais as proporções médias de violações entre antiparasitários, betagonistas e anticoccidianos (B). Outro agrupamento de proporções médias das violações está entre betagonistas, anticoccidianos e os grupos de: substâncias de ação anabolizante; AIEs; multiensaios; clorados; sedativos; AINEs; dioxinas, furanos, PCBs; antimicrobianos (C).

Na TABELA 18 é possível analisar os valores das proporções médias de violação para cada região brasileira:

TABELA 18 – Agrupamento entre as médias do número de amostras colhidas e processadas por região brasileira, mês e ano em que foram colhidas e processadas as amostras

Regiões Brasil	N	Média	Agrupamento*	
Sul	417	0,0128725	A	
Nordeste	327	0,0082078	A	B
Sudeste	436	0,0028131		B
Norte	437	0,0009590		B
Centro-oeste	444	0,0001916		B

*Médias que não compartilham uma letra são significativamente diferentes.

O teste de comparação múltipla de Tukey também foi utilizado para a variável "regiões do Brasil" e, a partir de seus resultados, foi possível verificar que as proporções médias de violações entre as regiões brasileiras apresentaram-se iguais no caso das regiões sul e nordeste (A) e foram iguais entre as regiões nordeste, sudeste, norte e centro-oeste (B), mas não entre essas regiões e a região sul.

A seguir encontra-se expresso o relatório das estatísticas descritivas para as proporções médias das violações considerando-se Grupo Químico e Regiões do Brasil e levando-se em consideração também os meses dos anos de colheita dessas amostras, cujos resultados apresentaram violações dos LMRs. Tal relatório foi executado por meio do programa Minitab, versão 19.

A análise estatística das proporções médias das violações, para cada região do Brasil, considerando-se o total de meses e anos em que essas amostras foram colhidas e processadas, por grupo químico estudado, conduz às seguintes conclusões:

- As proporções médias das violações não são iguais entre os grupos químicos e regiões;
- Detectou-se maior proporção média de violação em determinados grupos químicos (da maior para a menor proporção média de violação, respectivamente: contaminantes inorgânicos, antiparasitários, betagonistas, substâncias de ação anabolizante, multiensaíais) e em diferentes regiões (da maior para a menor proporção de violação média por região, respectivamente: sul, nordeste, sudeste, norte, centro-oeste).

4.6. Análise complementar do plano de amostragem, representatividade e tamanho da amostra adotados pelo PNCRC para carne bovina, com base nas análises críticas apresentadas nos itens de 4.1 a 4.5, nos objetivos do PNCRC e nas diretrizes do *Codex Alimentarius*

4.6.1. Plano de amostragem

O plano nacional de controle de resíduos e contaminantes (PNCRC/Animal) tem por objetivo promover a segurança química dos alimentos de origem animal produzidos no Brasil e está baseado legalmente na Instrução Normativa (IN) SDA Nº 42, de 20 de dezembro de 1999.

Informações constantes no Manual Instrutivo do PNCRC esclarecem que o plano de amostragem consiste na colheita aleatória de amostras de animais abatidos, em estabelecimentos com Serviço de Inspeção Federal, em atendimento a ordens de colheita (Requisições Oficiais de Análise - ROA). Este mesmo manual cita o Guia No71/2009 do Codex Alimentarius - Diretrizes para a desenho e implementação de programa nacional de garantia para a segurança dos alimentos associados ao uso de medicamentos veterinários em animais de produção de alimentos.

No mesmo manual, reporta-se o teste anual de 600 amostras garantindo, com 95% de confiança, a capacidade de detecção de violações com frequência igual ou superior a 0.5%. A distribuição das amostras pelos diferentes estabelecimentos é proporcional ao número de animais abatidos.

Importante destacar que no item 4 da IN SDA Nº 42, de 20 de dezembro de 1999 afirma-se que, no Brasil, o plano amostral do PNCRC é baseado nas seguintes premissas:

- os resíduos encontram-se uniformemente distribuídos em toda a população testada, num determinado período;
- a probabilidade de encontrarmos exatamente x animais ou produtos que superam o LMR em uma amostra aleatória n dentro de uma população N com X animais ou produtos que superem o LMR segue uma distribuição hipergeométrica;
- para valores de N elevados, a distribuição hipergeométrica pode ser aproximada pela distribuição binomial.

4.6.2. Representatividade da amostra

O objetivo do PNCRC, constante na página do Ministério da Agricultura, é promover a segurança química dos alimentos de origem animal produzidos no Brasil, com base em amostra aleatória de animais abatidos em estabelecimentos com Serviço de Inspeção Federal.

Consultando a pesquisa trimestral de abate de animais realizada pelo IBGE e disponível em <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1092>, obtém-se a série histórica apresentada na FIGURA 46.

Verifica-se que, nos registros oficiais no período analisado, em média, 73,7% dos animais abatidos no Brasil, são abatidos em estabelecimentos com serviço de inspeção federal. Assim, 23,3% dos animais abatidos não são, a princípio, amostráveis pelo PNCRC. A existência, associada à dimensão desse segmento não amostrável, introduz viés que se traduz na perda de acurácia da amostra comprometendo o objetivo inicial do monitoramento constante no PNCRC que pressupõe amostra representativa dos alimentos de origem animal produzidos no Brasil. Importa destacar que essa perda de acurácia não pode ser minimizada com aumento do tamanho da amostra, uma vez que esse procedimento não resolveria a impossibilidade da amostra conter animais processados em estabelecimentos sob serviço de inspeção estadual ou municipal. Em resumo, a amostra pode ser considerada representativa apenas dos animais abatidos em estabelecimentos com serviço de inspeção federal e não do total de animais abatidos no Brasil.

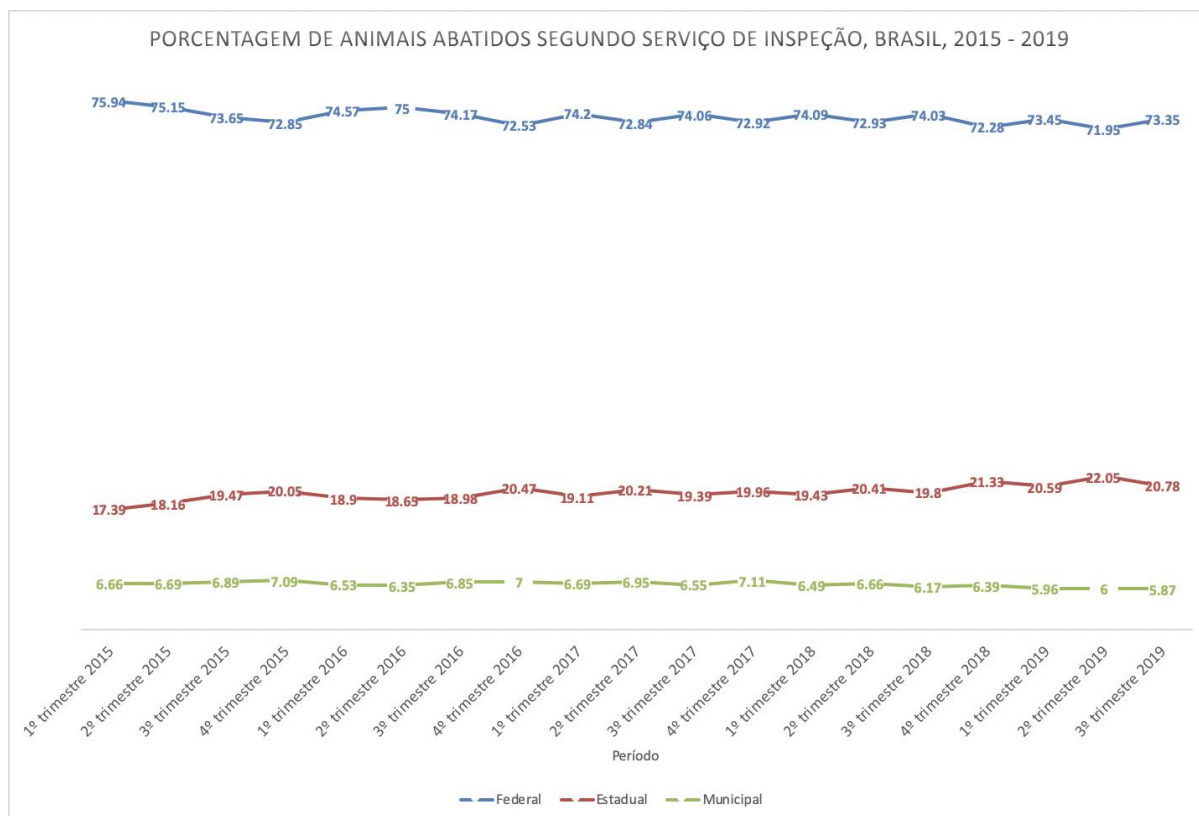


FIGURA 46 - Distribuição do percentual de animais abatidos segundo o sistema de inspeção entre 2015 e 2019, Brasil.

Fonte: IBGE.

4.6.3. Tamanho da amostra

A determinação do número mínimo de amostras a serem examinadas de modo a detectar, pelo menos uma violação, considerando-se uma prevalência de violação p na população, uma sensibilidade diagnóstica se e um nível de confiança α , é dada por:

$$n = \frac{(1 - (1 - \alpha)^{\frac{1}{pN}})(N - 0.5(pNse - 1))}{se}$$

Onde,

α : nível de confiança.

p : prevalência de violações.

N: Tamanho da população.

Se: Sensibilidade do teste diagnóstico.

Esta é a equação que permite calcular os valores de tamanho de amostra e gerar as tabelas presentes no Codex Alimentarius CAC/GL 71-2009 e no Manual Instrutivo do PNCRC.

Com a finalidade de discutir os procedimentos amostrais adotados pelo MAPA elaborou-se um gráfico com base na equação 1, considerando-se sensibilidade igual a $Se = 100\%$, confiança de $\alpha = 95\%$, população $N = 200.000.000$ animais e prevalência variando entre 0 e 10% de violação. Este gráfico é apresentado na FIGURA 47.

Nele podemos verificar que, para uma prevalência de 0.5%, o tamanho da amostra é 598 ou, aproximando-se, 600 animais. Este é o valor apresentado no Manual Instrutivo do PNCRC como sendo o número de amostras anualmente examinadas pelo subprograma de monitoramento. Do mesmo modo, podemos verificar que com a diminuição da prevalência, o tamanho da amostra tende a ∞ . Este fenômeno pode ser considerado o principal limitante à utilização de procedimentos amostrais aleatórios para a detecção de fenômenos com muito baixa prevalência.

A alternativa é realizar procedimentos baseados em risco, ou seja, identificar fatores de risco associados à ocorrência de violações e direcionar o procedimento amostral para essas subpopulações que, possuindo maior prevalência, podem ter menos amostras colhidas.

Ainda no que se refere ao PNCRC, quando são consultados os planos de amostragem, divulgados no site do MAPA anualmente, identificam-se divergências entre o proposto no Manual Instrutivo e o recomendado nos planos de amostragem.

Para exemplificar, utilizando-se o plano de amostragem para o ano de 2018, verifica-se que para diferentes substâncias a recomendação do número de amostras a serem colhidas pode variar, assumindo valores como, por exemplo, 30, 40, 60, 120, 200 ou 400, bem como outros valores expressos

naquele documento, sem que haja justificativa, em primeira instância, para essa alteração em relação ao número de amostras preconizado.

No caso da substância mercúrio, por exemplo, para bovinos, o documento recomenda que sejam colhidas 30 amostras. Observada a FIGURA 55, é possível concluir que esse tamanho de amostra permitiria detectar uma violação relacionada ao mercúrio, com 95% de confiança, se esta estivesse presente com prevalência mínima de 9.5% na população bovina.

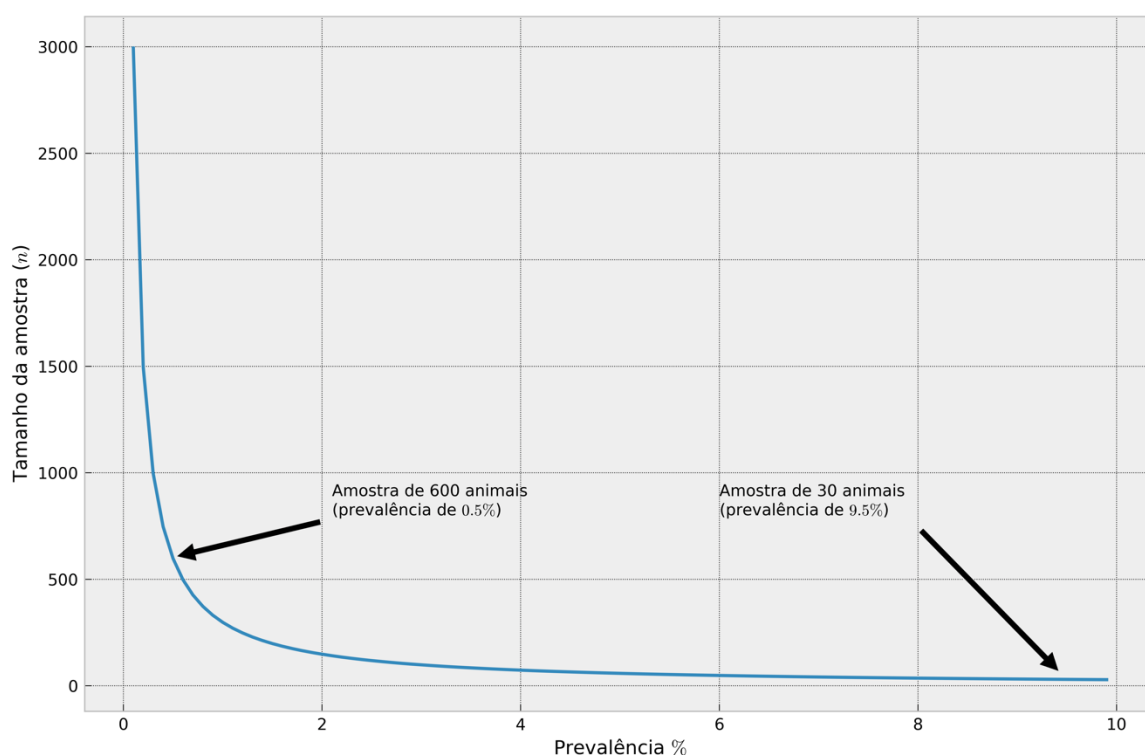


FIGURA 47 - Distribuição do número mínimo de amostras a serem examinadas para detecção de pelo menos uma violação considerando-se nível de confiança de $\alpha = 95\%$, sensibilidade de $Se = 100\%$, população de $N = 200.000.000$ animais e frequência esperada variando de zero a 10%

Ao se reduzir a amostra para 30, a probabilidade de detectar a violação, caso esteja presente com a prevalência inicialmente proposta de 0.5%, é dada por:

$$Prob = 1 - (1 - 0.005)^{30} = 0,139$$

Ou seja, a probabilidade de detecção de violação reduz-se, para esta substância, de 95% para 13,9%, isto é, a probabilidade de não se detectar a violação seria de 86,1% o que significa que o sistema seria capaz de detectar uma violação somente a cada sete anos.

6 CONCLUSÃO

A amostragem realizada pelo PNCRC não pode ser considerada representativa da população total de bovinos abatidos no país o que, eventualmente, poderia comprometer o cumprimento de um dos objetivos do programa que é promover a segurança dos alimentos de origem animal produzidos no Brasil, em relação ao perigo químico.

7 REFERÊNCIAS

AAFCO. ASSOCIATION OF AMERICAN FEED CONTROL OFFICIALS. Feed Inspector's Manual, 2017. 7. ed. Disponível em: <<https://www.aafco.org/Publications>>. Acesso em: 4 out. 2019.

AAFCO. ASSOCIATION OF AMERICAN FEED CONTROL OFFICIALS. Regulatory, 2019. Disponível em: <<https://www.aafco.org/Publications>>. Acesso em: 4 out. 2019.

ABIEC. Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carne. BeefREPORT. Perfil da Pecuária no Brasil. São Paulo: [s.n.], 2019. 47 p. Disponível em: <<http://www.abiec.com.br/control/uploads/arquivos/sumario2019portugues.pdf>>. Acesso em: 27 set. 2019.

AGMAS, B.; ADUGNA, M. Antimicrobial residue occurrence and its public health risk of beef meat in Debre Tabor and Bahir Dar, Northwest Ethiopia. *Vet. World*, v.11, n.7, p.902-908, 2018.

ALBAN, L.; LEGER, ANAÏS; VELDHUIS, ANOUK; VAN SCHAIK, GERDIEN. Modernizing the antimicrobial residue monitoring programs for pig meat in Europe - The balance between flexibility and harmonization. *Food Control*, v. 86, p.403-414, 2018.

ANNUNZIATA, L.; VISCIANO, P.; STRAMENGA, A.; COLAGRANDE, M.N.; CAMPANA, G.; SCORTICHINI, G; MIGLIORATI, G.; COMPAGNONE, D. Determination of regulatory ionophore coccidiostat residues in feedstuffs at carry-over levels by liquid chromatography-mass spectrometry. *Plos One*, v.12, n.8, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0182831>>. Acesso em: 17 jul. 2019.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Limites Máximos de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal.

Brasília, 2018. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/219401/Med+Vet_Documento+base+discussa~o+18.10/69d161b5-785c-4907-862c-2294b48a79c5>.

Acesso em: 20 ago. 2019.

BARBOSA DA SILVA, A.; BACK, M.; DAGUER, H.; PALMEIRA, M.; ANTUNES DE SÁ PLOÊNCIO, L.; MOLOGNONI, L.; PERIPOLLI, V.; BIANCHI, I. Carry-over and contamination of veterinary drugs in feed production lines for poultry and pigs. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo Risk Assess.*, v.36, n.5, p.740-751, 2019.

BAYNES, R.E.; DEDONDER, K.; KISSELL, L.; MZYK, D.; MARMULAK, T.; SMITH, G.; TELL, L.; GEHRING, R.; DAVIS, J.; RIVIERE, J.E. Health concerns and management of select veterinary drug residues. *Food Chem. Toxicol.*, v.88, p.112-122, 2016.

BBC. British Broadcast Corporation. Timeline: World Trade Organization. *BBC News*, Londres, 7 dez. 2013. Business. Disponível em: <<https://www.bbc.com/news/business-25278731>>. Acesso em: 21 set. 2019.

BERNARD, A.; FIERENS, S. The Belgian PCB/dioxin incident: a critical review of health risks evaluations. *Int. J. Toxicol.*, v.21, p.333-340, 2002.

BRASIL. Portaria n. 51, de 24 de maio de 1991. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 27 maio 1991. Seção 1, p.9989.

BRASIL. Instrução Normativa n. 42, de 20 de dezembro de 1999. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 22 dez. 1999. Seção 1, p.253.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Departamento de Inspeção de Produtos de Origem Animal. MAPA, 2001, Circular nº 217/01/DCI/DIPOA-nicarbazina, de 16 de maio de 2001.

BRASIL. Decreto n. 5.053 de 22 de abril de 2004. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 23 abr. 2004. Seção 1, p.1.

BRASIL. Decreto n. 5.741, de 30 de março de 2006. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 31 mar. 2006. Seção 1, p.82.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Departamento de Inspeção de Produtos de Origem Animal. Produtos Veterinários: Orientações para o Uso Responsável, 2008. Disponível em:<http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/arquivos-comunicacoes-e-instrucoes-tecnicas/cartilha_produtos.pdf>. Acesso em: 28 set. 2019.

BRASIL. Portaria n. 396, de 23 de novembro de 2009. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 24 nov. 2009. Seção 1, p.3.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Departamento de Inspeção de Produtos de Origem Animal. Circular CGPE/DIPOA/MAPA, n. 670 de 23 ago. 2010.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Departamento de Inspeção de Produtos de Origem Animal. Guia de Validação e controle de Qualidade Analítica. Fármacos em Produtos para Alimentação Animal e Medicamentos Veterinários, 2011. 72 p. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/assuntos/laboratorios/arquivos-publicacoes-laboratorio/guia-de-validacao-controle-de-qualidade-analitica.pdf/view>>. Acesso em: 28 set. 2019.

BRASIL. Decreto n. 9.013, de 29 de março de 2017. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 30 mar. 2019. Seção 1, p.3. Acesso em: 26 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Coordenação de Programas Especiais. Anuário dos

Programas de Controle de Alimentos de Origem Animal do DIPOA, v.4, 2018, 31p.

BRASIL. Decreto n. 9.667, de 02 de janeiro de 2019a. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 02 jan. 2019. Seção 1, p.35.

BRASIL. Instrução Normativa n. 5, de 23 de abril de 2019b. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 25 abr. 2019. Seção 1, p.4.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Sobre produtos veterinários, 2019c. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/sobre-produtos-veterinarios>>. Acesso em: 20 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes, PNCRC/Animal 2019d. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-animal/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes>>. Acesso em: 24 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Divisão e Controle de Resíduos e Contaminantes. Coordenação de Caracterização de Risco. Coordenação Geral de Programas Especiais. Manual Instrutivo do Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes, 2019e. 16 p. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-animal/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes/ManualPNCRCFinalDiagramado.pdf>>. Acesso em: 28 set. 2019.

BUZBY, J.C.; CHANDRAN, R. The Belgian dioxin crisis and its effects on agricultural production and exports. In: BUZBY, J.C (ed.). *International Trade and Food Safety: Economic Theory and Case Studies*. 1. ed. [s.l.]: Economic Research Service/USDA, 2003. cap.8, p.125-136. Disponível em: <www.ers.usda.gov/publications/aer828/>. Acesso em: 21 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Resolution nº 12, 1961. Disponível em: <http://www.fao.org/3/x5572E/x5572e0b.htm#Resolution12>. Acesso em 10 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Meat and meat products in human nutrition in developing countries, 1992. Disponível em: <http://www.fao.org/3/T0562E/T0562E05.htm>. Acesso em: 13 out. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Glossary of terms and definitions, 1993. CAC/MISC 5. Disponível em: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/dbs/vetdrugs/glossary/en/>. Acesso em: 27 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Recommended methods of sampling for the determination of pesticide residues for compliance with MRLs, 1999a. CAC/GL 33. Disponível em: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXG%2B33-1999%252FCXG_033e.pdf. Acesso em: 27 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Fishery Harbour Manual on the Prevention of Pollution - Bay of Bengal Programme, 1999b. Disponível em: <http://www.fao.org/3/x5624e/x5624e00.htm#Contents>. Acesso em: 16 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Code of practice to minimize and contain antimicrobial resistance CAC/RCP 61-2005. CAC/GL 33, 2005. Disponível em: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXC%2B61-2005%252FCXP_061e.pdf. Acesso em: 26 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Code of practice for the prevention and reduction of dioxin and dioxin-like PCB contamination in foods

and feeds, 2006. Disponível em http://www.fao.org/input/download/standards/10693/CXP_062e.pdf. Acesso em: 14 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIOS COMMISSION. Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance CAC/GL 77-2011. CAC/GL 33, 2011. Disponível em: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXG%2B77-2011%252FCXG_077e.pdf>. Acesso em: 26 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Guidelines for the design and implementation of national regulatory food safety assurance programme associated with the use of veterinary drugs in food producing animals CAC/GL 71-2009, 2014. Disponível em: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXG%2B33-1999%252FCXG_033e.pdf>. Acesso em: 27 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Maximum residue limits (MRLS) and risk management recommendations (RMRS) for residues of veterinary drugs in foods CX/MRL 2-2018, 2018. Disponível em: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXG%2B77-2011%252FCXG_077e.pdf>. Acesso em: 2 out. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Members, 2019a. Disponível em: <<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/members/en/>>. Acesso em: 20 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Codex and Science, 2019b. Disponível em: <<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/science/en/>>. Acesso em: 20 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. List of Codex Committees: Active, 2019c. Disponível em: <<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/en/>>. Acesso em: 20 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Codex Committee on Contaminants in Food (CCCF), 2019d. Disponível em: <<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee/en/?committee=CCCF>>. Acesso em: 20 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Foods (CCRVDF), 2019e. Disponível em: <<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee/en/?committee=CCRVDF>>. Acesso em: 20 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. List of Codex Observers, 2019f. Disponível em: <<http://www.fao.org/fao-who-codex/observers/observers/obs-list/it/>>. Acesso em: 24 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. How do governments use Codex standards?, 2019g. Disponível em: <<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/faq/faq-detail/en/c/454763/>>. Acesso em: 25 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Report of the 13rd Session of the Codex Committee on Contaminants in Foods, 2019h. Disponível em: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-735-13%252FREPORT%252FFinal%2B_Report%252FREP19_CFe.pdf>. Acesso em: 25 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Antimicrobial Resistance, 2019i. Disponível em: <<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/thematic-areas/antimicrobial-resistance/en/>>. Acesso em: 26 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Procedural Manual, 2019j. 249p. Disponível em: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https://workspace.fao.org/sites/codex/Shared%20Documents/Publications/Procedural%20Manual/Manual_27/PM27_2019e.pdf>. Acesso em: 27 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Japan, 2019k. Disponível em: <<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/members/detail/en/c/15679/>>. Acesso em: 1 out. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. National Legislation, 2019l. Disponível em: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/members/detail/faolex/en/?country_iso3=CHN>. Acesso em: 1 out. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. About Codex Alimentarius, 2019o. Disponível em: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/en/>. Acesso em 13 set. 2019.

CAC. CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION.). The Joint FAO/WHO Meetings on Pesticide Residues – JMPR, 2019q. Disponível em: <http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/jmpr/en/>. Acesso em 13 set. 2019.

CHIBUNDA, R.T.; JANSSEN, C.R. Mercury residues in free-grazing cattle and domestic fowl from the artisanal gold mining area of Geita district, Tanzania. *Food Additives and Contaminants*, v.26, n.11, p.1482-1487, 2009.

COMISSÃO EUROPEIA. Directiva 70/524/CEE do Conselho de 23 de nov. de 1970. Relativa aos aditivos na alimentação para animais. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.82-98, 14 dez. 1970.

COMISSÃO EUROPEIA. Directiva 84/587/CEE do Conselho de 29 de nov. de 1984. Altera a Directiva 70/524/CEE relativa aos aditivos na alimentação para animais. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.14-24, 08 dez. 1984.

COMISSÃO EUROPEIA. Directiva 86/363/CEE do Conselho de 24 de jul. de 1986. Relativa à fixação de teores máximos para os resíduos de pesticidas à superfície e no interior dos géneros alimentícios de origem animal. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L221/43-L221/47, 07 ago. 1986.

COMISSÃO EUROPEIA. Directiva 87/153/CEE do Conselho de 16 de fev. de 1987. Fixa linhas directrizes para a avaliação dos aditivos na alimentação para animais. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L64/19-L64/28, 07 mar. 1987.

COMISSÃO EUROPEIA. Regulamento CEE n. 2377/90 do Conselho de 26 de jul. de 1990. que prevê um processo comunitário para o estabelecimento de limites máximos de resíduos de medicamentos veterinários nos alimentos de origem animal. Revogado pelo Regulamento (CE) nº 470/2009 mantendo-se em vigor, porém, os anexos de I a V. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L224/1-L224/8, 18 ago. 1990.

COMISSÃO EUROPEIA. Regulamento CEE n. 2309/93 do Conselho de 22 de jul. de 1993. Estabelece procedimentos comunitários de autorização e fiscalização de medicamentos de uso humano e veterinário e institui uma Agência Europeia de Avaliação dos Medicamentos. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.1-31, 28 ago. 1993.

COMISSÃO EUROPEIA. Directiva 96/22/CE do Conselho de 29 de abr. de 1996. Relativa à proibição de utilização de certas substâncias com efeitos hormonais ou tireostáticos e de substâncias β -agonistas em produção animal e que revoga as Directivas 81/602/CEE, 88/146/CEE e 88/299/CEE. 1996a. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L125/3-L125/9, 23 maio 1996.

COMISSÃO EUROPEIA. Directiva 96/23/CE do Conselho de 29 de abr. de 1996. Relativa às medidas de controlo a aplicar a certas substâncias e aos seus resíduos nos animais vivos e respectivos produtos e que revoga as Directivas 85/358/CEE e 86/469/CEE e as Decisões 89/187/CEE e 91/664/CEE, 1996b. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L125/10-L125/32, 23 maio 1996.

COMISSÃO EUROPEIA. Decisão da Comissão 97/747/CE de 27 de out. de 1997. Fixa o nível e a frequência de amostragem previstos pela Directiva 96/23/CE do Conselho para a pesquisa de determinadas substâncias e seus resíduos em certos produtos de origem animal. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L303/12-L303/15, 06 nov. 1997.

COMISSÃO EUROPEIA. Decisão da Comissão 98/179/CE de 23 fev. de 1998. Estabelece regras para a colheita das amostras oficiais a utilizar na pesquisa de determinadas substâncias e seus resíduos nos animais vivos e respectivos produtos, 1998a. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L65/31-L65/, 05 mar. 1998.

COMISSÃO EUROPEIA. Directiva 97/78/CE do Conselho de 18 de dez. de 1997. Fixa os princípios relativos à organização dos controlos veterinários dos produtos provenientes de países terceiros introduzidos na Comunidade. 1998b. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L24/9-L24/30, 30 jan. 1998.

COMISSÃO EUROPEIA. Decisão da Comissão 2000/301/CE de 18 de abr. de 2000. Revoga as medidas de proteção relativamente à contaminação por dioxinas de determinados produtos provenientes de suínos e aves de capoeira destinados ao consumo humano ou animal. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L97/16, 19 abr. 2000.

COMISSÃO EUROPEIA. Directiva 2001/82/CE do parlamento Europeu e do Conselho de 06 de nov. de 2001. Estabelece um código comunitário relativo aos

medicamentos veterinários. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L311/1-L311/66, 28 nov. 2001.

COMISSÃO EUROPEIA. Regulamento CE n. 178/2002 do Parlamento Europeu e do Conselho de 28 de jan. de 2002. Determina os princípios e normas gerais da legislação alimentar, cria a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos e estabelece procedimentos em matéria de segurança dos géneros alimentícios. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L31/1-L31/24, 01 fev. 2002.

COMISSÃO EUROPEIA. Regulamento CE n. 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho de 22 de set. de 2003. Relativo aos aditivos destinados à alimentação animal. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L268/29-L268/43, 18 out. 2003.

COMISSÃO EUROPEIA. Decisão da Comissão 2003/181/CE de 13 de mar. de 2003. Altera a Decisão 2002/657/CE relativamente à definição de limites mínimos de desempenho requeridos (LMDR) para determinados resíduos em alimentos de origem animal. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.71/17-71/18, 15 mar. 2003.

COMISSÃO EUROPEIA. Regulamento CE n. 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de mar. de 2004. Estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medicamentos, 2004a. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L136/1-136/33, 30 abr. 2004.

COMISSÃO EUROPEIA. Decisão da Comissão 2004/25/CE de 22 de dez. de 2003. Altera a Decisão 2002/657/CE relativamente à definição de limites mínimos de desempenho requeridos (LMDR) para determinados resíduos em alimentos de origem animal, 2004b. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L6/38-L6-39, 10 jan. 2004.

COMISSÃO EUROPEIA. Decisão da Comissão 2005/34/CE de 11 de jan. de 2005. Estabelece normas harmonizadas para a análise de determinados resíduos em produtos de origem animal importados de países terceiros. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L6/38-L16/61-L16/63, 20 jan. 2005.

COMISSÃO EUROPEIA. Regulamento CE n. 470/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho de 06 de maio de 2009. Prevê procedimentos comunitários para o estabelecimento de limites máximos de resíduos de substâncias farmacologicamente ativas nos alimentos de origem animal, que revoga o Regulamento (CEE) n. 2377/90 do Conselho e que altera a Directiva 2001/82/CE do Parlamento Europeu e do Conselho e o Regulamento (CE) n. 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, 2009a. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L152/11-L152/22, 16 jun. 2009.

COMISSÃO EUROPEIA. Regulamento CE n. 124/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho de 10 de fev. de 2009. Define limites máximos para a presença de coccidiostáticos ou histomonostáticos em géneros alimentícios resultante da contaminação cruzada inevitável destas substâncias em alimentos não visados para animais, 2009b. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L40/7-L40/11, 11 fev. 2009.

COMISSÃO EUROPEIA. Regulamento CE n. 37/2010 da Comissão de 22 de dez. de 2009. Relativo a substâncias farmacologicamente ativas e respectiva classificação no que respeita aos limites máximos de resíduos nos alimentos de origem animal, 2010. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L15/1-L15/72, 20 jan. 2010.

COMISSÃO EUROPEIA. Regulamento UE n. 2017/625 do parlamento Europeu de 15 de mar. de 2017. Relativo aos controlos oficiais e outras atividades oficiais que visam assegurar a aplicação da legislação em matéria de géneros alimentícios e alimentos para animais e das regras sobre saúde e bem-estar animal, fitossanidade e produtos fitofarmacêuticos, que altera os regulamentos (CE) n. 999/2001, (CE) n. 396/2005, (CE) n. 1069/2009, (CE) n.1107/2009, (UE)

n. 1151/2012, (UE) n. 652/2014, (UE) n. 2016/429 e (EU) 2016/2031 do Parlamento Europeu e do Conselho, os Regulamentos (CE) n. 1/2005 e (CE) n. 1099/2009 do Conselho, e as Diretivas 98/58/CE, 1999/74/CE, 2007/43/CE, 2008/119/CE e 2008/120/CE do Conselho e que revoga os Regulamentos (CE) n. 854/2004 e (CE) n. 882/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, as Diretivas 89/608/CEE, 89/662/CEE, 90/425/CEE, 91/496/CEE, 96/23/CE, 96/93/CE e 97/78/CE do Conselho (Regulamento sobre os controlos oficiais). *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L95/1-L95/142, 07 abr. 2017.

COMISSÃO EUROPEIA. Country profile - Latvia. 2018. Disponível em: <http://ec.europa.eu/food/audits-analysis/country_profiles/details.cfm?co_id=LV>. Acesso em: 30 set. 2019.

COMISSÃO EUROPEIA. Regulamento UE n. 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho de 11 de dez. de 2018, 2019a. Relativo aos medicamentos veterinários e que revoga a Diretiva 2001/82/CE. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, Bruxelas, p.L4/43-L4/167, 07 jan. 2019.

COMISSÃO EUROPEIA. Health and food audits and analysis, 2019b. Disponível em: <https://ec.europa.eu/food/audits_analysis_en>. Acesso em: 30 set. 2019.

COMISSÃO EUROPEIA. Country profiles, 2019c. Disponível em: <http://ec.europa.eu/food/audits-analysis/country_profiles/index.cfm> Acesso em: 30 set. 2019.

COMISSÃO EUROPEIA. European Union Reference Laboratories. Food and Feed, 2019d. Disponível em: <https://ec.europa.eu/food/ref-labs_en> Acesso em: 30 set. 2019.

COMISSÃO EUROPEIA. The 28 members countries of the EU, 2019e. Disponível em: https://europa.eu/european-union/about-eu/countries_en. Acesso em: 30 set. 2019.

CONSUMERS INTERNATIONAL. World Health Day 2015: How safe is your food? 2015. Disponível em: <<https://www.consumersinternational.org/news-resources/news/releases/world-health-day-2015-how-safe-is-your-food/>>. Acesso em: 17 set. 2019.

CRANDALL, P.G.; MAUROMOUSTAKOS, A.; O'BRYAN, C.A.; THOMPSON, K.C.; YIANNAS, F.; BRIDGES, K.; FRANCOIS, C. Impact of the global food safety initiative on food safety worldwide: statistical analysis of a survey of international food processors. *J. Food Prot.*, v.80, n.10, p.1613-1622, 2017.

DREW, C.A.; CLYDESDALE, F.M. New food safety law: effectiveness on the ground. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, v.55, n.5, p.689-700, 2015.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA). Animal Feed, 2019. Disponível em:< <http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/animal-feed>>. Acesso em: 29 set. 2019.

FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Resolution n.12/61, 2019a. Disponível em:<<http://www.fao.org/3/x5572E/x5572e0b.htm#Resolution12>>. Acesso em: 20 set. 2019.

FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Resolution n.12/61, 2019b. Disponível em:<<http://www.fao.org/3/x5572E/x5572e0b.htm#Resolution12>>. Acesso em: 20 set. 2019.

FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. The Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR), 2019c. Disponível em: <<http://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/jmpr/en/>>. Acesso em: 20 set. 2019.

FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Food Outlook. Biannual Report on Global Food Markets, 2019d. Disponível em: <<http://www.fao.org/3/ca4526en/ca4526en.pdf>>. Acesso em: 20 set. 2019.

FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Food Regulations, 2019e. Disponível em: <<http://www.fao.org/food/food-safety-quality/capacity-development/food-regulations/en/>>. Acesso em: 24 set. 2019.

FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Report of the 51st Session of the Codex Committee on Food Additives, 2019f. Disponível em: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-711-51%252FReport%252FREP19_FAE.pdf>. Acesso em: 25 set.

FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Report of the 51st Session of the Codex Committee on Pesticide Residues, 2019g. Disponível em: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-718-51%252FREPORT%252FFinal%2BReport%252FREP19_PRe.pdf>. Acesso em: 25 de set. 2019. Acesso em: 25 set. 2019.

FAO e OIE. Guide to Good Farming Practices for Animal Production Food Safety, 2010. 55p. Disponível em: <<http://www.fao.org/3/a-i0482t.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2019.

FDA. Food and Drug Administration. Guidance for FDA Staff and Industry. Marketed unapproved drugs compliance policy guide, 1997. Disponível em: <<https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-1997-04-17/pdf/97-9706.pdf>>. Acesso em: 1 out. 2019.

FDA. Food and Drug Administration. Guidance for FDA Staff and Industry. Marketed unapproved drugs compliance policy guide, 2011. Disponível em: <

<https://www.fda.gov/about-fda/domestic-mous/mou-225-07-7001>>. Acesso em: 1 out. 2019.

FDA. Food and Drug Administration. FDA's Participation in Codex, 2017. Disponível em: <<https://www.fda.gov/food/international-cooperation-food-safety/fdas-participation-codex>>. Acesso em: 1 out. 2019.

FDA. Food and Drug Administration. Hazard Analysis and Risk-Based Preventive Controls for Food for Animals Guidance for Industry. Draft Guidance, 2018a. 169p. Disponível em: <<https://www.fda.gov/media/110477/download>>. Acesso em: 25 set. 2019.

FDA. Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Channels of Trade Policy for Commodities with Residues of Pesticide Chemicals, 2018b. Disponível em: <<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-channels-trade-policy-commodities-residues-pesticide-chemicals>>. Acesso em: 01 out. 2019.

FDA. Food and Drug Administration. Office of Surveillance and Compliance, 2018c. Disponível em: <<https://www.fda.gov/about-fda/cvm-offices/office-surveillance-and-compliance>>. Acesso em: 29 ago. 2019.

FDA. Food and Drug Administration. Memorandum of Understanding between the United States Food and Drug Administration and the Association of American Feed Control Officials, MOU 225-07-7001, 2019a. Disponível em: <<https://www.fda.gov/about-fda/domestic-mous/mou-225-07-7001>>. Acesso em: 4 out. 2019.

FDA. Food and Drug Administration. Part I: The 1906 Food and Drugs Act and its Enforcement, 2019b. Disponível em: <<https://www.fda.gov/about-fda/fdas-evolving-regulatory-powers/part-i-1906-food-and-drugs-act-and-its-enforcement>>. Acesso em: 1 out. 2019.

FDA. Food and Drug Administration. Part II: 1938, Food, Drug and Cosmetic Act, 2019c. Disponível em: <<https://www.fda.gov/about-fda/fdas-evolving-regulatory-powers/part-ii-1938-food-drug-cosmetic-act>>. Acesso em: 1 out. 2019.

FDA. Food and Drug Administration. Center for veterinary Medicine, 2019d. Disponível em: <<https://www.fda.gov/about-fda/office-foods-and-veterinary-medicine/center-veterinary-medicine#regulates>>. Acesso em: 1 out. 2019.

FDA. Food and Drug Administration. Office of New Animal Drug Evaluation, 2019e. Disponível em: <<https://www.fda.gov/about-fda/cvm-offices/office-new-animal-drug-evaluation>>. Acesso em: 5 out. 2019.

FDA. Food and Drug Administration. Approved Animal Drug Products, 2019f. Disponível em: <<https://www.fda.gov/animal-veterinary/products/approved-animal-drug-products-green-book>>. Acesso em: 4 out. 2019.

FDA. Food and Drug Administration. Steroid hormone implants used for growth in food-producing animals, 2019g. Disponível em: <<https://www.fda.gov/animal-veterinary/product-safety-information/steroid-hormone-implants-used-growth-food-producing-animals>>. Acesso em: 4 out. 2019.

FERRARI, R.G.; ROSARIO, D.K.A.; CUNHA-NETO, A.; MANO, S.B.; FIGUEIREDO, E.E.S.; CONTE-JÚNIOR, C.A. Worldwide Epidemiology of Salmonella Serovars in Animal-Based Foods: a Meta-analysis. *Appl. Environ. Microbiol.*, v.85, n.14, p.1-21, 2019.

FERRARIO, J.; BYRNE, C.; MCDANIEL, D.; DUPUY, A.; HARLESS, R. Determination of 2,3,7,8-chlorine-substituted dibenzo-*p*-dioxins and-furans at the part per trillion level in United States beef fat using high-resolution gas chromatography/high-resolution mass spectrometry. *Anal. Chem.*, v.68, n.4, p.647-652, 1996.

GAVILÁN, R.E.; NEBOT, C.; VEIGA-GÓMEZ, M.; ROCA-SAAVEDRA, P.; BELDA, B.V.; FRANCO, C.M.; CEPEDA, A. A confirmatory method based on

HPLC-MS/MS for the detection and quantification of residue of tetracyclines in nonmedicated feed. *J. Anal. Methods Chem.*, v.2016; p.1-8, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2016/1202954>>. Acesso em: 17 jul. 2019.

GCC. Secretariat General of The Cooperation Council for the Arab States of the Gulf. Member States, 2019. Disponível em: <<https://www.gcc-sg.org/en-us/AboutGCC/MemberStates/Pages/Home.aspx>>. Acesso em: 4 out. 2019.

GRUNERT, K.G. Food quality and safety: consumer perception and demand. *Eur. Rev. Agric. Econ.*, v.32, n.3, 369-391, 2005.

HUGHES, D. UK eggs declared safe 30 years after salmonella scare. *BBC News*, Londres, 11 out. 2017. Business. Disponível em: <<https://www.bbc.com/news/health-41568998>>. Acesso em: 21 set. 2019.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa trimestral do abate de animais. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1092>>. Acesso em: 22 set. 2019.

IDEC. INSTITUTO BRASILEIRO DE DEFESA DO CONSUMIDOR. Consumidor impulsiona cultivo de alimentos associados a boas práticas. *Folha de São Paulo*, São Paulo, 30 nov. 2018. Disponível em: <<https://idec.org.br/idec-na-imprensa/consumidor-impulsiona-cultivo-de-alimentos-associados-boas-praticas>>. Acesso em: 18 set. 2019.

IDEC. INSTITUTO BRASILEIRO DE DEFESA DO CONSUMIDOR. Mitos e verdades sobre alimentos considerados saudáveis. *Revista Veja*, São Paulo, 26 ago. 2019. Disponível em: <<https://idec.org.br/idec-na-imprensa/mitos-e-verdades-sobre-alimentos-considerados-saudaveis>>. Acesso em: 18 set. 2019.

LONE, J.; HUFFMAN, R. Building food safety into the company culture: a look at Maple Leaf Foods. *Perspect Public Health*, v.134, n.4, p.200-205, 2014.

MEADOR, M.; BUGANG, W. China re-issues banned drugs and substances in feed and animal production, 2011. Disponível em: <[https://apps.fas.usda.gov/newgainapi/api/report/downloadreportbyfilename?filename=China%20Re-issues%20Banned%20Drugs%20and%20substances%20in%20Feed%20and%20Animal Beijing China%20-%20Peoples%20 Republic%20of 5-5-2011.pdf](https://apps.fas.usda.gov/newgainapi/api/report/downloadreportbyfilename?filename=China%20Re-issues%20Banned%20Drugs%20and%20substances%20in%20Feed%20and%20Animal%20Beijing%20China%20-%20Peoples%20Republic%20of%205-5-2011.pdf)>. Acesso em: 04 out. 2019.

MONACI, L.; PALMISANO, F.; MATRELLA, R.; TANTILLO, G. Determination of ochratoxin A at part-per-trillion level in Italian salami by immunoaffinity clean-up and high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *J. Chromatogr. A.*, v.1090, n.1-2, p.184-187, 2005.

NRC. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Diet, Nutrition, and Cancer. Washington, DC: The National Academies Press, 1982. 496p.

OECD. The Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD Environmental Outlook to 2050: The Consequences of Inaction, 2012. Disponível em: https://read.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-environmental-outlook-to-2050_9789264122246-en#page1. Acesso em: 04 out. 2019.

OECD. Member countries list. Disponível em: <https://www.oecd.org/about/members-and-partners/>. Acesso em 23 out. 2019.

OFFICE OF THE LAW REVISION. U. S. Code, 2011, Title 21, Section 360b. Disponível em: <<https://www.govinfo.gov/content/pkg/USCODE-2010-title21/pdf/USCODE-2010-title21-chap9.pdf>>. Acesso em: 1 out. 2019.

OFFICE OF THE LAW REVISION. U.S. Code, 2019, Title 21. Disponível em: <<https://uscode.house.gov/browse/prelim@title21&edition=prelim>>. Acesso em: 1 out. 2019.

OIE. WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH. Number of cases of bovine spongiform encephalopathy (BSE) reported in the United Kingdom,

2019a. Disponível em: <<https://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/bse-situation-in-the-world-and-annual-incidence-rate/number-of-cases-in-the-united-kingdom/>>. Acesso em: 20 set. 2019.

OIE. WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH. Bovine spongiform encephalopathy (BSE), 2019b. Disponível em: <<https://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/official-disease-status/bse/list-of-bse-risk-status/>>. Acesso em: 20 set. 2019.

OLIVEIRA FILHO, P.F. Medidas de frequência. *In: OLIVEIRA FILHO, P.F. Epidemiologia e bioestatística: fundamentos para a leitura crítica*. 1. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2015, cap.6, pág. 33-38.

OPAS. ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE. O impacto de substâncias químicas sobre a saúde pública: Fatores conhecidos e desconhecidos, 2018. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49122/OPASBRA180022-por.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 21 set. 2019.

PALERMO-NETO, J. Panorama mundial sobre o uso de medicamentos veterinários e de aditivos em animais de produção. *In: SPINOSA, H.S.; PALERMO-NETO, J.; GÓRNIK, S.L. Medicamentos em animais de produção*. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. cap.39, p.372-379.

PAOLI, D.; GIANNANDREA, F.; GALLO, M.; TURCI, R.; CATTARUZZA, M.S.; LOMBARDO, F.; LENZI, A.; GANDINI, L. Exposure to polychlorinated biphenyls and hexachlorobenzene, semen quality and testicular cancer risk. *J. Endocrinol. Invest.*, v.38, p.745-752, 2015.

PEETERS, L.E.; DAESELEIRE, E.; DEVREESE, M.; RASSCHAERT, G.; SMET, A.; DEWULF, J.; HEYNDRIKX, M.; IMBERECHTS, H.; HAESBROUCK, F., BUTAYE, P.; CROUBELS, S. Residues of chlortetracycline, doxycycline and sulfadiazine-trimethoprim in intestinal content and feces of pigs due to cross-

contamination of feed. *BMC Vet Res.*, v.12, n.209, p.1-9, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12917-016-0803-8>>. Acesso em: 17 jul. 2019.

PERIARD, G. A hierarquia de necessidades de Maslow: como é e como funciona. Disponível em: <<http://www.sobreadministracao.com/a-piramide-hierarquia-da-necessidades-de-maslow>>. Acesso em: 17 set. 2019.

SPICKLER, A.R. Bovine spongiform encephalopathy, p.1-15, 2016. Disponível em: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/bovine_spongiform_encephalopathy.pdf>. Acesso em: 20 set. 2019.

STOLKER, A.A.; MANTI, V.; ZUIDEMA, T.; VAN EGMOND, H.; DECKERS, E.R.; HERBES, R.; HOOGLUGT, J.; OLDE HEUVEL, E.; J. DE JONG, J. Carry-over of veterinary drugs from medicated to non-medicated feeds in commercial feed manufacturing plants. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo Risk Assess.*, v.30, n.6, p.1100-1107, 2013.

SUGARMAN, C. Bush offers new law on pesticides. *The Washington Post*, Washington, DC, 27 out. 1989. World. Disponível em: <<https://www.washingtonpost.com/archive/politics/1989/10/27/bush-offers-new-law-on-pesticides/8b16fb7a-d624-48db-9d04-16ec9be032c3/>>. Acesso em: 1 out. 2019.

TAGLIABUE, J. Scandal over poisoned wine embitters village in Austria. *The New York Times*, Nova York, 2 ago. 1985. World. Disponível em: <<https://www.nytimes.com/1985/08/02/world/scandal-over-poisoned-wine-embitters-village-in-austria.html>>. Acesso em: 19 set. 2019.

UNIÃO EUROPEIA. About the EU. Countries, 2019. Disponível em: <https://europa.eu/european-union/about-eu/countries_en>. Acesso em: 17 set. 2019.

U.S. Food Quality Protection Act of 1996. Disponível em: <https://www.govinfo.gov/content/pkg/PLAW-104publ170/pdf/PLAW-104publ170.pdf>>. Publicado em 3 de agosto de 1996. Acesso em: 2 out. 2019.

U.S. Electronic Code of Federal Regulations, 2019a. Disponível em: https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=e55a92c8902bab2b185f1ce3852cec66&mc=true&tpl=/ecfrbrowse/Title21/21tab_02.tpl>. Acesso em: 5 out. 2019.

U.S. Electronic Code of Federal Regulation - GRAS, 2019b. Disponível em: <https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=07f42044ae96170c8dbc84a7354c34ed&mc=true&node=pt21.6.582&rgn=div5>>. Acesso em: 5 out. 2019.

U.S. Electronic Code of Federal Regulation. Drugs prohibited for extralabel use in animals (CFR Título 21, Capítulo I, Subcapítulo E, Parte 530, Subparte E, §530.41), 2019c. Disponível em: https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=e34cf514f946ab85075f40da65857e2a&mc=true&node=pt21.6.530&rgn=div5#se21.6.530_125. Acesso em: 5 out. 2019.

USDA. United States Department of Agriculture. Food Safety and Inspection Service. *Food Defense Overview. What is food defense and why is it important?* 2017a. Disponível em: <https://www.fsis.usda.gov/wps/portal/fsis/topics/food-defense-defense-and-emergency-response/food-defense-overview>>. Acesso em: 25 set. 2019.

USDA. United States Department of Agriculture. Food Safety and Inspection Service. *FSIS Guidance for importing meat, poultry, and egg products into the United States.* 2017b. Disponível em: <https://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/415278f6-9c67-4641-bf92-8aafb90e2ac0/Guidance-for-Importing-Meat-Poultry-Egg-Products-into-US.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 25 set. 2019.

USDA. United States Department of Agriculture. Food Safety and Inspection Service. *China releases standard for maximum residue limits in foods*. 2019. Disponível em: https://apps.fas.usda.gov/newgainapi/api/report/downloadreportbyfilename?filename=China%20Releases%20Standard%20for%20Maximum%20Residue%20Limits%20in%20Foods%20Beijing_China%20-%20Peoples%20Republic%20of_5-22-2019.pdf>. Acesso em: 25 set. 2019.

VICH. Japão, 2015. Disponível em: <https://www.vichsec.org/en/library/conference-documents.html>>. Acesso em: 28 set. 2019.

VICH. Documento n. 10/008, 2016. Disponível em: <https://www.vichsec.org/en/training/general-training-material.html>>. Acesso em: 29 set. 2019.

VICH. Guidelines, 2019. Disponível em: <https://www.vichsec.org/en/guidelines.html>>. Acesso em: 28 set. 2019.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Food safety, 2015. Fact sheet n. 399. Disponível em: <https://www.who.int/campaigns/world-health-day/2015/fact-sheet.pdf?ua=1>>. Acesso em: 17 set. 2019.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Food safety, 2018. Chemical risks. Disponível em: https://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/en/>. Acesso em: 26 set. 2019.

WHO e FAO. WORLD HEALTH ORGANIZATION E FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION. Codex texts on foodborne antimicrobial resistance, 2015. Disponível em: <http://www.fao.org/3/a-i4296t.pdf>>. Acesso em: 26 set. 2019.

WILESMITH, J.W.; WELLS, G.A.H.; CRANWELL, M.P.; RYAN, J.B.M. Bovine spongiform encephalopathy: epidemiological studies. *Vet. Rec.*, v.123, p.638-644, 1988.

WOFFINDEN, B. The Spanish cooking oil scandal. *The Guardian*, Manchester 24 ago. 2001. News. Education. Disponível em: <<https://www.theguardian.com/education/2001/aug/25/research.highereducation>>. Acesso em: 25 ago. 2019.

WTO. WORLD TRADE ORGANIZATION. Understanding the WTO Agreement on Sanitary and Phytosanitary Measures, 1998. Disponível em: <https://www.wto.org/english/tratop_e/sps_e/spsund_e.htm>. Acesso em: 26 set. 2019.

WTO. WORLD TRADE ORGANIZATION. The WTO and WHO/FAO Codex Alimentarius, 2017. Disponível em: <https://www.wto.org/english/thewto_e/coher_e/wto_codex_e.htm>. Acesso em: 3 abr. 2019.

WTO. WORLD TRADE ORGANIZATION. Who we are, 2019a. Disponível em: <https://www.wto.org/english/thewto_e/whatis_e/who_we_are_e.htm>. Acesso em: 3 abr. 2019.

WTO. WORLD TRADE ORGANIZATION. Promoting harmonized food safety regulation in a time of change, innovation and globalized trade, 2019b. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/resources/promoting-harmonized-food-safety-regulation-en.pdf?sfvrsn=6ce81d24_2>. Acesso em: 3 abr. 2019.

WTO. WORLD TRADE ORGANIZATION. Members and observers, 2019c. Disponível em: <https://www.wto.org/english/thewto_e/whatis_e/tif_e/org6_e.htm>. Acesso em: 27 set. 2019.