

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
Colegiado do Programa de Pós-Graduação

Avaliação de risco à presença de resíduos de avermectinas na carne bovina sob Inspeção Federal associada às práticas de produção pecuária no Brasil entre 2002-2013.

Soraia de Araújo Diniz

Tese apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciência Animal.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. João Paulo Amaral Haddad

Co-orientadoras: Dr.^a. Cláudia Valéria Gonçalves Cordeiro de Sá

Prof.^a. Dr.^a. Mônica Maria Oliveira Pinho Cerqueira

Belo Horizonte
Escola de Veterinária – UFMG
2015

D585a Diniz, Soraia de Araújo, 1977-
Avaliação de risco à presença de resíduos de avermectinas na carne bovina sob Inspeção Federal associada às práticas de produção pecuária no Brasil entre 2002-2013 / Soraia de Araújo Diniz. – 2015.
81 p. : il.

Orientador: João Paulo Amaral Haddad
Co-orientadoras: Cláudia Valéria Gonçalves Cordeiro de Sá, Mônica Maria Oliveira Pinho Cerqueira
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária.
Inclui bibliografia

1. Carne bovina – Inspeção – Teses. 2. Resíduos de drogas em veterinária – Análise – Teses. 3. Avermectinas – Teses. 4. Epidemiologia – Teses. I. Haddad, João Paulo Amaral. II. Sá, Cláudia Valéria Gonçalves Cordeiro de. III. Cerqueira, Mônica Maria Oliveira Pinho. IV. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária. V. Título.

CDD – 664.907

FOLHA DE APROVAÇÃO

SORAIA DE ARAÚJO DINIZ

Tese submetida à banca examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA ANIMAL, como requisito para obtenção do grau de DOUTOR em CIÊNCIA ANIMAL, área de concentração em Epidemiologia.

Aprovada em 27 de fevereiro de 2015, pela banca constituída pelos membros:

João Paulo A. Haddad

Prof. João Paulo Amaral Haddad
Presidente - Orientador

Cíntia Silva Minafra e Rezende

Profª. Cíntia Silva Minafra e Rezende
Universidade Federal de Goiás

Ana Cristina Bello

Drª. Ana Cristina Passos de Paiva Bello
MAPA

Lilian Viana Teixeira

Profª. Lilian Viana Teixeira
Universidade Federal de Minas Gerais - Escola de Veterinária

Pedro Lúcio Pereira

Prof. Pedro Lúcio Lithg Pereira
Universidade Federal de Minas Gerais - Escola de Veterinária

Universidade Federal de Minas Gerais
Escola de Veterinária
Av. Antônio Carlos, 6627 -
Caixa Postal 567 - CEP 30123-970
Belo Horizonte - Minas Gerais
Telefone: (31) 3409-2057/2059(fax)
www.vet.ufmg.br
E-mail cap@vet.ufmg.br



Dedico esse trabalho a meu amado marido Marcos Xavier Silva,
as minhas filhas Nicole e Catarina, família abençoada que Deus
permitiu que eu pudesse construir.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pai amado, ensinando que o tempo Dele é sempre perfeito.

Ao Marcos, marido, companheiro, minha outra parte inteira, sempre ao meu lado incondicionalmente.

As minhas filhas Nicole e Catarina por sempre deixarem minha vida com mais sentido e razão para caminhar sempre em frente e seguir meus sonhos.

À minha mãe minha inspiração, a mulher mais forte que já conheci em toda minha vida.

As minhas irmãs, sempre me ensinando algo de novo.

Ao meu avô que com seus 94 anos possui uma sabedoria e resignação da qual sempre me orgulho.

Aos meus amigos de doutorado, companheiros nas alegrias e tristezas dessa trajetória.

Ao sempre “*Lorde Inglês*” e amigo, prof. Emérito Ivan Sampaio, sempre disposto a tirar minhas dúvidas e reconhecendo o esforço do meu trabalho.

Ao meu grande amigo Fernando, por sempre me trazer desafios e me proporcionar oportunidades que jamais imaginei.

Ao meu grande amigo Heber, evangelizador do mundo das cervejas especiais e mentor intelectual desse projeto.

As minhas queridas co-orientadoras Profa. Mônica e Dra. Cláudia, pelas imensas contribuições e pela amizade.

As minhas amigas da CHERRS, que proporcionaram momentos inesquecíveis, em especial a Paulinha e a Mari, juntos aos respectivos Marcelo e Eduardo, que participaram moralmente desse trabalho.

Aos meus queridos alunos, que me deixaram a certeza do caminho a seguir, a docência, razão desse doutorado.

Ao Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, em especial a Cláudia, Leandro e Dr. Ari, pelo empenho na liberação dos dados para execução desse trabalho.

A Escola de Veterinária da UFMG, minha eterna casa.

Ao CNPq pelo apoio financeiro, imprescindível para a execução dessa empreitada.

Ao João Paulo, por ter aceitado me orientar e pela amizade.

Espero ter suprido as expectativas de todos, pois as minhas foram superadas.
Muito Obrigada!

"Crux Sacra Sihi mihi lux;
non draco sihi mihi dux;
vade retro satana!;
nunquan suad mihi vana;
sunt mala quae libas;
ipse venena bibas."

São Bento

SUMÁRIO

	Resumo.....	13
	Abstract	14
1.	Introdução.....	15
2.	Objetivos.....	17
	Capítulo I - A bovinocultura de corte brasileira e o problema dos resíduos de avermectina na carne.....	18
1.	Revisão de literatura.....	18
1.1	O agronegócio.....	18
1.2	Bovinicultura de corte na economia brasileira.....	19
1.3	Rastreabilidade e a qualidade da carne brasileira.....	25
1.4	Avermectinas	27
1.5	Legislação de resíduos de drogas veterinárias.....	29
1.6	Segurança alimentar.....	33
1.7	Análise de risco.....	36
	Capítulo II - Análise espacial e caracterização descritiva dos municípios sob risco da presença de avermectinas na carne bovina provenientes dos dados do Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes – PNCRC/Bovinos da Secretaria de Defesa Agropecuária do MAPA no período de 2002 a 2012.....	40
1.	Introdução.....	40
2.	Revisão de literatura.....	40
3.	Material e métodos.....	42
3.1	Banco de dados.....	42
3.2	Análise descritiva	43
3.3	Análise espacial.....	43
4.	Resultados e discussão.....	43
4.1	Análise descritiva.....	43
4.2	Análise espacial.....	47
5.	Conclusões	54
	Capítulo III - Determinação dos fatores de risco para presença de avermectinas na carne bovina relacionadas às práticas agropecuárias	55

utilizadas em propriedades fornecedoras de bovinos de corte

1.	Introdução.....	55
2.	Revisão de literatura.....	55
3.	Material e métodos.....	56
3.1	Banco de dados.....	57
3.2	Determinação dos fatores de risco por análises multivariadas.....	57
4.	Resultados e discussão.....	59
5.	Conclusões.....	72
4.	Considerações finais.....	73
5.	Referências bibliográficas.....	74
6.	Anexos.....	81

Lista de figuras

Figura 1: Distribuição do Produto Interno Bruto brasileiro no período de 2000/2013	18
Figura 2: Percentual de animais abatidos no Brasil em 2012	21
Figura 3: Frequência de violações no período de 2002 a 2012	44
Figura 4: Número de amostras analisadas com presença de avermectinas dentro dos LMR por ano e base identificada	45
Figura 5: Número de amostras de analisadas com presença de avermectinas fora dos LMR por ano e base identificada	46
Figura 6: Número de amostras de analisadas com presença de avermectinas dentro dos LMR por mês	46
Figura7: Municípios com amostras detectadas para avermectinas, dentro dos LMR, de 2002 a 2012.....	48
Figura 8: Análise de conglomerados puramente espacial de 2002 a 2012 para amostras dentro dos LMR	49
Figura 9: Análise de conglomerados espaço-temporal de 2002 a 2012 para amostras dentro dos LMR	50
Figura 10: Municípios com amostras violadas para avermectinas, fora dos LMR, de 2002 a 2012.....	51
Figura 11: Análise de conglomerados puramente espacial de 2002 a 2012 para amostras fora dos LMR.....	52
Figura 12: Análise de conglomerados espaço-temporal de 2002 a 2012 para amostras fora dos LMR.....	53
Figura 13 e 14: Quantidade de amostras negativas e violadas das propriedades por questionário	60
Figura 15: Gráfico das análises de correspondência do questionário 1	65
Figura 16: Gráfico das análises de correspondência do questionário 1 para o Estado do Mato Grosso do Sul	67
Figura 17: Gráfico das análises de correspondência do questionário 2	69

Figura 18: Gráfico das análises de correspondência do questionário 2 para o Estado do Mato Grosso do Sul	71
--	----

Lista de tabelas

Tabela 1: Efetivo de rebanho por 100 mil cabeças entre 2002 a 2013.....	20
Tabela 2: Importações e exportações de carne bovina no Brasil no período de 2004 a 2013	22
Tabela 3: Comparativo de LMR e de IDA (ingestão diária aceitável) na carne bovina por analito	33
Tabela 4: Resultados de Análises de Poisson para aglomerados das amostras detectadas ..	47
Tabela 5: Resultados de Análises de Poisson para aglomerados das amostras violadas	51
Tabela 6: Modelo final da regressão logística do questionário 1	61
Tabela 7: Modelo final da regressão logística do questionário 1 para o Estado do Mato Grosso do Sul	62
Tabela 8: Modelo final da regressão logística do questionário 2	63
Tabela 9: Modelo final da regressão logística do questionário 2 para o Estado do Mato Grosso do Sul	63
Tabela 10: Legenda do gráfico de análise de correspondência do Questionário 1	66
Tabela 11: Legenda do gráfico de análise de correspondência do Questionário 1 para o Estado de Mato Grosso do Sul	68
Tabela 12: Legenda do gráfico de análise de correspondência do Questionário 2	70
Tabela 13: Legenda do gráfico de análise de correspondência do Questionário 2 para o Estado de Mato Grosso do Sul	72

Lista de quadros

Quadro 1: Comparação entre <i>Codex Alimentarius</i> e OIE sobre terminologia usada na Análise de risco	38
Quadro 2: variáveis elegíveis para as análises de regressão e correspondência do questionário 1	58
Quadro 3: variáveis elegíveis para as análises de regressão e correspondência do questionário 2	59

Lista de anexos

TERMO DE CONFIDENCIALIDADE E SIGILO	81
---	----

Lista de abreviaturas

ABIEC – Associação Brasileira de exportadores de Carne

ANEEL – Agência Nacional de Energia Elétrica

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BSE – Encefalite Espongiforme Bovina

CAC – Comissão do *Codex Alimentarius*

CCRC – Coordenação de Controle de Resíduos e Contaminantes

CE – Comissão Europeia

CEPEA – Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada

CNA – Confederação da Indústria e Pecuária do Brasil

EU – União Europeia

EUA – Estados Unidos da América

FAO – Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação

FDA – Food and Drug Administration

FSIS – Serviço de Inspeção e Segurança Alimentar

IBAMA – Instituto Brasileiro de Meio Ambiente

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IHC – Conferência Internacional em Harmonização

INMETRO – Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial

ISO – Organização Internacional para Padronização

IUPAC – União Internacional de Química Pura e Aplicada

JECFA – Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives

JMPR – Reunião sobre Resíduos e Pesticidas

LANAGRO - Laboratórios Nacionais Agropecuários

LMR – Limites Máximos de Resíduos

MAPA – Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento

MERCOSUL – Mercado Comum do Sul

MS – Ministério da Saúde

MSF – Medidas Sanitárias e Fitossanitárias

OIE – Organização Mundial de saúde Animal

OMC – Organização Mundial do Comércio

OMS – Organização Mundial da Saúde

ONU – Organização das Nações Unidas

PIB – Produto Interno Bruto

PNCRC – Programa Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes

PPB – Partes por Bilhão

SC – Subcutâneo

SDA – Secretaria de Defesa Agropecuária

SECEX – Secretaria de Comércio Exterior

SIF – Serviço de Inspeção Federal

SIG – Sistema de Informação Geográfica

SISBOV – Serviço de Rastreabilidade da Cadeia Produtiva de Bovinos e Bubalinos

USP – Universidade de São Paulo

Resumo

O Brasil possui grande importância na produção animal sendo a bovinocultura um dos principais destaques no cenário mundial atendendo a várias exigências dos mercados externos. Com o segundo maior rebanho efetivo comercial do mundo o Brasil é líder nas exportações de carne bovina. Para oferecer um produto seguro ao seu consumidor, o país vem aumentando seus esforços para mitigar o risco da presença de resíduos de drogas de uso veterinário em produtos de origem animal, entre esses resíduos a avermectina tem papel importante, visto que sua presença acima dos limites permitidos internacionalmente impede que o país exporte sua carne principalmente para países com mercado consumidor mais exigente, causando embargos econômicos importantes. A avaliação de risco é uma ferramenta que ajuda na identificação e quantificação do risco da presença de resíduos, mitigando o risco para a saúde do consumidor. Os objetivos desse trabalho foram identificar e caracterizar o risco de presença de resíduos de avermectinas na carne bovina de forma descritiva e geoespacial a partir das informações do banco de dados do Programa Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC) do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Propor um modelo preditivo associado às características das propriedades produtoras de carne para o risco da presença de avermectina de dois questionários fornecidos por uma indústria produtora de carne. Podemos observar pelos resultados que a ivermectina foi a base que mais apresentou detecções e violações quando comparada com as outras bases analisadas, o maior número de detecções e violações se concentrou no ano de 2006 e nos períodos de maio a junho coincidindo com os calendários de vacinação para Febre Aftosa e de aplicação de antiparasitários. A análise espacial demonstrou que o risco de encontrar resíduos de avermectinas na carne é de 4,4 vezes maior para detecções e o de violação é 6,5 vezes maior. Os aglomerados de risco se concentrou nos estados São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Mato Grosso do Sul e Minas Gerais, respectivamente. Esses estados estão associados a um maior número de propriedades produtoras de carne pertencentes ao sistema intensivo o que implica em um maior adensamento populacional de animais e provavelmente de parasitas, demandando maior utilização de antiparasitários. Os modelos criados para associar as práticas agropecuárias ao risco de violação de avermectinas na carne demonstraram que propriedades que compram mais de 10 % de animais associados à utilização de antiparasitários longa ação com período de carência superior a 28 dias são as que têm a maior chance de apresentar violação e aquelas que possuem identificação individual e manejo adequado foram as que estavam mais associadas a fazendas sem problemas com avermectinas. Podemos concluir que as boas práticas agropecuárias e o uso das ferramentas de análise espacial e modelos multivariados podem auxiliar na identificação de propriedades com maior risco de apresentar problemas com resíduos.

Palavras-chave: Avermectina, carne bovina, resíduo, rastreabilidade

Abstract

Brazil has great importance in animal production and cattle raising one of the highlights on the world stage serving various requirements of foreign markets. With the second world's largest commercial herd effective Brazil is a leader in beef exports. To provide a safe product to its consumers, the country has increased its efforts to mitigate the risk of residues of veterinary drugs in animal products between the waste avermectin plays an important role, since its presence above the limits internationally allowed prevents the country to export their meat mainly to countries with more demanding consumer market, causing important economic embargoes Risk assessment is a tool that helps in identifying and quantifying the risk of residues, mitigating the risk to consumer health. The objectives of this study were to identify and characterize the risk of presence of avermectin residues in beef descriptive and geospatial form the National Program database information Waste Control and Contaminants (PNCRC) of the Ministry of Agriculture, Livestock and Supply (MAPA). In addition to proposing a predictive model associated with the characteristics of the meat producing properties for the risk of the presence of avermectin two questionnaires provided by a producer of meat industry. We can see the results that ivermectin was the basis that showed detections and violations compared to other analyzed, the highest number of detections and violations concentrated in 2006 and during the periods May-June coinciding with the vaccination schedules to FMD and application of antiparasitic drugs. Spatial analysis showed that the risk of detection and observe violation of avermectins in the flesh concentrated in the states São Paulo, Parana, Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Mato Grosso do Sul and Minas Gerais, respectively. These states are associated with a greater number of meat-producing farms belonging to the intensive system which implies a higher population density and probably animal parasites, demanding greater use of antiparasitic drugs. Models created to associate the agricultural practices of the risk of violation of avermectins in the flesh showed that properties they buy more than 10% of animals with the use of long-acting antiparasitic with a grace period exceeding 28 days are those with the greatest chance of submit violation and those with individual identification and appropriate management were the ones that were more associated with farms smoothly with avermectins. We can conclude that good agricultural practices and the use of spatial analysis tools and multivariate models can help identify higher risk properties to have problems with waste.

Key words: Avermectin, beef, risk assessment

1. Introdução:

O Brasil é o quinto maior país do mundo em extensão territorial, possui cerca de 20% de sua extensão ocupada por pastagens e ampla variação climática, que refletem diretamente nos sistemas de produção pecuários. A diversificação na oferta e na diferenciação dos produtos faz com que o país se destaque no cenário internacional, atendendo os requisitos dos mais diversos e exigentes mercados mundiais.

Na agropecuária, o Brasil possui grande importância na produção animal e a bovinocultura é um dos principais destaques do agronegócio brasileiro no cenário mundial. O Brasil possui o segundo maior efetivo bovino comercial do mundo, com cerca de 209 milhões de cabeças. Além disso, desde 2004, assumiu a liderança nas exportações, tendo um quinto da carne produzida comercializada internacionalmente e distribuída em mais de 180 países.

O rebanho bovino brasileiro proporciona o desenvolvimento de dois segmentos produtivos: os segmentos produtivos da carne e leite. O valor bruto da produção desses dois segmentos, estimado em R\$ 67 bilhões, aliado à presença da atividade em todos os estados brasileiros, evidenciam a importância econômica e social da bovinocultura no Brasil, destacando-se internacionalmente. A bovinocultura de corte representa o maior faturamento do agronegócio brasileiro, gera mais de R\$ 50 bilhões/ano e proporciona cerca de 7,5 milhões de empregos.

A extensão territorial do Brasil permite explorar os benefícios da bovinocultura a pasto e a baixo custo, o que é um diferencial para a pecuária nacional. Entretanto, o rebanho bovino brasileiro é submetido ao longo da sua criação a fatores ambientais diversos, como variações de temperatura, excessivas precipitações e intensas estiagens de inverno. Essas condições predisõem os animais às infecções por endo e ectoparasitas (nematódeos gastrintestinais, carrapatos, moscas e larvas) que provocam efeitos sobre o ganho de peso, conversão alimentar, desempenho reprodutivo, qualidade de carcaça, sistema imunológico e, em alguns casos, morte do animal. Para controlar as infecções parasitárias, vários produtos de uso veterinário estão disponíveis no mercado. Os produtos veterinários a base de avermectinas (abamectina, doramectina, moxidectina e ivermectina) são compostos de excelente atividade antiparasitária, e por esta razão, são amplamente utilizados na Medicina Veterinária para a prevenção e controle de várias espécies de nematóides, incluindo a maioria das larvas e formas adultas.

Sabe-se que a utilização de produtos a base de avermectinas podem deixar resíduos nos tecidos de animais que foram tratados por esses medicamentos, levando a uma preocupação dos órgãos fiscalizadores quanto ao uso indiscriminado desses produtos em animais que serão utilizados para alimentação humana.

Para garantir a segurança alimentar humana, órgãos internacionais como a Comissão do *Codex Alimentarius*, criada em 1963 pela Organização das Nações Unidas para a Agricultura e Alimentação (FAO) e Organização Mundial da Saúde (OMS), que tem como objetivo proteger a saúde dos consumidores e por meio de práticas equitativas de comércio de alimentos. O *Codex* por meio de vários estudos científicos avaliou o risco à saúde humana quando há ingestão de resíduos de produtos veterinários presentes nos alimentos de origem animal. A fim de garantir a segurança desses alimentos, foram criados padrões baseados no risco para evitar danos à saúde. Esses padrões são representados pelos níveis de tolerância, os quais são definidos para muitas drogas utilizadas em animais destinados a alimentação humana. Os padrões são definidos a partir dos limites máximos de resíduos (LMR) que podem estar presentes nos alimentos e não oferecem risco à saúde.

A ocorrência de resíduos das avermectinas na carne bovina acima dos limites de referência estabelecidos para o consumo advém, principalmente, do desrespeito às instruções do fabricante para aplicação do medicamento, associados a deficiência nos serviços veterinários. Esses limites de referência, denominados LMR, são estabelecidos pela Comissão *Codex Alimentarius*.

No Brasil, a responsabilidade pelo monitoramento oficial de resíduos de produtos veterinários e contaminantes em produtos de origem animal está a cargo da Coordenação de Controle de Resíduos e Contaminantes (CCRC), órgão subordinado à Secretaria de Defesa Agropecuária – SDA do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA).

Os principais fatores que ocasionam a presença de resíduos acima dos LMR são: a formulação do produto, as propriedades físico-químicas do princípio ativo, a superdosagem via e/ou modo de administração errôneos, a utilização do medicamento em espécie diferente da recomendada, os lotes heterogêneos de animais e o desrespeito ao período de carência. Diante disso, a presença de avermectinas em concentrações acima do LMR no fígado de bovinos abatidos pode estar ligada às práticas inadequadas do manejo, administração do medicamento veterinário, associados à ausência de um programa eficaz de educação sanitária junto ao produtor rural.

Visando diminuir o risco da presença de resíduos de medicamentos, microorganismos, toxinas e outras substâncias em alimentos e conseqüentemente acarretar danos à saúde, algumas ferramentas de análise e predição são utilizadas para se evitar esse tipo de problema. Procedimentos de inspeção e produção podem eliminar muitos perigos potenciais de causar doença, entretanto existem alguns perigos que essas ferramentas de fiscalização e produção não são suficientes para sua eliminação. Alguns perigos não podem ser eliminados por nenhum tipo de processamento ocorrido na indústria ou mesmo na residência do consumidor. Para que eles não ocorram, devem-se aplicar boas práticas de produção, como utilização correta de medicamentos, respeito ao período de carência determinado pelo fabricante bem como o monitoramento de todo sistema de produção do alimento, da fazenda até a mesa do consumidor.

A análise de risco é uma ferramenta para o processo de tomada de decisão sobre questões relacionadas à segurança dos alimentos. A partir de sua aplicação, são identificados os diferentes pontos de controle na cadeia alimentar, as opções de intervenções, os custos e benefícios de cada medida, permitindo o gerenciamento eficiente dos riscos (FAO, 1999).

A maioria das informações disponíveis sobre a presença de resíduos em alimentos está relacionada ao risco que eles possam oferecer a saúde humana. Entretanto existe escassez de artigos e pesquisas científicas em bases indexadas relacionadas especificamente aos fatores de risco para presença de resíduos e contaminantes em produtos de origem animal relacionados a boas práticas agropecuárias, que são de extrema importância principalmente quando nos referimos aos resíduos de medicamentos veterinários, como é o caso das avermectinas.

No Brasil, não existe nenhum estudo que utilizou as ferramentas propostas por esse trabalho e as informações disponíveis sobre o assunto estão principalmente relacionadas à frequência de resíduos em diferentes amostras de produtos de origem animal que variam conforme a espécie e o tipo de resíduo estudado, realizadas pelo PNCRC. As informações sobre as frequências de resíduos são publicadas anualmente no Diário Oficial da União. A maioria das informações só são encontradas em relatórios técnicos, ou mesmo não estão disponíveis, já que alguns dados sobre o assunto, resíduos em alimentos, quando disponíveis podem gerar sanções governamentais principalmente no âmbito do comércio internacional.

Como o Brasil é um país estratégico para exportação de produtos cárneos, entre eles a carne bovina, identificar esses fatores é de suma importância para nortear as ações de controle e vigilância agropecuária, mitigando assim o risco da presença desses resíduos e contaminantes na carne, proporcionando maior segurança tanto para o consumidor interno como para as relações internacionais, visto que a presença de resíduos de drogas veterinárias é um dos principais problemas que desencadeiam embargos econômicos em nosso país atualmente.

Assim pretende-se contribuir para aperfeiçoar as atividades de fiscalização, bem como facilitar a triagem e a qualificação de fornecedores pela indústria, mitigando assim o risco da presença de resíduos de avermectinas acima dos limites permitidos na carne.

2. Objetivos

- 1) Identificar os municípios e regiões do Brasil que possuem o maior risco de apresentarem resíduos de avermectinas acima do LMR permitidos na carne bovina e analisa-las espacialmente;
- 2) Identificar os principais fatores de risco relacionados à presença de avermectinas na carne bovina acima dos LMR e os sistemas de produção.
- 3) Desenvolver um modelo preditivo associado às características dos sistemas de produção para o risco da presença de avermectinas acima dos LMR na carne bovina.

Capítulo I

A bovinocultura de corte brasileira e o problema dos resíduos de avermectina na carne

1. Revisão de Literatura

1.1. O agronegócio

O termo agronegócio é utilizado para definir um conjunto de atividades inter-relacionadas e tem como eixo principal a produção agropecuária. O agronegócio abrange toda a relação comercial relacionada à cadeia de produção do setor agrícola e pecuário e se faz presente nos setores primários secundários e terciários. O Brasil ocupa uma posição de destaque no contexto mundial, sendo um dos maiores produtores de alimentos do mundo e com potencial de crescimento. Além disso, ocupa uma posição estratégica na produção de produtos agropecuários, sendo o líder em muitas culturas e produtos de origem animal.

Detentor de um clima diversificado sem variações extremas de temperatura, chuvas regulares, disponibilidade de energia solar, aliado presença de cerca de 13% da água doce do mundo, o Brasil possui uma grande extensão de terras férteis e agricultáveis com alta produtividade. Essas condições e o desenvolvimento tecnológico aliado a modernização da atividade rural, destaque o país no cenário mundial. O agronegócio brasileiro contribui com mais de 20% (Figura1) do Produto Interno Bruto (PIB) (Cepea, 2014).

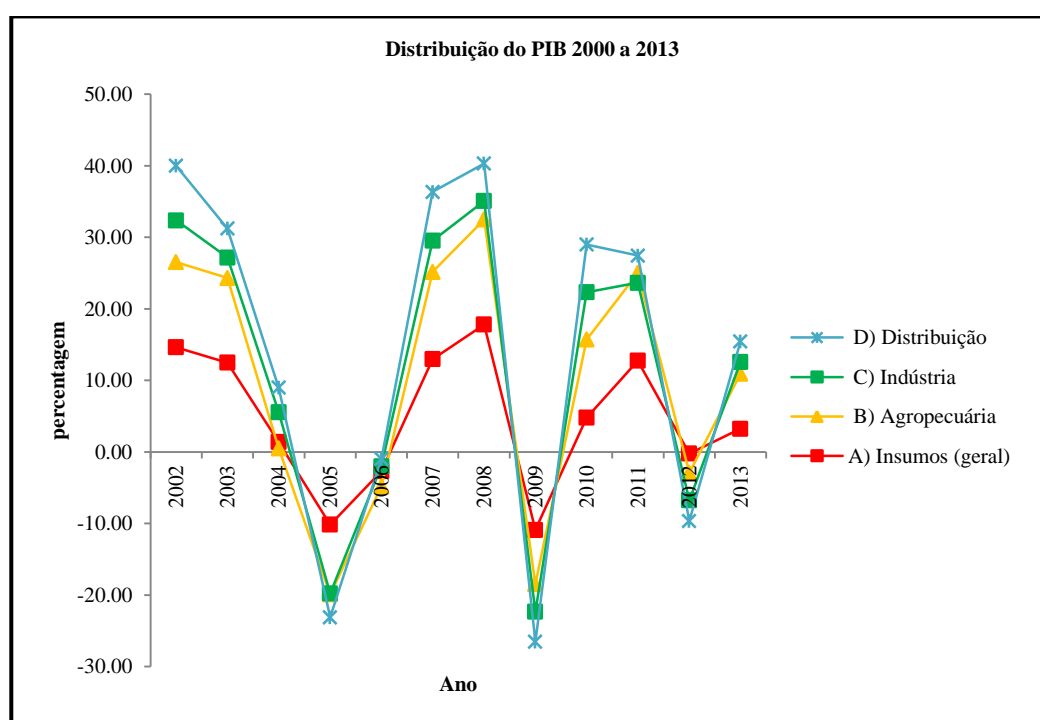


Figura 1. Distribuição do Produto Interno Bruto brasileiro no período de 2000/2013
Fonte: Cepea-USP/CNA, (2014).

Historicamente, as exportações do agronegócio têm exercido um papel de destaque na economia brasileira, contribuindo para o balanço de pagamentos do país. Nas últimas décadas, destaca-se o aumento significativo do agronegócio, consolidando a posição do agronegócio como o principal responsável pelo desempenho da balança comercial brasileira. No período de 1996-2010, o consumo interno dos principais produtos do

agronegócio expandiu a uma taxa média anual de 3,8%, em contrapartida as exportações desses produtos cresceram 9,1% propiciando a expansão do agronegócio (Contini *et al.*, 2012). Em 2011, o Brasil foi o terceiro maior mercado exportador de produtos agrícolas, ficando atrás somente dos Estados Unidos da América (EUA) e a União Europeia (UE) (Brasil, 2012).

Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU), pelas projeções da população mundial para 2050, haverá um acréscimo de mais de três bilhões de pessoas, o que irá gerar necessidade de aumento na produção de alimentos em mais de 70%. De acordo com Gazzoni (2010), esse cenário exigirá um aumento substancial da produção e em relação ao Brasil, o país terá que elevar sua produtividade acima de 40%, aproveitando de suas vantagens em relação ao restante do mundo.

Diante da importância do agronegócio no PIB brasileiro, o MAPA e a OMC realizam projeções baseadas na produção, consumo, exportação, importação e área plantada, para inferir os valores divulgados pelo relatório de projeções do agronegócio. As informações relacionadas à produção de carne no Brasil apresentam como resultado um grande crescimento da produção anual, estando à carne de frango com as maiores taxas (3,9%), seguida pela carne bovina (2,0%) e suína (1,9%) no intervalo projetado entre 2013 a 2023. Essas taxas correspondem a 46,4% para a carne de frango, 22,5% para a carne bovina e 20,6% para a carne suína no acumulado do período. Além disso, as projeções mostram a preferência dos consumidores pela carne bovina, apontando um aumento de 3,6% ao ano, para os próximos dez anos. Isso significa um aumento de 42,8% no consumo, o que demonstra a grande importância do setor para a economia brasileira (Brasil, 2013).

1.2. Bovinocultura de corte na economia brasileira

A bovinocultura, no Brasil, sempre desempenhou um importantíssimo papel no contexto da sociedade e na economia do país, desde o período colonial. Essa atividade fornecia à população, da Colônia, não apenas o alimento fundamental representado pela carne, mas também a força motriz para os engenhos, o couro, com suas múltiplas utilidades e os animais de transporte para as zonas agrícolas e mineradoras. O desenvolvimento da bovinocultura de corte desde sua introdução no Brasil, até recentemente, ocorreu exclusivamente de forma extensiva, tendo como principais iniciativas de melhorias a introdução de novas raças, bem como variedades de pastagens com o intuito de melhorar a produtividade.

O início da modernização da pecuária de corte no Brasil ocorreu em meados da década de 70 quando se iniciou a implementação de programas de crédito subsidiados, como o Conselho de Desenvolvimento da Pecuária, o Programa Nacional de Pastagens e o Programa Nacional de Desenvolvimento da Pecuária de Corte, os quais objetivavam criar infraestrutura nas propriedades rurais, estimulando assim o desenvolvimento do setor (Polaquini, Souza e Gebara, 2006).

A bovinocultura de corte brasileira é dividida em duas principais formas de produção: vertical e horizontal. A forma vertical é classificada quando as atividades de cria, recria e engorda são desenvolvidas em uma mesma propriedade. Já na forma horizontal, cada uma dessas atividades acontece em propriedades diferentes (Barros, Fachinello e Silva, 2011).

Na última década, a pecuária de corte vivenciou grandes transformações, resultantes principalmente da modernização das técnicas de produção, melhoramento genético, estabilidade econômica, permitindo aumento de volume e produtividade do setor, as

quis foram extremamente relevantes em toda cadeia produtiva, impactando diretamente na formação do PIB brasileiro (Filho, 2006).

Com vasta extensão territorial e conseqüentemente, grande variação de clima entre as regiões, o Brasil, possui cerca de 80% de seu rebanho composto por animais de raças zebuínas (*Bos indicus*), animais de comprovada rusticidade e adaptação ao ambiente predominante no Brasil. A raça Nelore é a mais abundante e ocupa cerca de 90% desse montante. Apesar da criação de gado estar em todo território nacional, a região Centro-Oeste do país concentra o maior número de cabeças, seguida pelas regiões Sudeste e Sul (ABIEC, 2013; IBGE, 2013).

O país é grande produtor de proteína animal, detentor do maior rebanho comercial do mundo, possui aproximadamente 209 milhões de cabeças bovinas e o principal destino da carne produzida é o mercado interno. Em 2010, o consumo per capita de carnes aumentou em relação ao ano anterior chegando a 43,9 kg de carne de aves, 37,4 kg para carne bovina e 14,1 kg de carne suína, refletindo o bom desempenho da economia brasileira (IBGE, 2013; Brasil, 2013).

O abate de bovinos no Brasil, em comparação à série histórica desde 2008 com o último trimestre 2013, mostrou um aumento no número de bois abatidos ano a ano, atingindo o maior número no segundo trimestre de 2013, com mais de oito milhões de cabeças abatidas. Além disso, o peso acumulado das carcaças bovinas no mesmo período também aumentou, demonstrando que o país tem melhorado suas condições de criação. Esse desempenho é consequência do melhor uso das pastagens com modernas técnicas agrônômicas e nutricionais, aliado aos investimentos em genética, que contribuem para o crescimento da produção, menor utilização de áreas, além das novas técnicas que reduzem a idade de abate associados às melhorias sanitárias e ações preventivas que aumentam a qualidade da carne produzida (IBGE, 2013; Brasil, 2013).

Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o efetivo do rebanho bovino no país vem crescendo a cada ano (Tabela 1) em número de animais e em produtividade. O Brasil é o quinto maior consumidor *per capita* de carne bovina do mundo, com um consumo médio de 36 kg/hab/ano em 2005 e de 31 kg/hab/ano em 2009, mantendo o mesmo padrão até os dias atuais, destacando a importância da carne bovina na alimentação dos brasileiros (Silva, Triches e Malafaia, 2011).

Tabela 1: Efetivo de rebanho por 100 mil cabeças entre 2002 a 2013

Ano	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Brasil	1853	1956	2045	2072	2059	1998	2023	2053	2095	2128	2113	2118
Norte	304	339	398	415	411	379	391	404	421	432	438	447
Nordeste	239	250	260	270	279	287	289	283	288	296	282	290
Sudeste	379	387	394	389	392	386	378	380	383	393	392	393
Sul	275	280	282	278	272	265	276	279	279	280	276	276
Centro-Oeste	656	699	712	720	705	681	689	707	726	727	724	711

Fonte: IBGE (2014)

O desempenho do setor da bovinocultura de corte no Brasil de janeiro a setembro de 2012 (Figura 2) apresentou redução de 6,11%, devido à expressiva diminuição nos preços dos animais vivos em comparação ao ano anterior. Entretanto, o volume continuou a crescer, o que amenizou os prejuízos do setor. Esses resultados foram também influenciados pela crise europeia, além das condições de pastagens decorrentes da forte seca e por fim a confirmação de um caso atípico de Encefalite Espongiforme Bovina, criando assim um receio entre os países importadores da carne brasileira. Nesse ano, foram abatidos 31,1 milhões de cabeças em todo o país, sendo que Mato Grosso,

Mato Grosso do Sul, Goiás, São Paulo, Minas Gerais, Pará e Rondônia, lideram os abates, com 70,6% dos abates no país (Barros, Silva e Fachinello, 2012; Brasil, 2013).



Fonte: IBGE – Levantamento janeiro – setembro/2012 (Brasil, 2013)
Figura 2: Percentual de animais abatidos no Brasil em 2012.

Apesar da maior parte da carne produzida no país ser consumida internamente, o Brasil possui também um grande mercado consumidor externo de relevante importância tanto na geração de receita, quanto pelos empregos originados direta e indiretamente ao longo de toda a cadeia produtiva. Segundo o MAPA (2013), até 2020, a produção nacional de carne bovina suprirá 44,5% do mercado mundial. Essas estimativas indicam que o Brasil pode manter posição de primeiro exportador mundial de carnes bovina e de frango.

De acordo com dados da Secretaria de Comércio Exterior (SECEX), a exportação brasileira de carne bovina *in natura* teve melhor desempenho no segundo trimestre de 2013 em relação ao mesmo período do ano anterior, exportando cerca de 270 mil toneladas (IBGE, 2013). Esse desempenho se dá tanto em volume quanto em faturamento. Entretanto, o Brasil também exporta produtos cárneos industrializados, que embora sejam de volume menor, também é de grande importância para o comércio brasileiro. Segundo a Associação Brasileira de Exportadores de Carne (ABIEC, 2013), no primeiro semestre de 2013, o país exportou cerca de 50 mil toneladas de carne industrializada, 89 mil de miúdos, 10 mil de tripas e 2 mil de carnes salgadas. Esse volume gerou só no primeiro semestre de 2013, uma renda de mais de 3 milhões de dólares.

Tabela 2: Importações e exportações de carne bovina no Brasil no período de 2004 a 2013*

IMPORTAÇÕES				EXPORTAÇÕES		
Ano	Quantidade (t)	Valor (US\$ Mil)	Valor (US\$/t)	Quantidade (t)	Valor (US\$ Mil)	Valor (US\$/t)
2004	37.097	71.923	1.94	925.072	1.963.066	2.12
2005	33.832	79.665	2.35	1.085.590	2.419.100	2.42
2006	20.5	66.894	3.26	1.225.413	3.134.436	2.56
2007	21.214	94.696	4.46	1.285.797	3.485.690	2.71
2008	20.027	121.724	6.08	1.022.883	4.006.246	2.92
2009	23.913	118.221	4.94	926.082	3.022.566	3.27
2010	24.063	160.709	6.68	951.255	3.861.061	4.06
2011	28.162	232.482	8.26	820.239	4.169.285	5.08
2012	44.101	292.64	6.64	945.482	4.494.880	4.75
2013	25.094	166.916	6.65	630.039	2.846.421	4.52

Fonte (SECEX, 2013). (*) Dados até 31/07/2013, inclusive.

Contudo, mesmo o país sendo o maior exportador mundial de carne bovina, possui renda relativamente baixa, visto que é baixo o volume de exportação para os mercados de maior valor agregado. Isso se deve às condições sanitárias do rebanho, como a Febre Aftosa, que promove embargos econômicos apesar da melhoria do status sanitário brasileiro que ampliou em 2014 sua área de zona livre de Febre Aftosa e dos casos atípicos de BSE que manteve seu status de insignificante. Outra condição que interfere diretamente no preço da carne é o fato da carne brasileira ser considerada uma carne de baixa qualidade, caracterizada como aquelas carnes provenientes de boi inteiro, baixo acabamento de gordura, idade variável e sem maturação, além de pouca maciez. Para atender os mercados mais exigentes, é necessário que haja uma significativa melhoria da qualidade, aumentando assim o valor agregado do produto. Essa qualidade só poderá ser alcançada a partir de vários fatores, ligados as boas práticas agropecuárias a fim de melhorar a sanidade do rebanho, diminuindo assim, a presença de resíduos de medicamentos veterinários que oferecem risco à saúde pública (Filho, 2006, OIE, 2014).

As carcaças comercializadas no Brasil não possuem um sistema padronizado e eficiente de classificação, fato que dificulta a expansão dos mercados consumidores mais exigentes. A classificação das carcaças seria a melhor maneira de averiguar a qualidade da carne pela indústria e principalmente, pelos consumidores. Em contra partida o produtor também asseguraria um retorno sobre a aceitabilidade e capilaridade de seu produto. Vale ressaltar que a importância da classificação, diz respeito às formas de produção que interferem diretamente no produto, podendo ser avaliados vários fatores desde o bem estar animal e sanidade do rebanho até ao acabamento do produto final. Atualmente a classificação é feita somente quanto ao peso e acabamento de gordura da carcaça. Todavia, tão importante quanto conquistar novos mercados externos é oferecer um produto de melhor qualidade ao consumidor interno, visto que a maior parte da produção é consumida em território nacional (Filho, 2006; Pascoal *et al.*, 2011).

O comércio mundial da carne está concentrado entre os eixos Atlântico e Pacífico, diferenciando-se em relação aos preços e legislações sanitárias. O Brasil tem como principal mercado exportador o eixo Atlântico, possuindo como os principais importadores da carne brasileira os mercados Russo, UE, Árabe, com a maior parte para carne *in natura*, e EUA, exclusivamente para carne industrializada. A UE em relação ao Brasil libera unidades da federação específicas para exportação, enquanto os EUA tem apenas carne cozida enlatada com importação liberada (Tirado *et al.*, 2008; ABIEC, 2013; Sanguinet *et al.*, 2013).

O mercado americano restringe a importação de carne *in natura* às condições de equivalência, visto que não existe nenhum processo de verificação sanitária, bem como o não reconhecimento de áreas livres ou de baixa incidência de enfermidades. Além disso, para que haja a liberação das importações da carne *in natura* brasileira é necessário o cumprimento das normas de equivalência técnica e sanitária, baseada em análise de risco entre os países. Os países da América do Norte como os EUA são mais restritivos em relação aos níveis de avermectinas na carne que os outros países signatários no Acordo de Medidas Sanitárias e Fitossanitárias (MSF) da Organização Mundial do Comércio (OMC), que se baseia no princípio da regionalização que reconhece áreas livres de doenças ou pragas dentro de um mesmo território (Silva, Triches e Malafaia, 2011).

Um dos motivos para a restrição da exportação de carne *in natura* é a abordagem sobre resíduos praticada pelos EUA, a qual é referenciada a partir do IDA, principal critério para avaliação do risco e definição do plano amostral de monitoramento. Esse critério se difere da abordagem brasileira, que utiliza as recomendações do *Codex Alimentarius*, (relação de Intervalo de Confiança x Prevalência) para definição do plano amostral anual para monitoramento (inclusive das avermectinas em geral). Desta forma, os EUA exigiram que o Brasil trabalhasse com uma abordagem de IDA para ivermectina, alegando ser uma premissa para a “Equivalência de Sistemas”, mas o que aumentaria em muito o plano amostral nacional e desvirtuaria o critério utilizado para o país que segue as diretrizes do *Codex*.

Do total de carne exportada pelos frigoríficos associados à ABIEC em 2000 (266.146 toneladas), os cortes especiais responderam por 52,06% ou 138.560 toneladas. Em relação à carne industrializada, o *corned beef* (carne enlatada), importado principalmente pelo Reino Unido e pelos EUA, correspondeu a 26,35% (70.131 toneladas) do total exportado em volume pelo País. Em sequência, classificaram-se os subprodutos (8,89%), como charque e, principalmente, miúdos, o *frozen cooked beef* (5,36%), as conservas industriais (5,17%) e 2,17% para outros produtos (SOBER, 2001).

Os EUA importaram em 2010, 1,43 bilhões de quilos de produtos de origem animal, divididos entre carnes frescas e processadas, aves e produtos de ovos. Os produtos foram importados de 29 dos 33 países elegíveis para exportação para os EUA. Todos os produtos de ovos foram importados do Canadá. O programa de controle de resíduos em alimentos dos EUA fez análises de aproximadamente 121 resíduos químicos compondo 13 classes de pesticidas e drogas veterinárias. Neste ano, foram analisadas 2.843 amostras e observadas 24 violações para as avermectinas. Em 2011, foram 1,32 bilhões de quilos de produtos de origem animal, tendo sido importados produtos de 26 dos 33 países elegíveis para exportação para os EUA. Das 2.880 amostras analisadas, foram observadas 16 violações para as avermectinas (USA, 2012; 2013).

No período de 2004 a 2006, o mercado internacional de carne bovina apresentou ocorrências conjuntas de surtos de Encefalite Espongiforme Bovina (EEB) e de Febre Aftosa entre os principais produtores mundiais. Países como EUA e Canadá tiveram os efeitos decorrentes dos casos de BSE, enquanto o Brasil teve impactos com restrições sanitárias em decorrência dos surtos de Febre Aftosa ocorridas nos anos de 2004 e 2005, principalmente em relação aos mercados da Rússia, UE e Chile. Entretanto, em relação à BSE, o Brasil foi classificado como de baixo risco pela Organização Mundial de Saúde Animal (OIE), devido ao sistema de produção que possui em sua maioria, rebanhos criados extensivamente, principal fonte da alimentação caracterizada por pastagens, o que diminui significativamente o risco de contaminação por EEB. Diante dessas características, o boi brasileiro passou ser considerado “boi verde”, ganhando valor positivo frente às preocupações ecológicas e alimentares dos consumidores dos

países importadores, aliado ao baixo custo de produção frente aos demais países exportadores. Isto permitiu que o país ocupasse grande parte dos mercados antes supridos pela carne europeia (Tirado *et al.*, 2008).

Nesse contexto, a pecuária brasileira possui grande importância no cenário nacional e internacional, visto que há vantagens em relação a outros produtores principalmente pelas condições sanitárias do rebanho. Entretanto, o uso excessivo de agrotóxicos e drogas de uso veterinário, gera um importante problema em relação à presença de resíduos na carne, dificultando a manutenção da classificação de “boi verde”. A exigência de novos parâmetros de qualidade relacionados à carne envolvem cobranças relacionadas com manejo ambiental correto, bem-estar animal, certificação de origem, responsabilidade social, as quais funcionam como novas barreiras comerciais, visto que o Brasil obtém a cada ano, uma melhoria significativa da sua condição sanitária. Além disso, as normas de boas práticas de manejo e de produção, gestão ambiental, a Organização Nacional para Padronização (ISO) 22.000, que fala exclusivamente de segurança alimentar, começaram a ser exigidas para a produção de alimentos no mundo (Tirado *et al.*, 2008).

O Brasil possui vários programas relacionados à saúde animal, que envolvem questões referentes às enfermidades dos animais, saúde pública, controle de resíduos e contaminantes, para monitorar os riscos em toda a cadeia alimentar, proporcionando uma oferta de alimentos seguros e bem estar animal. Entretanto, para alcançar resultados que promovam a saúde animal, é necessário a existência de serviços veterinários bem estruturados, capacitados e aptos para detecção e adoção precoce das medidas de controle e erradicação das doenças e outros problemas relacionados à qualidade e segurança do alimento em toda a cadeia produtiva. (Gimeno, 2003; Bellemain, 2013)

De acordo com a CAC GL 82/2013, todos os participantes de um programa nacional de controle de alimentos devem ter papéis e responsabilidades claramente definidas. No Brasil os programas relacionados à produção de alimentos de origem animal e sua qualidade e segurança estão sob responsabilidade do MAPA, que realiza ação regulatória e fiscalizatória em todo território nacional, em conformidade com os órgãos internacionais como a OIE, FAO, OMC, *Codex Alimentarius*. O setor produtivo é primordialmente responsável pela gestão da segurança alimentar de seus produtos e pelo cumprimento das exigências relativas aos aspectos dos alimentos sob seu controle e o consumidor possui um papel na gestão de riscos da segurança alimentar sob seu controle, como a boa manipulação e armazenamento do seu alimento. Já as instituições de pesquisa têm um papel na contribuição para um sistema nacional de controle de alimentos, como fonte de conhecimento com base científica e de risco para apoiar o sistema de controle de alimentos.

O Brasil ainda trabalha com a “Equivalência de Sistemas”, reconhecimento da equivalência dos sistemas de inspeção sanitária do país exportador com o país, proporcionando que os produtos exportados atendam aos requisitos de qualidade e inocuidade praticados pelos mercados importadores, conforme os preceitos dos acordos MSF e parâmetros do *Codex Alimentarius*, de forma a prover reconhecimento e garantia mútuos. Estes procedimentos estão descritos na **Portaria 183/1998** e na **Resolução 01/1999**. (Brasil, 2013).

Além desses programas e ações regulatórias promovidos em conjunto com o MAPA, OIE e OMS, outra forma de assegurar a qualidade da carne bovina se faz a partir do controle de origem baseado na rastreabilidade e na Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC), utilizado em especial nas indústrias produtoras.

A rastreabilidade permite registrar e tornar disponível todas as informações, como origem, manejo sanitário e alimentar dos animais, desde o nascimento até o abate. É importante ressaltar que além de promover a segurança alimentar e sanidade animal, ela pode ser usada como barreira comercial, dificultando as exportações de um país (Maria *et al.*, 2006). Todas essas ações e programas têm como objetivo, promover à saúde animal e mitigar os riscos a saúde humana a partir da ingestão de produtos de origem animal.

1.3. Rastreabilidade e a qualidade da carne brasileira

A rastreabilidade tem como função, a transmissão de informações entre todos os agentes da cadeia produtiva. Rastreabilidade, portanto, é a garantia que o consumidor tem de adquirir um produto seguro e saudável, tendo sido controlado em todas as fases da produção (do campo a mesa). Por ela, é possível saber qual a matéria prima que deu origem ao produto final, ou seja, nomear e identificar todos os agentes da cadeia produtiva, assegurando a qualidade de um produto, tanto em relação à contaminação como no caso de possíveis ocorrências de bioterrorismo, permitindo a identificação e o isolamento das fontes de contaminação de forma rápida e segura. Utilizada como uma ferramenta de gestão de risco permite aos setores alimentares ou autoridades, a retirada ou recolhimento de produtos identificados como inseguros (Da Conceição e De Barros, 2005).

O processo de rastreabilidade deve ser feito de forma independente. A confiabilidade e credibilidade do processo de rastreabilidade e certificação, além da garantia da qualidade, deve ser um conjunto de parcerias entre os órgãos regulamentadores e entidades privadas certificadoras (Maria *et al.*, 2006).

No Brasil, o Serviço de Rastreabilidade da Cadeia Produtiva de Bovinos e Bubalinos, instituído pelo Sistema de Identificação e Certificação de Origem Bovina e Bubalina (SISBOV), criado e mantido pelo MAPA, registra e controla todo o processo produtivo da cadeia produtiva. O Serviço de Inspeção Federal (SIF) permite identificar o frigorífico de origem dos produtos embalados *in natura* ou dos derivados de origem animal. O Regulamento Técnico sobre as Condições Higiênico-sanitárias e de Boas Práticas de Elaboração para Estabelecimentos Elaboradores/Industrializadores de Alimentos, aprovado pela Portaria 368/1997, do Ministério da Agricultura, traz alguns requisitos básicos para a rastreabilidade os quais estão previstos no item 7.7 neste regulamento.

(...) Documentação e Registro: Em função do risco inerente ao alimento, deverão ser mantidos registros apropriados da elaboração, produção e distribuição, conservando-os por um período superior ao da duração mínima do alimento.

Em consonância com a instituição do SISBOV existem diversas normativas que devem ser atendidas e uma cartilha produzida pelo MAPA para orientar os produtores:

- **Instrução Normativa Nº 65, de 16 de dezembro de 2009** - Altera a denominação do Serviço De Rastreabilidade Da Cadeia Produtiva De Bovinos E Bubalinos - **SISBOV**, que passa a chamar-se Sistema De Identificação E Certificação De Bovinos E Bubalinos - **SISBOV**.
- **Instrução Normativa Nº 48, de 4 de novembro de 2009** - Altera o Anexo I da Instrução Normativa nº 17, de 13 de julho de 2006.

- **Instrução Normativa nº 14, de 14 de maio de 2009** - Altera os §§ 1º e 2º do art. 72, do Anexo I, da Instrução Normativa nº 17, de 13 de julho de 2006, que passam a vigorar com a seguinte redação, acrescentando-se o § 3º.
- **Instrução Normativa nº 24, de 30 de abril de 2008** – Altera o Anexo I da Instrução Normativa nº 17, de 13 de julho de 2006.
- **Instrução Normativa nº 51, de 5 de novembro de 2007** - Altera o art. 7º, da Instrução Normativa nº 17, de 13 de julho de 2006.
- **Instrução Normativa nº 30, de 4 de julho de 2007** – Altera os Anexos I, III, X, XI, XIII, XVI, XVIII, da Instrução Normativa nº 17, de 13 de julho de 2006.
- **Instrução Normativa nº 25, de 12 de junho de 2007** - Autoriza os Confinamentos cadastrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA como Estabelecimentos Rurais Aprovados no **SISBOV** a receberem, até 31 de dezembro de 2007, bovinos e bubalinos devidamente identificados e inseridos na Base Nacional de Dados do **SISBOV** anteriormente a 1º de dezembro de 2006.
- **Instrução Normativa nº 51, de 5 de novembro de 2007** – Alterar o art. 7º, da Instrução Normativa nº 17, de 13 de julho de 2006.
- **Instrução Normativa Nº 017, de 13 de julho de 2006** - Estabelecer a Norma Operacional do Serviço de Rastreabilidade da Cadeia Produtiva de Bovinos e Bubalinos (SISBOV), constante do Anexo I, aplicável a todas as fases da produção, transformação, distribuição e dos serviços agropecuários;
- **Decreto nº 5.741, de 30 de março de 2006** – Definir a categoria de Estabelecimento Rural Aprovado no SISBOV observando as regras de cadastro previstas para fins de controle e rastreabilidade do processo produtivo no âmbito das propriedades rurais detentoras de bovinos e bubalinos.
- **Portaria nº 74, de 22 de setembro de 2004** - Criar grupo de trabalho para elaborar proposta de manual de auditoria de credenciamento de entidades certificadoras e de manual de auditoria de conformidades no âmbito do Sistema Brasileiro de Identificação e Certificação de Origem Bovina e Bubalina - **SISBOV**.
- **Portaria nº 18, de 18 de abril de 2002** - Instituir, no âmbito do SISBOV, a Coordenação Interdepartamental de Credenciamento – CIDC;
- **Ofício Circular nº 09, de 15 de maio de 2003** - Documento de Identificação Animal (DIA) deve seguir o modelo padrão do MAPA;

A legislação europeia a partir do REGULAMENTO (CE) No 178/2002 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 28 de Janeiro 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 gêneros alimentícios, no que tange a rastreabilidade está descrito no seu art. 18º nº1.

“Será assegurada em todas as fases da produção, transformação e distribuição a rastreabilidade dos gêneros alimentícios, dos alimentos para animais, dos animais produtores de gêneros alimentícios e de qualquer outra substância destinada a ser incorporada num gênero alimentício ou num alimento para animais, ou com probabilidades de o ser.” (...) (UE, 2002).

Os EUA também incluem em sua normatização, artigos sobre rastreamento da cadeia alimentar visando melhoria na segurança alimentar. De acordo com a lei 111º do Congresso Americano de 4 de janeiro de 2011, a segurança alimentar depende da

melhoria do monitoramento e rastreamento de alimentos, além da manutenção de registros (FDA, 2011).

Na cadeia da carne bovina a rastreabilidade associada às certificações pode ajudar a impedir que barreiras não tarifárias sejam utilizadas para dificultar a exportação. O processo de rastreabilidade iniciou-se na UE, chegando ao Brasil pela necessidade de se rastrear bovinos. As exigências sobre a rastreabilidade se intensificaram nos últimos anos em decorrência da maior necessidade de segurança alimentar, desencadeada pelas ocorrências na Europa, entre elas o aparecimento da BSE, presença de dioxina em alimentos, focos de Febre Aftosa, além de resíduos de produtos químicos e drogas de uso proibido (Maria *et al.*, 2006; Forest *et al.*, 2015).

1.4. Avermectinas

As perdas econômicas determinadas pelas parasitoses nos animais de produção, apesar de normalmente não percebidas pelo proprietário, são altas quando se considera a redução no ganho de peso, na produtividade e na maior susceptibilidade a doenças diversas. Nestes animais, geralmente busca-se o controle da parasitose em níveis aceitáveis, para que não alterem sua produtividade e saúde (Barragry, 1984). Entre as drogas antiparasitárias, a utilização das avermectinas se sobressai em relação a outras de bases diferentes. O uso excessivo sem critérios técnicos desses medicamentos pode induzir seleção de parasitas resistentes, o que exige maiores concentrações ou frequências de tratamento dessas drogas e conseqüentemente, maior risco de intoxicação animal e da presença de resíduos nos produtos oriundos desses animais para a alimentação humana (Da Fonseca Delgado *et al.*; Honer e Bianchin, 1993).

As avermectinas são metabólitos obtidos pela fermentação do *Streptomyces avermitilis*, compostas por 16 membros com semelhanças estruturais denominadas lactonas macrocíclicas. Nesse grupo, encontram-se a abamectina, doramectina, eprinomectina, ivermectina, moxidectina, entre outras drogas relacionadas amplamente usadas na medicina veterinária e humana devido às suas propriedades antiparasitárias (Barragry, 1984; Cordle, 1988; Escribano *et al.*, 2012; Yang, 2012). Os derivados das lactonas macrocíclicas, as avermectinas e milbemicinas, podem ser classificados em semi-sintéticos como a ivermectina e moxidectina, e biossintéticos representado pela doramectina. São altamente lipofílicas, pouco solúveis em água, porém facilmente solúveis em solventes orgânicos (Spinosa, Górnica e Bernardi, 1999). As primeiras lactonas macrocíclicas, descobertas na década de 70, desenvolvidas para o controle de parasitas (nematódeos e artrópodes) foram as avermectinas e o derivado químico, ivermectina. Posteriormente, seguidas pela doramectina, selamectina, milbemcinoxima, moxidectina, nemadectina e seu derivado, e eprinomectina (Campbell, 2012).

A fermentação do fungo *Streptomyces* produz vários compostos similares classificados em “A” e “B”, dependendo da presença dos grupos metoxi (avermectina A) ou hidróxico (avermectina B) no carbono 5 (C-5). Ainda são classificados em “a” e “b” quando apresentam no C-25 o grupo butil ou isopropil. Entre esses compostos, os classificados como “b” são os menos representativos, menos de 20% do total. As milbemicinas diferem das avermectinas pela ausência de um grupo dissacarídeo no C-13 do anel lactônico. A oxidectina é derivada de metabólitos da fermentação do *Streptomyces cyaneogriseus* subespécie *nonycyanogenus*, conhecido como nemadectina (Spinosa, Górnica e Bernardi, 1999).

A abamectina é eficaz no controle de nematódeos em bovinos e suínos. A eprinomectina é recomendada para ruminantes, enquanto a doramectina é utilizada apenas em bovinos. A moxidectina é recomendada tanto para bovinos, quanto para equinos. A milbemicinas

é utilizada em cães e a selamectina em cães e gatos. As lactonas macrocíclicas potencializam a ação inibidora no cordão nervoso ventral dos parasitas atuando como agonistas de alta afinidade sobre a subunidade α dos canais iônicos seletivos ao cloro, resultando na paralisia motora do tipo flácida e eliminação do parasito. Quanto à farmacocinética, a baixa hidrossolubilidade e alta lipossolubilidade favorecem a deposição no local de aplicação (subcutâneo-SC) prolongando o tempo de eliminação dos resíduos, sendo também absorvidos pela pele e trato gastrointestinal, a biotransformação ocorre no fígado e sua eliminação nas fezes (Spinosa, Górnaiak e Bernardi, 1999).

A formulação injetável da ivermectina foi introduzida na França, em 1981, para administração subcutânea no gado e no mesmo ano na Nova Zelândia para administração intramuscular em cavalos (substituído em 1984 por formulações orais). Posteriormente, foi introduzida em ovinos no Brasil no ano de 1982, em porcos no Reino Unido (1983), abamectina para o gado na Austrália (1985) e ivermectina para cães nos Estados Unidos (1987). Essas formulações foram desenvolvidas para proporcionar não só comodidade de diferentes vias de administração, mas também a conveniência na possibilidade de combinação com outros medicamentos antiparasitários. Até 1995, já haviam sido desenvolvidas 28 formulações de ivermectina para utilização em dez espécies animais e em mais de 90 países. A ivermectina foi a primeira droga antiparasitária utilizada em animais e humanos (Campbell, 2012).

Os efeitos tóxicos das avermectinas descritos na literatura em homens e outros mamíferos são semelhantes. Entretanto, a gravidade dos mesmos depende do composto envolvido bem como a concentração da dose e via de administração. Os sinais clínicos comumente observados são urticária, vômito, hiperatividade, taquicardia, mialgia, hipotensão, midríase e em casos graves, o coma. Vale ressaltar que a maioria desses sintomas ocorre em intoxicações agudas, quando são administradas doses elevadas da droga. Autores descrevem ainda que o acúmulo no Sistema Nervoso ocorre de forma diferente entre as bases, sugerindo que elas são transportadas de forma distinta pela barreira hemato-encefálica, produzindo assim, efeitos diversos no sistema nervoso central em homens e animais (Reeves, 2007; Ménez *et al.*, 2012; Yang, 2012).

Capleton (2006), em estudo desenvolvido no Reino Unido, propôs um método para priorizar alguns medicamentos de uso veterinário de acordo com as estimativas do seu potencial de exposição indireta pelo meio ambiente ao ser humano e seu perfil de toxicidade. Nesse estudo, avaliaram-se 83 medicamentos utilizados em medicina veterinária, sendo 12 de indicação terapêutica e 26 grupos químicos. Destes, as ivermectinas foram classificadas como médio risco à saúde humana. Contudo, mesmo não sendo classificado como alto risco, as avermectinas possuem uma grande importância quando se trata de resíduos de drogas veterinárias em alimentos de origem animal, o que promove embargos econômicos nas relações internacionais.

Diante da grande utilização em animais produtores de alimento, e por manterem altas concentrações em longos períodos de tempo após administração, resíduos de avermectinas podem ser encontrados em baixas concentrações em músculos e rins, e em altas concentrações em fígado e gordura corporal. Por isso, as avermectinas possuem tempo determinado de utilização para animais destinados à alimentação humana. O monitoramento de seu resíduo no tecido desses animais, devido ao risco de efeitos no Sistema Nervoso Central e o não cumprimento desses prazos, coloca em risco a qualidade do produto final destinado ao consumo humano (Barragry, 1984; Ménez *et al.*, 2012; Yang, 2012).

A influência na via de administração e da formulação foi examinada com ênfase no impacto sobre os resíduos encontrados no tecido e nos metabólitos encontrados nas

fezes. Em bovinos, os níveis mais altos de resíduos totais foram encontrados no fígado, gordura, medula óssea e biliar e a aplicação subcutânea resultou na maior persistência de resíduos quando comparado com a administração intra-ruminal. Constatou-se, no entanto, que as formulações em veículo não aquoso contribuem para uma eliminação mais lenta da droga pelo organismo aumentando assim, o período de carência para utilização desses animais no consumo humano (Reeves, 2007).

Segundo o *Codex Alimentarius*, os LMR para as avermectinas são determinados de acordo com o limite máximo aceitável de ingestão diária. Os LMR são divididos em abamectina, doramectina, eprinomectina, ivermectina e moxidectina e analisados em diversos tecidos como músculo, fígado, rins e gordura. Embora o Brasil adote os mesmos LMR do *Codex*, as análises somente são realizadas em músculo e fígado, sendo o fígado o tecido de eleição para o monitoramento (Brasil, 1999).

Com o intuito de determinar o valor de resíduos nos locais supracitados, métodos analíticos têm sido desenvolvidos como ferramentas para assegurar que esses alimentos estejam de acordo com as legislações vigentes. Além disso, esses métodos devem garantir resultados confiáveis, sendo necessário, portanto, que sejam normalizados e validados para assegurar seus resultados. Para realizar as análises de alimentos, os laboratórios precisam ser credenciados juntos aos órgãos competentes representados no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO), orientados pelos procedimentos constantes na Resolução ANVISA RE nº 899, de 29/05/2003, e o documento INMETRO DOQ-CGCRE-008, de 03/2003, respectivamente.

Entretanto quando se trata de produtos de origem animal o MAPA possui uma legislação específica orientada pela IN 57 de 11 de dezembro de 2013, a qual Estabelece os critérios e requisitos para o credenciamento e monitoramento de laboratórios aplicam a qualquer laboratório público ou privado, que realize ensaios laboratoriais para os programas e controles oficiais do MAPA os quais integram a Rede Nacional de Laboratórios Agropecuários do Sistema Unificado de Atenção à Sanidade Agropecuária. Devem usar como referência, as normas constantes nos comitês do *Codex Alimentarius*, União Europeia, Food and Drug Administration (FDA) – EUA, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) e Mercado Comum do Sul (MERCOSUL) Em relação aos órgãos internacionais, existem a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC), a ISO, Conferência Internacional em Harmonização (ICH), que também estabelecem procedimentos de validação como critério fundamental no credenciamento de laboratórios.

Para detecção de contaminantes em alimentos, há técnicas de separação por cromatografia destacando-se pela capacidade de análises qualitativas e quantitativas. Cada país segue as normas estabelecidas pelos órgãos oficiais. O Brasil segue quase todos os métodos de análises propostos pelo FDA, mas as recomendações entre os EUA, UE e Brasil não são padronizadas, embora os parâmetros sejam os mesmos, o que dificulta os acordos de equivalência (Paschoal *et al.*, 2008).

1.5. Legislação de resíduos de drogas veterinárias

Os países estão se tornando cada vez mais dependentes de produtos alimentares comercializados internacionalmente, muitas vezes em detrimento das *commodities* agrícolas tradicionais. Como o foco se desloca para a variação dos valores das importações e exportações, os regulamentos que visam à segurança alimentar desses produtos estão sendo utilizados cada vez mais como fonte de potenciais barreiras não tarifárias ao comércio. Para combater tais preocupações, vários esforços multilaterais,

são utilizados para demonstrar a integridade dos sistemas reguladores em que estes alimentos são produzidos (Cordle, 1988; Hooker, 1999).

As drogas de uso veterinário são amplamente utilizadas nos animais criados para a produção de alimentos, necessitando de um controle regulamentado para os gêneros alimentícios. Como resultado, os LMR foram criados por agências reguladoras para as substâncias ativas em vários produtos alimentares para garantir a segurança alimentar e equivalência comercial. Posteriormente, vários métodos analíticos foram relatados na literatura para analisar resíduos. Nos últimos anos, o número de métodos continua aumentando com melhorias em relação à sensibilidade e o número de analitos detectados. A lista de valores de LMR de substâncias farmacologicamente ativas como medicamentos veterinários são fixados pela União Europeia e *Codex Alimentarius* (Danaher *et al.*, 2012).

Para estabelecer os LMR é preciso conhecer o risco que aquele resíduo oferece a saúde pública, bem como sua toxicologia. Os LMR foram estabelecidos pelos Comitês da UE e peritos do JECFA baseado em dados de toxicologia das drogas. Entretanto, não somente os valores acima dos limites são preocupantes em relação à saúde pública, mas também o número e a quantificação, partes por bilhão (ppb), são importantes na avaliação de risco à saúde. Contudo, os LMR possuem algumas diferenças entre os órgãos reguladores, o que aumenta a dificuldade de avaliações de risco nas populações e nas relações comerciais entre países que comercializam produtos de origem animal e que possam apresentar resíduos de drogas veterinárias (Baynes *et al.*, 1999).

O Brasil é membro da OMC, reconhecendo assim as diretrizes que servem como referência para sua legislação. Possui 3.575 estabelecimentos sob responsabilidade do SIF, os quais fazem parte do Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes em Produtos de Origem Animal PNCRC/Animal para o “Gerenciamento de Risco” e com o objetivo de promover a garantia de qualidade do sistema de produção de alimentos de origem animal ao longo das cadeias produtivas (Brasil, 2013).

O PNCRC/Animal é composto por quatro subprogramas com funções específicas e complementares. São eles: Subprograma de Monitoramento, Investigação, Exploratório e de Monitoramento de Produtos Importados. O subprograma de investigação estabelece responsabilidades das unidades da SDA envolvidas no Subprograma de Investigação do PNCRC/MAPA por normatização específica norteada pela **Portaria SDA N.º 396, de 23 de novembro de 2009** (Brasil, 2009).

As normas, diretrizes, programas, planos de trabalho e ações correspondentes que norteiam as ações de mitigação do risco no Brasil, além do *Codex Alimentarius*, são instituídas pela **Instrução Normativa SDA N.º 42, de 20 de dezembro de 1999, que institui o PNCRC** (Brasil, 1999).

O PNCRC desenvolve suas atividades visando:

“(i) conhecer o potencial de exposição da população aos resíduos nocivos à saúde do consumidor, parâmetro orientador para a adoção de políticas nacionais de saúde animal e fiscalização sanitária e (ii) impedir o abate para consumo de animais oriundos de criatórios onde se tenha constatado violação os LMR e sobretudo, o uso de drogas veterinárias proibidas no território nacional” (Brasil, 1999).

Essa Instrução Normativa é importante para o país, visto que quando as metas previstas no plano não são cumpridas, essas podem acarretar sérios problemas econômicos devido a embargos internacionais, como ocorre com os produtos cárneos brasileiros exportados

para os principais mercados (EUA/UE). Além disso, é importante ressaltar que quando o produto apresenta um LMR acima do permitido, apesar de não ser exportado ele permanece no mercado interno, oferecendo, portanto possíveis riscos a nossa população.

O plano de amostragem previsto na **Instrução Normativa SDA N.º 42, de 20 de dezembro de 1999**, para 95% de intervalo de confiança e uma prevalência de 1% da população, prevê que deverão ser analisadas 299 amostras/ano, o que para efeito prático, foi arredondado para 300 amostras/ano. As amostras coletadas são distribuídas de forma aleatória e proporcional ao porte do estabelecimento de forma informatizada e o método utilizado para análise do material é quali-quantitativo por cromatografia líquida de alta eficiência nos Laboratórios Nacionais Agropecuários (LANAGROS) oficiais do MAPA. Esse modelo amostral possui uma base anual e é feito de forma randômica (Commission, 2009).

Entre as legislações existentes, relacionadas presença de resíduos de drogas veterinárias em alimentos estão:

- **Portaria SDA nº 48, de 12 de maio de 1997** - Aprova como Anexo o Regulamento Técnico a ser observado na produção, no controle e no emprego de antiparasitários de uso veterinário.
- **Resolução nº 17, de 30 de abril de 1999** - Aprova o Regulamento Técnico que estabelece as Diretrizes Básicas para a Avaliação de Risco e Segurança dos Alimentos;
- **Instrução Normativa SDA N.º 42, de 20 de dezembro de 1999** - Altera o Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes em Produtos de Origem Animal - PNCRC/Animal;
- **Instrução Normativa MAPA nº 11, de 8 de junho de 2005** - Aprova o Regulamento Técnico para Registro e Fiscalização de Estabelecimentos que Manipulam Produtos de Uso Veterinário e o Regulamento de Boas Práticas de Manipulação de Produtos Veterinários (Farmácia de Manipulação);
- **Portaria SDA N.º 396, de 23 de novembro de 2009** - Estabelecer responsabilidades das unidades da Secretaria de Defesa Agropecuária - SDA envolvidas no Subprograma de Investigação do PNCRC/MAPA;
- **Instrução Normativa SDA N.º 48, de 28 de dezembro de 2011** - Proíbe o uso em bovinos de corte em regime de confinamentos e semi-confinamentos de produtos antiparasitários que contenham em sua formulação princípios ativos da classe das avermectinas, cujo período de carência ou de retirada seja maior do que 28 dias;
- **MERCOSUL - GMC/RES N.º 12/2011** - Aprova o Regulamento Técnico MERCOSUL sobre Limites Máximos de Contaminantes Inorgânicos em Alimentos;
- **Codex Alimentarius - CAC/MRL N.º 02/2012** - Atualiza os limites máximos de resíduos de produtos de uso veterinário em alimentos;
- **União Europeia - Decisão N.º 422/2013, de 03 de agosto de 2013** - Reconhecimento da equivalência dos planos de controle de resíduos da área animal de países que não fazem parte da União Europeia;
- **Instrução Normativa N.º 12, de 6 de maio de 2014** - Acrescentar o item LVI - Avermectinas (Lactonas Macroclínicas) em produtos de longa ação, à Lista C1: Outras Substâncias Sujeitas ao Controle Especial, do Anexo I da Instrução Normativa nº 25 de 8 de novembro de 2012.
- **Instrução Normativa N.º 13, de 29 de maio de 2014** - Proíbe a fabricação, manipulação, fracionamento, comercialização, importação e uso de produtos antiparasitários de longa ação que contenham como princípios ativos as

lactonas macrocíclicas (avermectinas) para uso veterinário e suscetíveis de emprego na alimentação de todos os animais e insetos.

Em relação às avermectinas, **Instrução Normativa SDA N.º 48, de 28 de dezembro de 2011** é específica e determina em seu artigo primeiro:

“Proibir em todo o território nacional o uso em bovinos de corte criados em regime de confinamentos e semi-confinamentos, de produtos antiparasitários que contenham em sua formulação princípios ativos da classe das avermectinas, cujo período de carência ou de retirada descrito na rotulagem seja maior do que vinte e oito dias. Parágrafo único: a proibição prevista no caput se aplica também ao uso em bovinos de corte criados em regime extensivo, na fase de terminação” (Brasil, 2011).

Em maio de 2014 a **Instrução Normativa N.º 13, de 29 de maio de 2014** passou a proibir o uso de antiparasitários de longa duração que tenham como princípio ativo as avermectinas até que resultados de novos estudos sejam obtidos sobre a segurança do seu uso. Essa instrução não proíbe o uso de todas as avermectinas, mas somente aquelas de longa ação, as outras apresentações ainda estão permitidas, apesar dessa medida tentar reduzir a prevalência de violação da carne bovina, a ação mais importante ainda é a adoção de boas práticas agropecuárias para reduzir a presença de resíduos bem como mitigar o risco para o consumidor.

Além de Instruções Normativas e Portarias, existem ainda algumas recomendações direcionadas especificamente para os profissionais médicos veterinários e produtores, como a carta de esclarecimento aos médicos veterinários que orientam sobre o período de carência, essencial para a garantia do consumo de produtos de origem animal seguros. Estas ações visam garantir a ausência de resíduos do produto veterinário em níveis acima dos permitidos no alimento proveniente do animal tratado e considerados como prejudiciais à saúde humana. Além disto, há cartilhas explicativas ao produtor quanto ao uso correto respeitando principalmente os períodos de carência e a legislação vigente (MAPA, 2013).

Nos EUA, o Programa Nacional de Controle de Resíduos é realizado pelo Serviço de Inspeção e Segurança Alimentar (FSIS) o qual inclui um programa de testes abrangentes para os resíduos de pesticidas, drogas e outros contaminantes químicos em carne e aves. As estratégias de prevenção têm como objetivo adotar medidas de controle de qualidade na gestão da produção para evitar resíduos ilegais em alimentos. O plano de amostragem inclui uma lista de resíduos que podem ocorrer em carne, aves domésticas e ovos e seus produtos. O FSIS coordena, identifica e prioriza o monitoramento de compostos químicos de interesse em saúde pública, compilando Informações pormenorizadas sobre cada composto. Posteriormente, o FSIS combina esta informação com os dados históricos e taxas de violação em cada produto e tipo de composto químico para desenvolver sua amostragem, determinando plano de reinspeção em produtos da importação. O plano de amostragem americano também segue os mesmos princípios estatístico utilizados no PNCRC (Cordle, 1988; O’keefe *et al.*, 2013).

De acordo com o regulamento da UE, o plano de amostragem baseia-se numa prevalência da população de menos de 1 % dos produtos apresentar resíduos acima do limite, utilizando um intervalo de confiança de 99%, perfazendo 642 amostras. A colheita dessas amostras deve ser distribuída pelos Estados-Membros em função da respectiva população, com um mínimo de 12 amostras anuais por produto (UE, 2011).

Programas para controle de resíduos de drogas de uso veterinário deveriam ser equivalentes entre os países que fazem comércio entre si de produtos de origem animal. Esses programas com equivalência contribuem para proporcionar a proteção dos consumidores, tendo como base as avaliações de risco associadas aos resíduos presentes nos alimentos e o monitoramento de boas práticas na utilização correta dos medicamentos, além do manejo adequado dos animais que serão utilizados para alimentação humana (Reeves, 2007).

Tabela 3: Comparativo de LMR e de IDA (ingestão diária aceitável) na carne bovina por analito.

Fonte	Analito	LMR (µg/Kg)				IDA (µg/Kg)
		MÚSCULO	FÍGADO	RINS	GORDURA	
Brasil	Abamectina ^(e)	10	100	-	-	0-2
	Doramectina	10	100	-	-	0-1
	Eprinomectina	100	2000	-	-	0,1
	Ivermectina ^(f)	10	100	-	-	0-1
	Moxidectina	20	100	-	-	0-2
	Abamectina	-	100	50	100	0-2
Codex / UE	Doramectina	10	100	30	150	0-1
	Eprinomectina	100	2000	300	250	0,1
	Ivermectina	-	100	-	40	0-1
	Moxidectina	20	100	50	500	0-2
	Abamectina	-	-	-	-	-
	Doramectina	30	100	-	-	0,75
EUA	Eprinomectina	1,5	100	-	-	10
	Ivermectina	10	100	-	-	1
	Moxidectina	50	200	-	900	4

(e) Limite de Referência da Abamectina é expresso como Abamectina B1a; (f) Limite de Referência da Ivermectina é expresso como 22,23-Dihidro-avermectina

Fonte: (WHO, 2013 a; FDA, 2013; MAPA, 2013; UE, 2011)

1.6. Segurança alimentar

Nas últimas décadas um dos temas mais importantes no mundo referem-se às mudanças no consumo alimentar e aos seus efeitos nas populações e nos países. A alimentação humana é um indicador essencial de qualidade de vida, além de afetar os indivíduos de diversas formas, em virtude da importância de ingestão de proteínas, vitaminas, minerais e nutrientes que são necessários para o perfeito funcionamento do corpo. Entretanto, a mudança de padrão alimentar é afetada pelos preços, quantidade de alimentos disponíveis, renda, urbanização, globalização, mudanças climáticas e outra série de fatores. Todos esses fatores são relevantes na avaliação da segurança dos alimentos consumidos (Moratoya *et al.*, 2013).

“A Segurança Alimentar e Nutricional significa garantir, a todos, condições de acesso a alimentos básicos de qualidade, em quantidade suficiente, de modo permanente e sem comprometer o acesso a outras necessidades essenciais, com base em práticas alimentares saudáveis, contribuindo, assim, para uma existência digna, em um contexto de desenvolvimento integral da pessoa humana” (Brasil, 2006).

Esta definição foi utilizada durante a elaboração do documento brasileiro para a Cúpula Mundial de Alimentação, no qual estavam presentes representantes do governo e da sociedade civil. Portanto, se constituiu em conceito bastante abrangente englobando aspectos relativos ao acesso e disponibilidade do alimento, ressaltando ainda, a importância da qualidade e definindo a segurança alimentar prerrogativa básica a cidadania. (Maluf, Menezes e Marques, 2013; Menezes, 2013).

O termo “segurança alimentar” foi utilizado pela primeira vez após a 1ª Guerra Mundial, quando uma das formas de se controlar outro país, era feito pelo controle do fornecimento de alimentos. Essa prática era de grande valia principalmente quando o

outro país era insuficiente na produção de alimentos. Portanto, o termo “segurança alimentar” teve sua origem como um termo militar, com reflexo na segurança nacional, demonstrando assim, que a soberania de um país dependia de sua capacidade de auto suprimento alimentar (Maluf, Menezes e Marques, 2013).

A definição de segurança alimentar atualmente proposta pela FAO é o de facilitar o acesso a qualquer momento ao alimento, bem como qualidade e disponibilidade a custos razoáveis. Entretanto, é fundamental que esses alimentos, sejam inócuos a saúde, com altos valores proteicos e vitamínicos. (Maluf e Menezes; Bojanic, 2013).

O termo é “segurança alimentar” abrange outros conceitos que se complementam para formar o Conceito proposto pela FAO, são eles:

- *Food Security* (ou segurança da alimentação), que diz respeito ao acesso do alimento em quantidade suficiente;
- *Food Safety* (ou segurança do alimento), que diz respeito a disponibilidade de alimentos seguros e de qualidade;
- *Food Defense* (ou defesa do alimento), um termo novo e mais utilizado nos EUA, que surgiu como resposta e consequência a Lei Antiterrorismo Norte-Americana, e diz respeito à defesa contra ‘contaminações propositais dos alimentos’.

A questão alimentar estava estritamente ligada à capacidade de produção até a década de 70. Na ocasião, os estoques mundiais de alimentos encontravam-se em *déficit*, fortalecendo assim o argumento da indústria química na defesa da Revolução Verde, a qual defendia que o emprego maciço de insumos químicos como fertilizantes e agrotóxicos assegurariam o aumento significativo da produção agrícola. Entretanto, a utilização sem controle desses produtos químicos, proporcionariam outro tipo de problema para a segurança alimentar: a contaminação dos alimentos por resíduos químicos com consequentes problemas de saúde pública relacionados à ingestão de alimentos contaminados, contrariando assim o conceito definido pela FAO (Maluf, Menezes e Marques, 2013).

Atualmente, a segurança alimentar incorpora além das necessidades básicas de alimento, os efeitos sobre o meio ambiente e a saúde por utilização crescente de fertilizantes químicos como forma de compensação, redução dos recursos naturais associados à manutenção dos níveis de produtividade, envenenamento de solos, águas, e alimentos consumidos pela população, como também a indução de resistência de pragas. Diante desse cenário, desencadeou-se na década de 80, a necessidade de uma legislação que pudesse regulamentar e fiscalizar o uso adequado de agrotóxicos, embora não seja garantida uma fiscalização eficaz (Menezes, 2013).

Apesar dos avanços, surgiram nos últimos anos, outras questões que interferiam no sistema de segurança alimentar, como a constituição de uma nova ordem de comércio internacional, o que tem gerado imposições sobre os mercados menos influentes. Para tentar solucionar este problema, a OMC propôs como diretrizes entre os países membros, convenções internacionais para conseguir uma equivalência entre as legislações relacionadas à segurança alimentar (Menezes, 2013; WHO, 2013a).

Atualmente, além do acesso ao alimento de maneira adequada em relação à qualidade nutricional e à quantidade, a segurança alimentar, também está relacionada à prevenção de problemas de saúde pública relacionados à ingestão de alimentos contaminados. As doenças transmitidas por alimentos (DTA) podem estar associadas à contaminação do alimento por bactérias e suas toxinas, vírus, parasitas e ou produtos químicos. Embora as ações governamentais em todo mundo, estejam promovendo a melhoria da segurança na

cadeia alimentar, a ocorrência de DTA continua sendo um grande problema tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento. Segundo a OMS, estima-se que 1,8 milhões de pessoas morram por ano de diarreia devido à ingestão de alimentos e água contaminados. Identificando que a preparação higiênica possa prevenir a maioria desses casos (WHO, 2013b).

O trânsito internacional de pessoas e alimentos têm aumentado significativamente, trazendo muitos benefícios socioeconômicos, porém em contrapartida esse trânsito também contribuiu para o aumento da disseminação de doenças. O aumento do trânsito e consequentemente as mudanças de hábitos alimentares, trazem consigo o desenvolvimento de novas técnicas de produção, preparo e distribuição dos alimentos. Portanto, exigem um controle eficiente e imprescindível para evitar as consequências oriundas dos danos provocados tanto à saúde pública quanto ao comércio. Nesse sentido, todos do ciclo de produção e consumo (do produtor à mesa do consumidor) são responsáveis para garantir de um alimento seguro e adequado ao consumo (WHO, 2013a).

Nos EUA, estima-se que um em cada seis pessoas, ou seja, 48 milhões de pessoas sofrem de doenças transmitidas por alimentos; mais de 100.000 são hospitalizadas, e milhares morrem. Em 21 de dezembro de 2010, a lei sobre segurança alimentar foi aprovada pelo Congresso e visa assegurar a segurança do abastecimento alimentar nos EUA, mudando o foco dos órgãos reguladores federais da reação à contaminação para sua prevenção (FDA, 2013).

No Brasil a situação epidemiológica apresentada das DTA registra que entre 1999 a 2008 ocorreram 6.062 surtos com 117.330 pessoas acometidas e 64 óbitos, mantendo em média o mesmo número de casos até 2012. A região Sul do país concentra o maior número de casos e o principal agente envolvido foi a *Salmonella* spp. seguida pelo *Staphylococcus aureus*. Todavia, apesar dos surtos serem de notificação compulsória e estarem principalmente relacionados a micro-organismos, é necessário um olhar crítico, visto que o diagnóstico se restringe apenas às doenças diarreicas de origem alimentar, não havendo uma notificação de outras doenças veiculadas por alimentos que apresentam outros tipos de sintomas. Este grande número de subnotificações pode ocorrer, visto que as DTA não provocam somente diarreia e nem sempre o paciente procura o serviço de saúde (Oliveira *et al.*, 2010; Brasil, 2013).

Além do MAPA, a ANVISA, órgão regulador vinculado ao Ministério da Saúde (MS), possui uma rede de Comunicação de Alimentos, coordenado pela Gerência Geral de Alimentos, essa rede segue duas linhas de trabalho: uma que avalia a ocorrência de Doenças Transmitidas por Alimentos DTA, reações adversas, agravos, eventos e emergências de saúde pública, consumo de alimentos; outra que avalia os produtos alimentícios e seus possíveis riscos por meio de alertas internacionais de alimentos reprovados pelos países importadores (ANVISA, 2013) Vale ressaltar que a intoxicação por outras causas não relacionadas à ingestão de microorganismos também podem provocar DTA, principalmente na atual condição sanitária dos alimentos, como a ingestão de alimentos contendo resíduos de drogas de origem veterinária que podem causar seleção de microrganismos resistentes, podem provocar intoxicações por excesso de ingestão de resíduos de substâncias químicas, causando sérios danos à população e saúde pública.

1.7. Análise de risco

A análise de risco é uma ferramenta utilizada por todos e a todo o momento. O quanto ela é eficiente depende do tipo de perigo e do tempo de exposição. Atentados terroristas em países do Oriente Médio são muito comuns e por isto, os moradores daqueles países possuem um risco maior do que os moradores do Brasil (Molak, 1997).

Antigamente, as catástrofes naturais, como furacões, terremotos e grandes epidemias eram tratadas como castigo divino, e naquele tempo, o homem não era capaz de prever as ameaças, somente a intervenção divina poderia diminuir os riscos. A palavra risco deriva da palavra italiana *risicare* que significa, navegar entre os rochedos. A definição utilizada atualmente teve origem na teoria das probabilidades originada da teoria dos jogos, desenvolvida na França do século XVII (Douglas e Wildavsky, 1983; De Freitas e Gomez, 1996).

Define-se análise de risco como uma metodologia utilizada por um órgão que avalia, identifica e quantifica as probabilidades de um efeito adverso causado por um agente, um processo industrial, financeiro, aplicabilidade de uma nova tecnologia, agricultura, farmacêutica ou médica, ambiental e muitas outras atividades (Molak, 1997; Palisade, 2013).

A análise de risco instrumentaliza os processos de tomada de decisão, contribuindo para a definição de metas e estratégias para a redução da ocorrência das doenças transmitidas por alimentos e água, baseado em conhecimento científico para direcionar o planejamento e a implementação de intervenções adequadas, bem como o monitoramento dos resultados (FAO/WHO, 2005).

O processo de tomada de decisão aplicada ao risco, chamado de análise de risco, envolve três etapas interrelacionadas denominadas avaliação, gerenciamento e comunicação do risco. De acordo com os princípios internacionalmente aceitos, a análise de risco deve se basear em todos os dados científicos disponíveis, ser um processo aberto, transparente e totalmente documentado (Molak, 1996; Williams, Kroes e Munro, 2000; Macdiarmid e Pharo, 2003; Marvin *et al.*, 2009).

A avaliação de risco inclui as etapas de identificação do perigo, avaliação de exposição e caracterização do risco. O perigo pode ser classificado como biológico, físico ou químico. O gerenciamento do risco caracteriza-se como processo de ponderação para seleção de diretrizes políticas com o objetivo de tomar medidas de prevenção e controle, baseados na avaliação de risco, para mitigar o nível do risco à saúde. A comunicação do risco é definida como a troca de informações e opiniões a respeito do risco, entre gestores, avaliadores, indústria, consumidores, comunidade científica e outros interessados a respeito do perigo, riscos, resultados da avaliação e decisões do gerenciamento (Molak, 1996; Williams, Kroes e Munro, 2000; Macdiarmid e Pharo, 2003; Marvin *et al.*, 2009).

A análise de risco na veterinária começou a ser utilizada para o trânsito de importação e exportação de animais e produtos de origem animal, tendo como objetivo mensurar a probabilidade de introdução de doenças exóticas. Para que a análise seja feita, é necessário que se conheça a prevalência da doença no país ou região de origem do animal ou seus produtos. Atualmente, o trânsito de animais vivos entre países vem diminuindo e em contrapartida, está ocorrendo o aumento do trânsito de produtos de origem animal e material genético. Ao avaliar o risco de introdução de uma doença no país, deve-se quantificar e classificar associando a intensidade do risco, para direcionar ações visando mitigar esse risco (Molak, 1996; Macdiarmid e Pharo, 2003; Sugiura e Murray, 2011).

Os riscos relacionados à saúde pública, provocados por contaminação de alimentos, doenças de animais, pesticidas ou drogas de uso veterinário, cruzam fronteiras comerciais e são de grande importância na atual conjuntura mundial. Os novos sistemas de produção e processamento de alimentos, bem como as alterações nos padrões de consumo e expansão do mercado internacional são alguns dos fatores que podem contribuir para o surgimento de novos riscos relacionados a problemas já conhecidos (Ariane König *et al.*, 2010).

O risco pode ser apresentado por uma ou várias doenças ou agentes patogênicos. O Acordo sobre a Aplicação das MSF e da OMC permite aos membros, duas opções para proteger contra esses riscos (OIE, 2010).

O Acordo MSF define que os membros da OMC são obrigados a basear suas medidas em normas internacionais, diretrizes e recomendações, caso existam. Entretanto, se houver evidências científicas de que essas normas, orientações ou recomendações não atinjam o nível de proteção considerado apropriado por um país, medidas complementares deverão ser aplicadas para proporcionar um nível mais elevado de proteção. Para serem efetivas e aplicáveis, é importante garantir que essas medidas não constituam uma restrição disfarçada ao comércio, não sendo permitido utilizá-las entre países que apresentam condições semelhantes. Todas as medidas aplicadas devem ser baseadas em princípios científicos, em especial em técnicas de avaliação de risco desenvolvidas por organização relevante (Murray, 2011).

Além dos acordos, a Comissão do *Codex Alimentarius* (CAC) criada pela FAO e WHO para desenvolver normas alimentares internacionais, diretrizes e recomendações para proteger a saúde dos consumidores e assegurar práticas justas no comércio de alimentos, também exerce um papel de suma importância na segurança alimentar analisando os riscos que os alimentos possam oferecer à saúde pública. A CAC é um organismo intergovernamental com o objetivo de implementar o comitê FAO / WHO Program Food Standards, que foi criada em 1961, por uma resolução da Conferência da FAO, e uma resolução da Assembleia Mundial da Saúde, (WHA), em 1963. Seu principal objetivo é proteger a saúde dos consumidores e facilitar o comércio de alimentos, definindo as normas internacionais sobre os alimentos (Normas do *Codex*) e outros textos, que podem ser recomendados aos governos para a aceitação. Em 1991, foi realizada a FAO/WHO Conference on Food Standards, Chemicals in Food and Food Trade que gerou uma recomendação à CAC, de que os princípios da avaliação de risco devem ser incorporados nos seus processos de tomada de decisões. Atualmente o CAC é composto por 185 países membros (FAO/WHO, 2005).

O *Codex Alimentarius* tornou-se referência mundial para os consumidores, produtores e processadores de alimentos, agências nacionais de controle de alimentos e o comércio internacional. Sua influência se estende a todos os continentes, e sua contribuição para proteção da saúde pública e de práticas justas no comércio de alimentos é de grande importância. (FAO/WHO, 2005). A responsabilidade de desenvolver os padrões que são adotados no *Codex Alimentarius* cabe à CAC, esses padrões são baseados em ciência e são elaborados levando-se em consideração o conselho de especialistas fornecido pelas comissões de peritos conjuntas estabelecidas pela FAO e pela WHO, como a Joint FAO/WHO Comitê de Especialistas em Aditivos Alimentares (JECFA), o Joint FAO/WHO Reunião sobre Resíduos de Pesticidas (JMPPR) e a FAO/WHO reuniões de peritos sobre Avaliação de Risco Microbiológico (JEMRA), ou por meio de consultas de peritos *ad hoc*, como a Joint FAO/WHO de Peritos em Avaliação de alergenicidade de Alimentos Geneticamente modificados. (FAO/WHO, 2005).

Existem algumas diferenças na abordagem em análise de risco relacionada aos animais e seus produtos entre a OIE e o *Codex Alimentarius*, as quais estão demonstradas no Quadro 1.

Quadro 1. Comparação entre *Codex* e OIE sobre terminologia usada na Análise de risco.

<i>Codex Alimentarius</i>	OIE
Não se aplica	Identificação do perigo Processo pelo qual a identificação dos agentes patógenos (perigo) com potencial para ser introduzido por exportação
Avaliação de Risco Identificação do perigo Identificação dos perigos físicos, químicos ou biológicos que podem estar presentes no alimento. Caracterização do perigo Avaliação dos efeitos adversos associados com perigos físicos químicos e biológicos Avaliação da exposição Avaliação da provável ingestão dos perigos físicos, químicos ou biológicos pelo alimento ou outra fonte relevante. Caracterização do risco Estimativa qualitativa ou quantitativa da probabilidade da ocorrência e da gravidade de um efeito adverso, conhecido ou potencial, em uma determinada população.	Avaliação de Risco Avaliação da introdução Descreve quais os caminhos biológicos necessários para que um patógeno seja introduzido, bem como estima a probabilidade do processo ocorrer. Avaliação da exposição Descreve as vias biológicas necessárias para a exposição de animais e humanos aos perigos introduzidos por uma determinada fonte e estima a possibilidade da exposição Avaliação da exposição Descreve as consequências diretas e indiretas de uma dada exposição e estima a probabilidade de sua ocorrência Estimação do risco Integra os resultados obtidos anteriormente mensurando o risco associado ao perigo identificado
Gerenciamento do risco Processo de ponderação para seleção de diretrizes, medidas de prevenção e controle baseados na avaliação de risco para proteção da saúde pública.	Gerenciamento do risco Processo de identificação, seleção das medidas que podem ser aplicadas para mitigar o risco.
Comunicação do risco Processo interativo de troca de informações entre indivíduos, grupos e instituições, sobre as ameaças a saúde.	Comunicação do risco Troca interativa das informações sobre o risco entre avaliadores, gestores e outras partes interessadas.

Fonte: WHO 2013 a; OIE, 2012

A escolha do referencial e das técnicas a serem utilizadas na avaliação de risco depende da classe do perigo envolvido, do cenário em que o perigo está presente, do tempo disponível para a avaliação e dos recursos disponíveis. Portanto, um único método de avaliação não pode ser aplicável a todas as situações e diferentes métodos podem ser apropriados para diferentes circunstâncias. Os resultados da avaliação de risco poderão ser expressos de forma qualitativa, quantitativa ou de maneira quali-quantitativa (OIE, 2004; Guilherme, 2008).

Nas avaliações de risco qualitativas, os resultados poderão ser expressos de forma descritiva, a magnitude e consequência dos resultados são expressas de forma não numérica, como por exemplo: risco baixo, médio, alto ou insignificante. Normalmente esta qualificação tem como o resultado, um escore para o risco e cada risco identificado é calculado a partir da criação de uma matriz em que se mede o impacto *versus* a probabilidade do evento ocorrer. Entretanto, em algumas situações é necessário que se faça uma análise quantitativa, a qual é expressa de forma numérica, podendo incluir uma forma numérica da incerteza. A avaliação de risco quantitativa pode utilizar modelos matemáticos determinísticos ou probabilísticos. (OIE, 2004; Mendonça *et al* , 2001; Matias Jr, 2006)

Os modelos determinísticos se caracterizam pela utilização de valores pontuais numéricos em cada um dos passos da avaliação; o valor de entrada (valor estimado) e saída (resultados) do modelo é um valor único. Existem apenas dois resultados positivo ou negativo. Esses modelos podem ser utilizados, por exemplo, para avaliar o risco de uma infecção ser transmitida a um animal susceptível pela técnica de transferência de embriões. As estimativas de risco devem estar relacionadas com o tempo, ou seja, as estimativas vão mudar ao longo do tempo como uma consequência de alterações no

nível do risco no alimento como a mudança de hábitos de consumo, emprego de novas drogas ou mesmo resistência de determinado microrganismo entre outros fatores que possam ser identificados.

Os modelos probabilísticos ou estocásticos utilizam evidências científicas com a finalidade de gerar diferentes probabilidades de eventos individuais e o potencial de combinações entre esses vários cenários, determinando assim a probabilidade de ocorrência do risco estudado. Esses modelos matemáticos podem incluir diversas variáveis ligadas ao fenômeno estudado e sua representação final é definida como uma distribuição probabilística. Dentro dos modelos probabilísticos existem várias técnicas que podem ser utilizadas como por exemplo: a técnica de simulação de Monte Carlo. Este método requer a representação das incertezas através de variáveis aleatórias que são modeladas utilizando distribuições de probabilidade (OIE, 2004; Matias Júnior, 2006).

Baseado nessas informações, pode-se concluir que a produção de um alimento seguro como a carne bovina necessita de várias ações que devem ser realizadas em conjunto com os produtores, serviços veterinários e órgãos governamentais nacionais e internacionais a fim de mitigar o risco que a ingestão de produtos contaminados possa oferecer. Uma das ferramentas para se fazer isso é a utilização de avaliação de risco baseada nos dados produzidos pelos produtores e serviços veterinários, identificando os principais fatores de risco e propondo alternativas para a melhoria na segurança alimentar, além de possibilitar a abertura de novos mercados consumidores desse produto contribuindo para a economia do país.

Capítulo II

Análise espacial e caracterização descritiva dos municípios sob risco da presença de avermectinas na carne bovina provenientes dos dados do Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes – PNCRC/Bovinos da Secretaria de Defesa Agropecuária do MAPA no período de 2002 a 2012.

1. Introdução

A análise de banco de dados secundários é uma maneira simples de avaliar bancos que dispõe de uma grande quantidade de dados que depois de trabalhados e analisados podem fornecer informações valiosas para a gestão dos serviços públicos, principalmente quando se trata dos serviços ligados à saúde tanto da população humana quanto da animal. Contudo parte dos órgãos governamentais não possui pessoal em número ou treinamento suficiente para analisar os dados produzidos gerando uma demanda para análise em parcerias com centros de educação e pesquisa como as universidades.

O Brasil ocupa lugar estratégico em relação à produção de carne bovina implicando em vários questionamentos pelos países importadores sobre as boas práticas agropecuárias, principalmente em relação à presença de resíduos de medicamentos veterinários. A detecção de falhas podem causar embargos econômicos em perdas financeiras.

Gerenciar as informações produzidas pelos programas de monitoramento pode contribuir para mitigar os riscos de detecções de resíduos nos produtos de origem animal. O gerenciamento dos dados do programa de controle de resíduos é fundamental para a gestão do risco direcionando as ações fiscalizatórias nas localidades que apresentam problemas reduzindo gastos públicos e melhorando a qualidade do produto consumido e expandindo o comércio internacional. Uma das maneiras de gerenciamento é a utilização de ferramentas de análises espaciais que proporcionam visualização da distribuição do problema estudado ajudando na tomada de decisão, principalmente em relação aos problemas ligados à produção agropecuária em um país de dimensões continentais com o Brasil.

2. Revisão de Literatura

Os estudos descritivos têm como objetivo determinar a distribuição das doenças ou condições relacionadas à saúde segundo o tempo, o lugar e as características das pessoas e dos evento estudado. Para se realizar esse tipo de estudo podem ser utilizados dados secundários, (aqueles produzidos por órgãos de saúde ou empresas privadas), ou dados primários (aqueles que são coletados para a realizações do estudo). A epidemiologia descritiva examina a incidência e ou a prevalência de uma doença ou evento de saúde correlacionando com indicadores de risco e norteando hipóteses para investigações futuras (Rouquaryol, 1988; Pereira, 2001). A integração de métodos descritivos em epidemiologia associados às análises espaciais nos permite reconhecer padrões que auxiliam nas tomadas de decisões para promover a saúde da população humana e animal (Mendonça *et al.*,2011).

O aumento da população mundial, em especial nos países menos desenvolvidos, após a II Guerra Mundial, fez com que a demanda por alimento seja cada vez maior. O aumento da necessidade por alimento, alto custo de energia, degradação de terras e a dificuldade de encontrar novas áreas cultiváveis, vem causando uma diminuição da oferta de alimento no mundo. Diante desse cenário, as pesquisas em agropecuária desempenham um importante papel, principalmente quando se trata de expansão das

áreas agrícolas. Para suprir a crescente demanda mundial por alimentos é necessário que essa expansão ocorra de maneira sustentável (Assad e Sano, 1998).

Para avaliar o potencial agrícola das terras é necessário que se faça um detalhamento dos recursos naturais disponíveis, associado às características socioeconômicas, com intuito de realizar um manejo adequado e conseqüentemente, proporcionar maior produtividade no menor espaço, contribuindo para o aumento da competitividade no comércio internacional a partir da preservação ambiental. Uma forma de realizar as avaliações descritas é a utilização feita por ferramentas como o geoprocessamento (Assad e Sano, 1998).

O geoprocessamento pode ser definido como um conjunto de técnicas computacionais capazes de tratar, manipular e apresentar dados espaciais coletados, para um objetivo específico. Quando aplicado às questões de saúde pública permite o mapeamento de doenças, subsidiando informações relevantes para compor a avaliação de risco. O geoprocessamento é uma área de conhecimento que envolve várias disciplinas como a Cartografia, Computação, Geografia e Estatística. Os usos mais comuns dessa técnica são: sensoriamento remoto, cartografia digital, estatística espacial e os Sistemas de Informações Geográficas (SIG) (Barcellos e Ramalho, 2002).

O uso do geoprocessamento na área de saúde é muito recente, em especial no Brasil. As primeiras aplicações ocorreram na década de 50, utilizando-se computadores de grande porte para o planejamento urbano e, posteriormente, para a análise ambiental. As informações obtidas pelo uso dessa técnica podem apresentar-se de diversas formas como: mapas de ilustração, utilizados para demonstrar a localização de um município em relação a outro; mapas de demonstração, usados comumente para demonstrar os resultados obtidos em trabalho ou pesquisa: mapas de análise, aqueles que apresentam sobreposição ou associação visual ou tratamento estatístico dos dados espaciais. A utilização do geoprocessamento no Brasil vem sendo difundida em todo território nacional.

Os SIG permitem a visualização espacial de variáveis como população animal, localização de focos de doenças e características diversas através de mapas, gerando padrão espacial para os fenômenos, realização de análise espacial e estatística, além de consultas que facilitam a tomada de decisões, orientação de medidas de manejo ou planejamento de ações (Carpenter, 2011). Exemplos da utilização dessas ferramentas na agropecuária são a criação de redes do fluxo de bovinos, suínos associados a eventos relacionados à saúde pública e seus resultados com o objetivo de identificar as principais rotas do transporte de animais em uma região otimizando o trabalho de fiscalização das unidades de defesa sanitária animal, bem como avaliar o risco de transmissão de doenças associados ao fluxo de pessoas, animais ou produtos de origem animal (Nicolino *et al.*, 2012). Outra utilização para o geoprocessamento é determinar a densidade de ocupação de uma área por uma espécie animal, sendo fundamental para planos de manejo ou planos de reintrodução. Essa informação depende de levantamentos de campo ao nível do solo, ou através de levantamentos aéreos (censos aéreos) com ou sem fotografias aéreas (Mantovani, 2006).

Em Medicina Veterinária, a utilização das ferramentas do geoprocessamento é muito relevante, principalmente em relação às doenças de transmissão por vetores, as quais podem ser influenciadas pelo uso da terra, tornando-se um problema que pode influenciar o comércio internacional de um país (Crowder *et al.*, 2013).

Apesar das grandes possibilidades de utilização do geoprocessamento, ainda existem dificuldades em encontrar uma base de dados bem articulada com as informações referentes à localização espacial, permitindo a associação de dados epidemiológicos com dados sócio-econômicos, ambientais entre outros, proporcionando limitações para

o desenvolvimento de trabalhos utilizando mapas no nível local (Rojas, Barcellos e Peiter, 1999).

Diversos órgãos públicos federais no Brasil possuem bases de dados possíveis de serem utilizadas em ambiente SIG, entre eles o IBGE, a Agência Nacional de Energia (ANEEL), o Instituto Brasileiro de Meio Ambiente (IBAMA) entre outros que produzem bases cartográficas próprias. O IBGE possui um código padronizado para as localidades, mas nem sempre esses dados são preenchidos pelos órgãos de saúde humana ou animal, o que dificulta a análise de dados e consequente obtenção de informação de grande relevância para o país (Barcellos e Ramalho, 2002).

O MAPA possui uma grande quantidade de dados referentes ao PNCRC/Animal, os quais são compostos por uma amostragem homogênea e aleatória de várias matrizes e espécies de animais monitorados. As análises são realizadas nos LANAGROS e laboratórios privados e públicos credenciados. O PNCRC foi instituído pela Portaria Ministerial nº 51, de 06 de maio de 1986 e adequado pela Portaria Ministerial nº 527, de 15 de agosto de 1995. Um dos objetivos do PNCRC é a melhoria da produtividade e a qualidade dos alimentos de origem animal adequando-se às regras do comércio internacional dos alimentos preconizadas pela OMC, FAO, OIE e WHO, proporcionando uma alimentação segura a todos os consumidores. Desde 2006 o MAPA divulga anualmente em sua página na internet o escopo analítico do PNCRC/Animal para o ano seguinte e seus resultados obtidos para todas as análises realizadas nas diversas espécies animais para cada resíduo avaliado (Brasil, 2014).

Devido à grande extensão territorial do Brasil as informações adequadas para tomadas de decisões são extremamente importantes. No entanto, há grande escassez dessas informações, nesse contexto o geoprocessamento torna-se uma ferramenta eficiente na caracterização dos problemas urbanos, rurais e ambientais auxiliando a defesa sanitária animal e saúde pública (Santos *et al.*, 2009).

3. Material e Métodos

O presente trabalho caracteriza-se por um estudo observacional retrospectivo ecológico com informações contidas em banco de dados fornecidos pelo MAPA no período de 2002 a 2012 (Brasil, 1999). Os dados foram fornecidos mediante termo de responsabilidade e confidencialidade assinado pelos responsáveis pela pesquisa (Anexo I).

3.1. Banco de dados

Foram utilizadas as informações contidas no banco de dados do Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes – PNCRC/Bovinos da Secretaria de Defesa Agropecuária do MAPA no período de 2002 a 2012. Os dados do PNCRC/Bovinos foram gerados conforme o plano de amostragem do MAPA constante no Anexo II da Instrução Normativa nº42 de 20 de novembro de 1999. O plano de amostragem do PNCRC/Animal segue a recomendação do Codex Alimentarius (Codex Alimentarius Commission Guidelines - CAC/GL nº 71-2009), sendo baseada em conceitos estatísticos de população, prevalência de ocorrências de violações e intervalo de confiança da amostragem.

O banco continha informações sobre o ano de análise, município de origem dos animais e resultado dos exames laboratoriais, os quais são realizados pelos laboratórios oficiais do MAPA. O banco de dados possuía inicialmente 9382 informações, provenientes de 300 amostras/ano divididas para análises de abamectina, doramectina, eprinomectina, ivermectina e moxidectina, das quais foram utilizadas 9339, pois em 44 não foi possível

identificar a localização do município. Vale ressaltar que essas 44 informações eram de amostras que não apresentaram presença de resíduos em suas análises.

3.2. Análise descritiva

Para análise descritiva dos dados foram utilizadas planilhas de cálculo com auxílio de planilhas dinâmicas para facilitar a verificação dos dados no programa Microsoft® Office Excel® 2010 (Microsoft, 2010). Inicialmente foram verificadas as inconsistências das informações as quais não permitiriam a realização da análise proposta, como falta de identificação. Após esse procedimento foram verificados o número de municípios que apresentaram presença de avermectina dentro dos limites permitidos que foram denominados de amostras detectadas ou conforme e aqueles municípios que apresentavam presença de avermectinas fora dos limites permitidos que foram denominados de amostras violadas ou não conforme. Além da presença de avermectinas também foram avaliadas quais as bases identificadas nos exames laboratoriais.

3.3. Análise espacial

Para a distribuição espacial, foram utilizadas as coordenadas geográficas dos municípios, plotadas e analisadas pelo programa Mapinfo® Professional 8.5 (Mapinfo, 2006). Após a plotagem das coordenadas foi utilizado o efetivo bovino disponível no banco de dados do IBGE para realizar a Análise de Poisson no programa Satscan (Kulldorff, 2010) com o intuito de encontrar agregados associados às áreas ou municípios que possuem o maior risco-relativo de apresentarem carnes com resíduos de avermectina. Para essas análises foram utilizados o número de casos por município por ano e a população do município. Foram feitas avaliações espaço-temporal e puramente espacial, separando os municípios em grupos que apresentaram resíduos de avermectinas dentro dos níveis permitidos e municípios que apresentaram resíduos acima dos valores permitidos.

4. Resultados e Discussão:

4.1. Análise descritiva

No período de 2002 a 2012, o Programa de Controle de Resíduos analisou em média 300 amostras por ano sorteadas de forma aleatória entre os frigoríficos abatedores de carne bovina sob Inspeção Federal. Essas amostras foram provenientes de 860 municípios, pertencentes a 16 estados da federação e distribuídos em todas as regiões do país. Até o ano de 2007 somente era testada a presença de avermectinas compreendidas pela presença de três analitos (abamectina, doramectina e ivermectina), aumentando para cinco (abamectina, doramectina, eprinomectina, ivermectina e moxidectina) a partir de 2008. A Figura 3 representa a frequência de violações encontrada no período de 2002 a 2012.

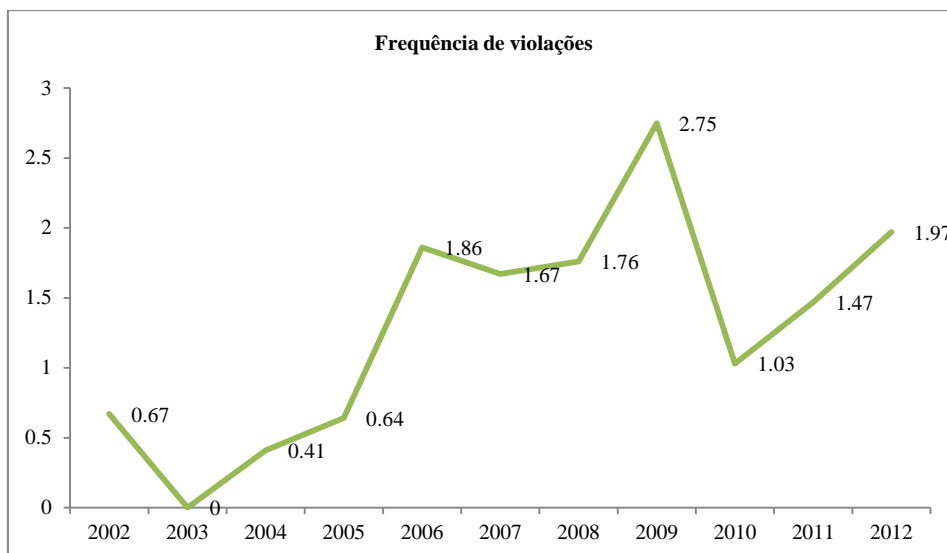


Figura 3: Frequência de violações no período de 2002 a 2012.

O ano de 2009 foi o aquele em que se observou a maior frequência das violações. Ao analisarmos as séries históricas relacionadas à carne bovina podemos notar que 2009 foi um ano de alta de preços da carne que atingiu o maior valor em todo o período avaliado segundo relatórios do CEPEA, (2014). Outra justificativa pode estar associada à crise econômica que ocorreu no ano de 2008, a qual afetou outros países produtores de carnes, desencadeando um aumento da demanda pela carne brasileira, apesar das exportações terem caído no ano de 2009 foi o ano de maior aumento do preço. A relação do preço com a frequência de violações por avermectinas pode estar ligada a melhoria no ganho de peso que animais vermifugados atingem, pois já se sabe que a presença de parasitas no rebanho pode ocasionar perda de peso do animal e a aplicação de antiparasitários contribui para que essa perda não ocorra, aumentando assim a produtividade do rebanho (Barragry, 1984). Um rebanho sem parasitas tem maior rendimento de carcaça e consequentemente um maior retorno financeiro para o produtor.

Durante o período estudado, pode-se observar nas Figuras 4 e 5, que o analito mais frequentemente identificado tanto nas detecções como nas violações foi a ivermectina, provavelmente por ser uma das primeiras bases usadas para controle de parasitas como também de mais fácil aquisição, sendo amplamente utilizada no Brasil. Observa-se também que a eprinomectina apesar de ter sido incluída apenas em 2008, não foi identificada no período de estudo, provavelmente por ser uma base que possui maior segurança na aplicação sendo só utilizada por via subcutânea o que proporciona baixos níveis de resíduos, abaixo do LMR. Uma das recomendações dessa base nas formulações comerciais é que a mesma não produz resíduos, podendo ser usada sem necessidade de período de carência conforme alguns de seus fabricantes. Já a moxidectina foi identificada somente nos anos de 2008 e 2012, porém em menor número quando comparada às outras bases.

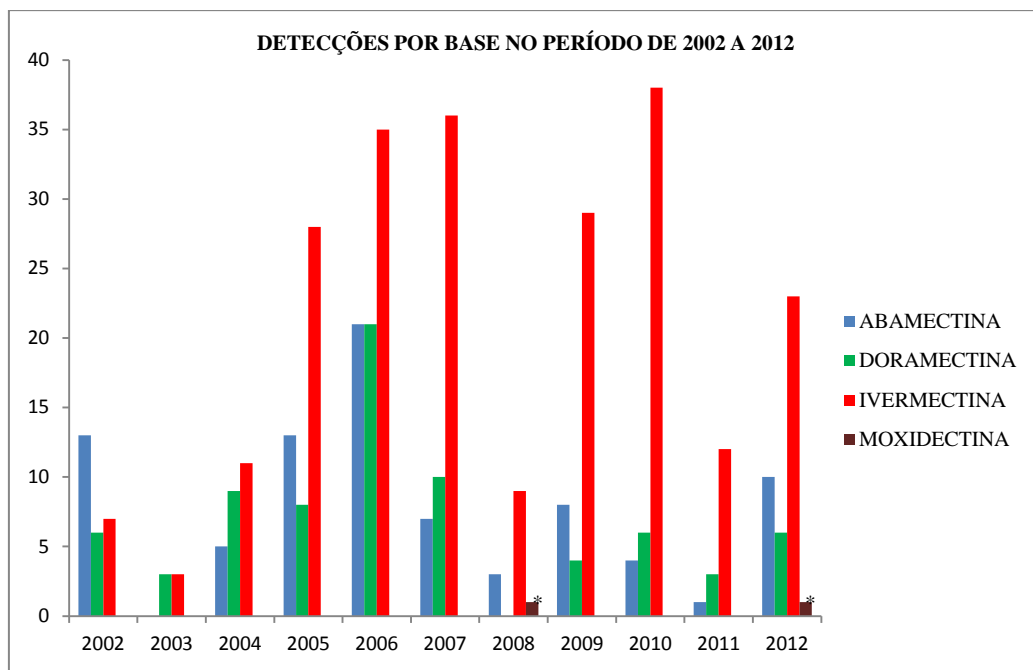


Figura: 4 Número de amostras analisadas com presença de avermectinas dentro dos LMR por ano e base identificada.
*Bases acrescentadas a partir de 2008

Observa-se na Figura 5 que no ano de 2006 houve o maior número de violações por avermectinas quando comparados com os demais anos estudados. No entanto quando comparamos com a frequência encontrada isso não ocorre visto que para o cálculo da frequência utilizou-se o número de amostras violadas independente da base e nesse caso comparou-se as quantidades de violações por base, o que significa que uma mesma amostra pode estar violada para mais de um a base. Nesse caso, no ano de 2006, além de um possível aumento do uso de antiparasitários pode ter havido também uma maior associação de bases ocasionando esse aumento observado. Uma possível justificativa pode estar associada ao surto de Febre Aftosa que ocorreu no Brasil no ano de 2005 acarretando em diversas sanções tomadas por países importadores da carne brasileira. Com o risco do país perder sua condição sanitária para Febre Aftosa junto a OIE, houve maior preocupação quanto à aplicação e fiscalização da vacina contra a doença para evitar o aparecimento de outros focos. Aproveitando a necessidade de contenção individual dos animais provavelmente os proprietários fizeram a aplicação de antiparasitários o que pode ter proporcionado esse aumento no número de detecções e violações nesse ano, associado ao desrespeito ao período de carência para tais medicamentos.

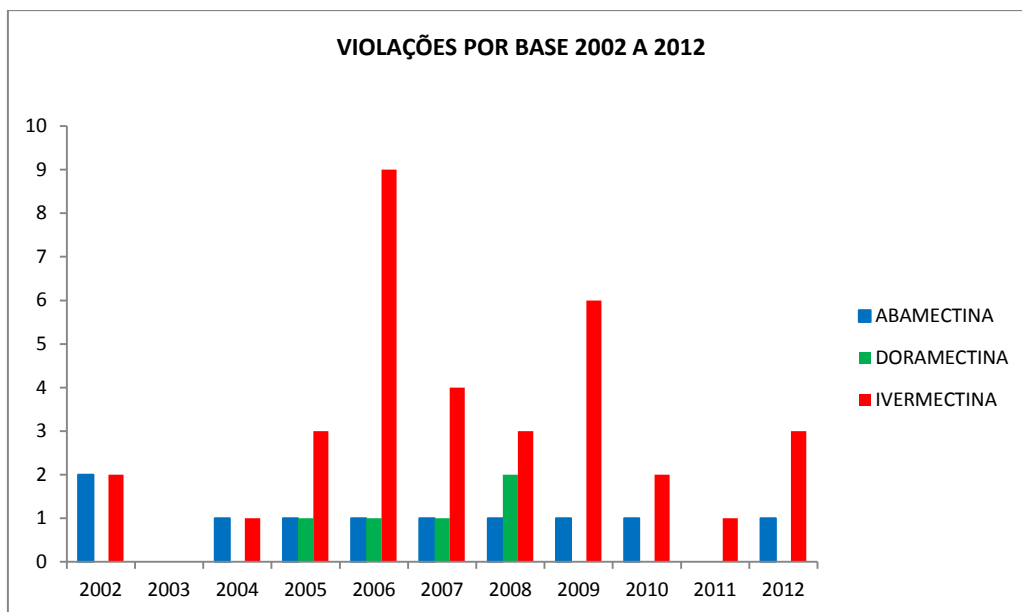


Figura5: Número de amostras de analisadas com presença de avermectinas fora dos LMR por ano e base identificada.

Para todas as bases analisadas observou-se que o aumento no número tanto de violações quanto de detecções ocorreu nos meses de maio a julho, sendo o seu pico no mês de junho, coincidindo com o calendário oficial de vacinação contra Febre Aftosa para a maioria dos estados brasileiros que estão concentradas nos meses de maio e novembro, podendo variar em alguns estados. Isso acontece devido ao tipo de produção ainda predominante no Brasil, onde há um rebanho prioritariamente de criação extensiva, a qual facilita o manejo aproveitando a contenção do gado para vacinação e também para aplicação de medicamentos de uso injetável como é o caso dos antiparasitários pertencentes às avermectinas.

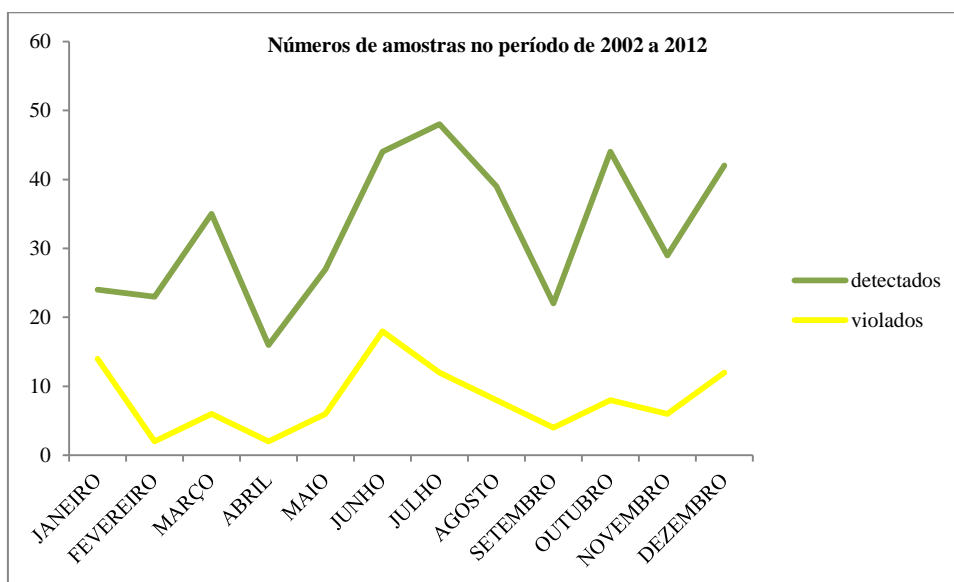


Figura 6: Número de amostras de analisadas com presença de avermectinas dentro e fora dos LMR por mês.

Outra possibilidade para aumento no número de detecções e violações observadas nessas épocas do ano se deve ao período climático. Na maioria do território nacional corresponde ao período de secas de maio a setembro e como recomendação em fazendas de gado de corte se faz a aplicação no início e final desse período, provocando reflexos no aumento de presença de resíduos desses medicamentos como observados na Figuras 6. Conforme Bianchin, et. al 1996, recomendam o tratamento antiparasitário

nos meses de maio julho setembro e dezembro, que coincidem com o declínio das detecções e violações no período. Outro importante ponto a ser discutido é o papel do médico veterinário, que deveria ser o profissional habilitado para a prescrição e orientação da utilização desses medicamentos, sabe-se que esse tipo de produto não necessita de receituário, portanto o uso indiscriminado pode estar proporcionando o grande número de resíduos de avermectinas.

4.2. Análise espacial

Os municípios amostrados nas regiões que pertencem ao estado de São Paulo, quase a totalidade do estado do Paraná, parte do sul e triângulo Mineiro, sul do Rio de Janeiro, norte de Santa Catarina e leste de Mato Grosso do Sul, foram os municípios que apresentaram aglomerados de risco para todas as análises realizadas, tanto para análise puramente espacial, que considera todas as amostras positivas somando todos os anos de estudo, quanto para as análises em que foi utilizada para os cálculos a relação espaço-tempo. Esses resultados foram muito semelhantes quando para as amostras que apresentaram resíduos dentro e fora dos LMR.

Esse achado provavelmente está relacionado com a importância que esses municípios têm na agropecuária nacional. Entretanto vale ressaltar que os municípios dessas regiões também possuem uma maior tecnificação caracterizada por uma produção de caráter mais intensivo, visto que possuem áreas territoriais menores disponíveis para a pecuária, o que sugere que produtores que possuem esse tipo de criação utilizam em maior quantidade, medicamentos de longa ação ou não respeitam o período de carência desses medicamentos.

Os resultados das análises dos aglomerados estão apresentados na Tabela 4. Na análise espaço-temporal foram encontrados dois aglomerados, um de risco e outro de proteção. Nas análises puramente espaciais foram encontrados seis aglomerados, dois de risco e quatro de proteção.

Tabela 4: Resultados de Análises de Poisson para aglomerados das amostras detectadas.

	Aglomerado	Coordenadas		Raio	Casos	Risco-relativo	Valor de p
		Latitude	Longitude				
Detectado espaço-temporal	1	5.141521 S, 50.080771 W		599.29 km	63	4.41	< 0.001
	2	10.381794 S, 62.093331 W		1330.40 km	66	0.49	0.0016
Detectado espacial	1	26.807954 S, 49.268839 W		618.76 km	75	5.62	< 0.001
	2	16.548856 S, 57.842514 W		740.10 km	97	0.4	< 0.001
	3	5.178251 S, 44.121106 W		762.14 km	82	2.33	< 0.001
	4	19.806462 S, 54.284370 W		165.21 km	16	0.28	< 0.001
	5	8.063294 S, 55.612086 W		508.33 km	18	0.34	< 0.001
	6	8.456836 S, 51.220480 W		244.44 km	13	0.31	0.0016

Os municípios com amostras detectadas estão representados na Figura 7, o número de detecções foi contabilizado por quantidade de violações por base, ou seja, uma amostra pode ter sido detectada para mais de uma base.

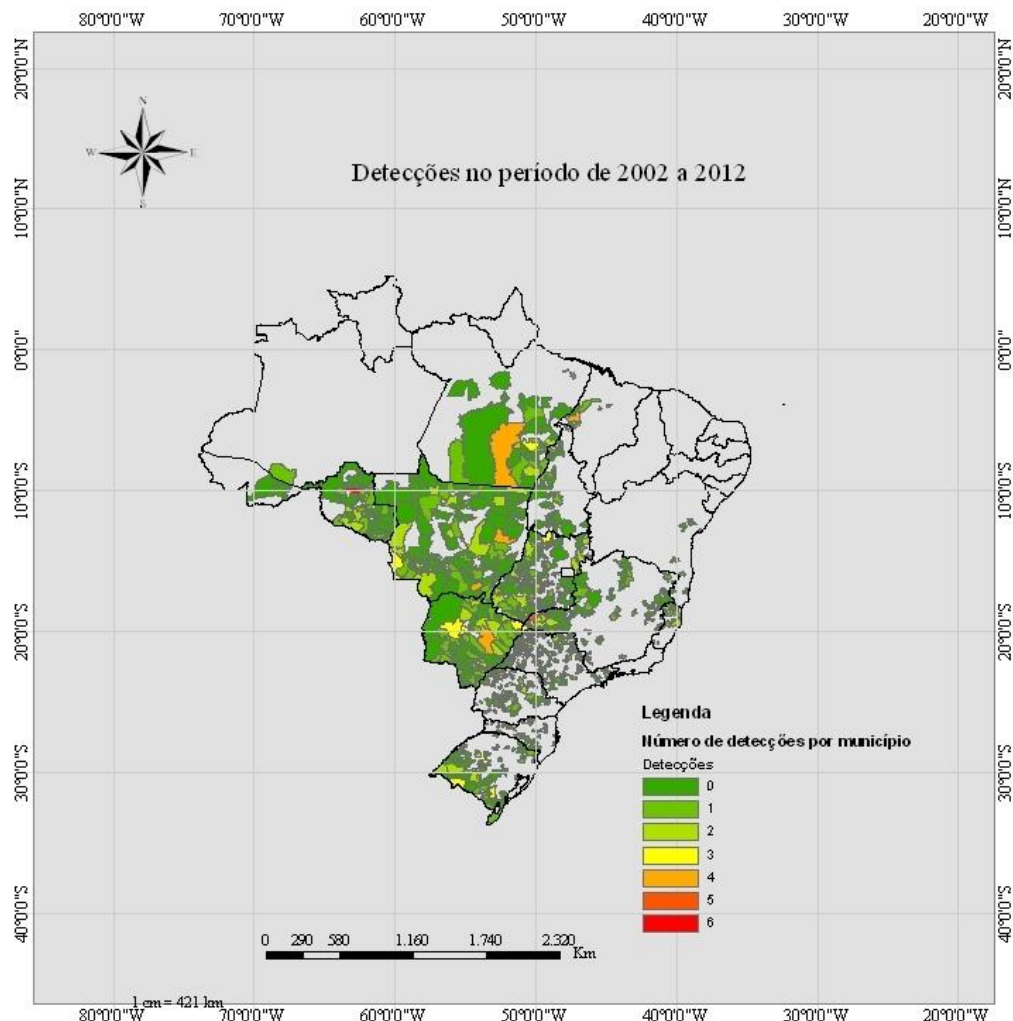


Figura 7: Municípios com amostras detectadas para avermectinas, dentro dos LMR, de 2002 a 2012.

Ao avaliarmos a distribuição espacial separando os municípios com amostras detectadas e amostras violadas, podemos observar algumas diferenças que nos chamam a atenção. A distribuição das amostras detectadas no Brasil no período de 2002 a 2012 agrupando todos os resultados sem considerarmos o tempo (Figura 8), mostra que na série cronológica estudada dois grandes agrupamentos com risco relativo de 5,61 para os municípios pertencentes aos estados de Santa Catarina, Paraná, Rio Grande do Sul, São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e Mato Grosso do Sul. Podemos destacar ainda que nessas regiões com exceção do estado do Rio de Janeiro segundo, o MAPA, (2012), concentram-se os municípios que estão habilitados para exportar carne para UE.

O segundo aglomerado observado apresentou risco relativo de 2,33 para os municípios pertencentes aos estados de Minas Gerais, Espírito Santo, Bahia, Goiás e Tocantins. Essas regiões são caracterizadas por locais onde o tipo de criação se concentra em um número menor de municípios com dimensões também menores, o que nos sugere que nesses municípios o tipo de criação de bovinos é mais intensivo, o que faz com que esses animais sejam criados em espaços menores, estando mais desafiados com isso apresentando uma maior carga parasitária e conseqüentemente sendo necessária a utilização de maiores volumes e concentrações de medicamentos, aumentando o risco de aparecimento de resíduos na carne. Destaca-se mais uma vez que as regiões de abrangência do raio desse aglomerado pertencem aos estados habilitados para exportação para UE, exceto o estado de Tocantins.

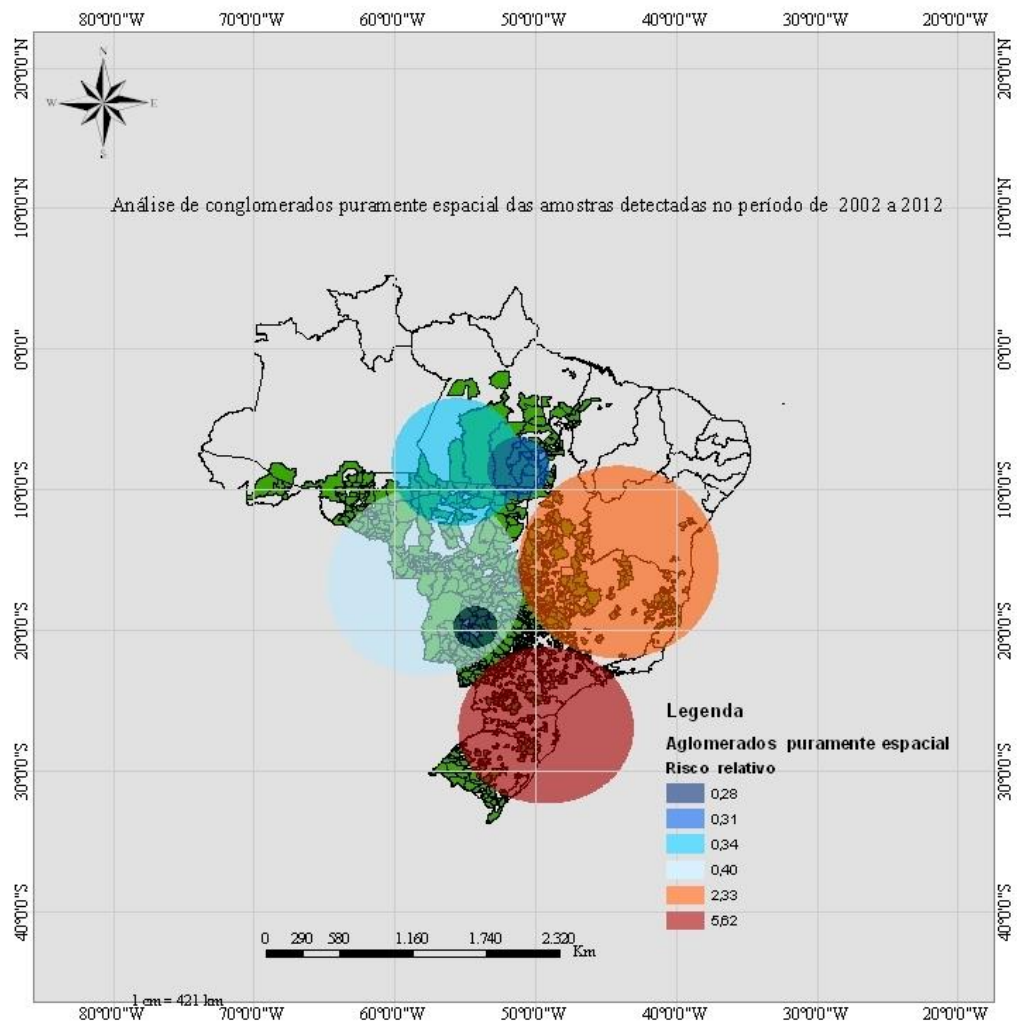


Figura 8: Análise de conglomerados puramente espacial de 2002 a 2012 para amostras dentro dos LMR.

Já os estados amostrados pertencentes às regiões centro oeste e norte do país apresentaram quatro agregados observados no mapa de tamanhos diferentes com risco-relativo menores que um o que significa proteção e seus valores são 0,28, 0,31, 0,34, 0,40, com áreas de abrangência aumentando conforme o valor encontrado também aumenta. Uma das justificativas para que essas localidades apresentem proteção para a presença de resíduos provavelmente ocorre porque nessas regiões ainda se concentra a maioria das propriedades que adotam o regime de criação extensiva (Cezar *et al.*, 2005), diminuindo assim a necessidade de utilização de avermectinas, bem como a maior dificuldade de contenção do gado para tal aplicação.

Os agregados com valores de 0,28 e 0,40 estão sobrepostos indicando que na região Centro-Oeste onde eles estão localizados esses agrupamentos possuem fatores de proteção distintos. A região está localizada no estado do Mato Grosso do Sul e apresenta um valor para o fator de proteção menor que o encontrado no restante do Estado. Isso pode indicar que essa região apesar de predominar o sistema de produção extensivo provavelmente possui propriedades que tenham apresentado detecção de avermectina de forma esporádica no período, diminuindo o seu valor de proteção, porém ainda assim pertence a uma localidade com risco relativo baixo. Além disso, o estado de Mato Grosso do Sul possui o maior rebanho bovino do país o que faz com que essa diferença dentro do mesmo estado tenha sido observada. Podemos observar que essas áreas coincidem com os municípios que possuem propriedades habilitadas para

exportação para UE, (Sá, 2012). A mesma situação ocorre no estado do Pará que também possui dois agregados sobrepostos, no entanto, essa diferença é muito sutil.

Quando se faz a avaliação da distribuição espacial considerando o tempo para as amostras detectadas (Figura 9), pode-se observar no mapa que existem dois agregados bem distintos, um que oferece risco localizado na região de São Paulo, Paraná e áreas fronteiriças a esses estados, com risco de 4,4 e um agregado de proteção que se localiza nas regiões dos estados do Mato Grosso e parte da região Norte, com valor de 0,49. O agregado de risco foi identificado no período de 2006 a 2010, o que corrobora com as informações apresentados nas análises descritivas, onde o ano de 2006 seguido pelo ano de 2009 os anos com maiores frequências de violações do período estudado. Uma possível justificativa para a diminuição observada a partir de 2010 poderia estar associada a maior efetividade do programa (PNCRC) que passou a ser mais rigoroso quanto à presença de resíduos fazendo com que sua presença na carne apresentasse queda não observando mais risco a partir de 2011.

Já o agregado de proteção representa o período de 2005 a 2009, isso ocorre provavelmente por se tratar de uma região com produção pecuária predominantemente extensiva o que diminui o risco de utilização de antiparasitários de longa duração em frequência excessiva tanto pelo fato dos animais serem menos desafiados, quanto pela maior dificuldade de conter o rebanho para esse tipo de manejo.

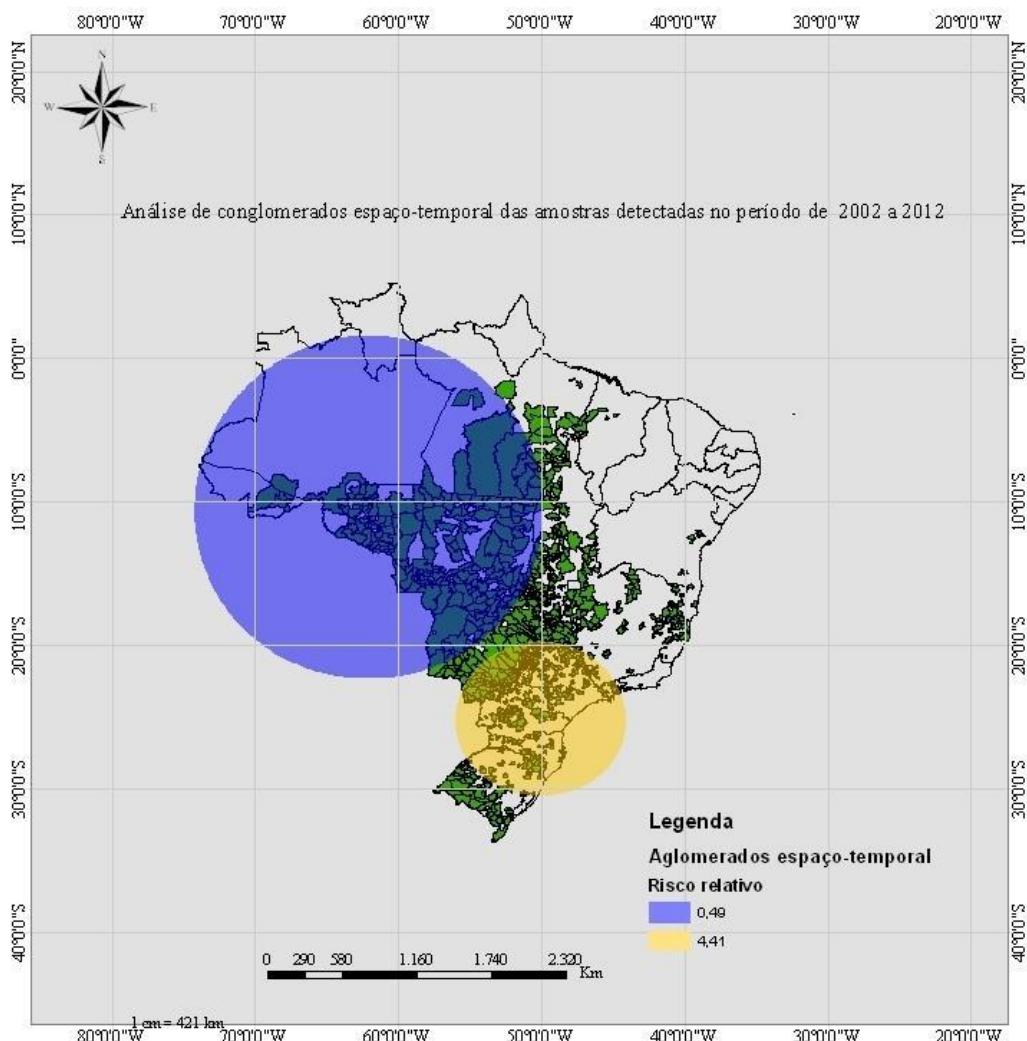


Figura 9: Análise de conglomerados espaço-temporal de 2002 a 2012 para amostras dentro dos LMR.

Os resultados das análises dos aglomerados das amostras violadas estão representados na Tabela 5, tendo sido encontrados dois aglomerados de risco, um nas análises espaço-temporal e outro nas análises puramente espacial, não apresentando nenhum fator de proteção, provavelmente pelo reduzido número de amostras violadas em relação à população bovina.

Tabela 5: Resultados de Análises de Poisson para aglomerados das amostras violadas.

	Aglomerado	Coordenadas		Raio	Casos	Risco-relativo	Valor de p
		Latitude	Longitude				
Violado espaço-temporal	1	24.799889 S, 49.841186 W		623.59 km	11	6.65	0.0065
Violado espacial	1	23.262118 S, 49.763958 W		444.13 km	15	4.85	0.0022

Os municípios com amostras violadas estão representados na Figura 10, o número de violações foi contabilizado por quantidade de violações por base, ou seja, uma amostra pode ter sido violada para mais de uma base.

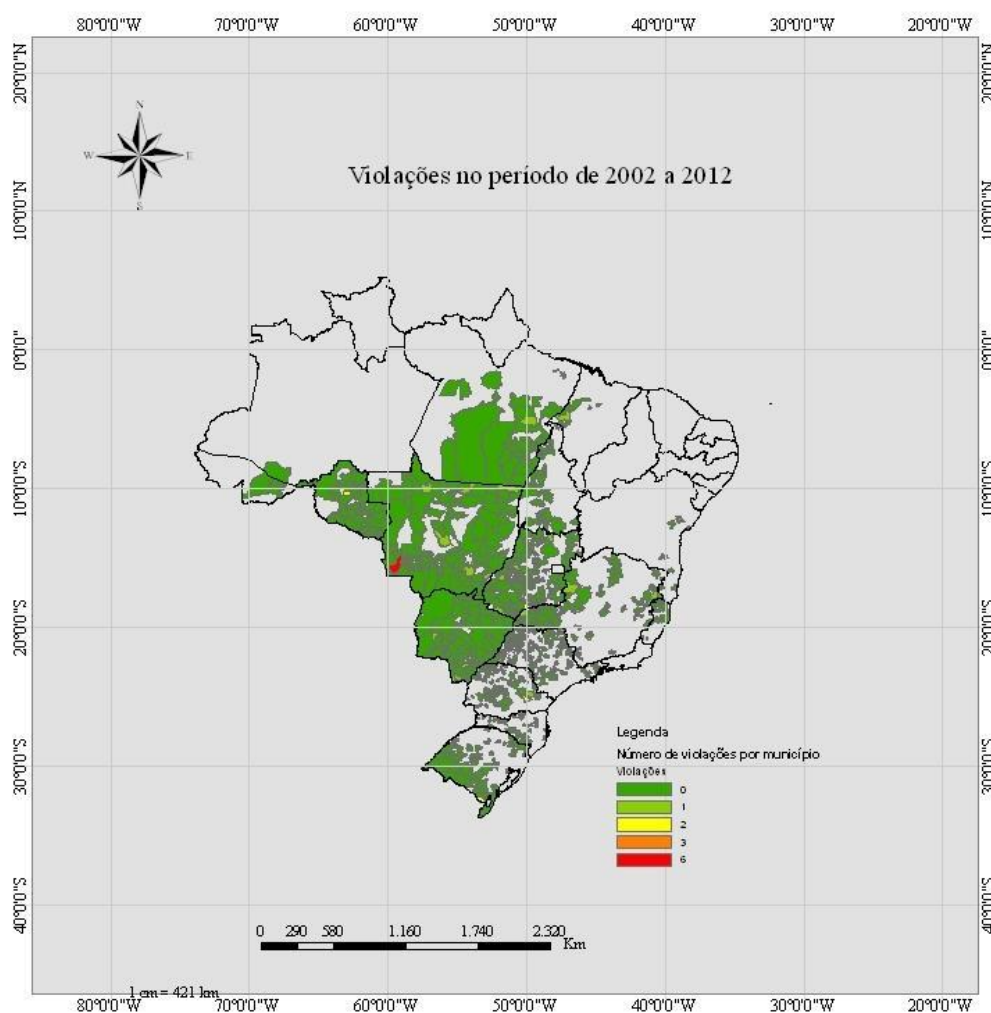


Figura 10: Municípios com amostras violadas para avermectinas, fora dos LMR, de 2002 a 2012.

Ao analisarmos a distribuição espacial dos municípios que apresentaram amostras violadas, considerando todo o período (Figura 11), podemos observar que a região que apresenta risco para presença de avermectina está localizada na mesma região observada nas análises realizadas para os municípios com detecção, concentrando-se nos estados de São Paulo, Paraná e áreas adjacentes dos estados fronteiriços. O risco-

relativo observado foi de 4,85, um pouco menor que o risco observado para os municípios detectados, o que é coerente visto que se espera que haja menos resultados violados que detectados já que existe uma legislação que regulamenta esses limites de resíduos permitidos.

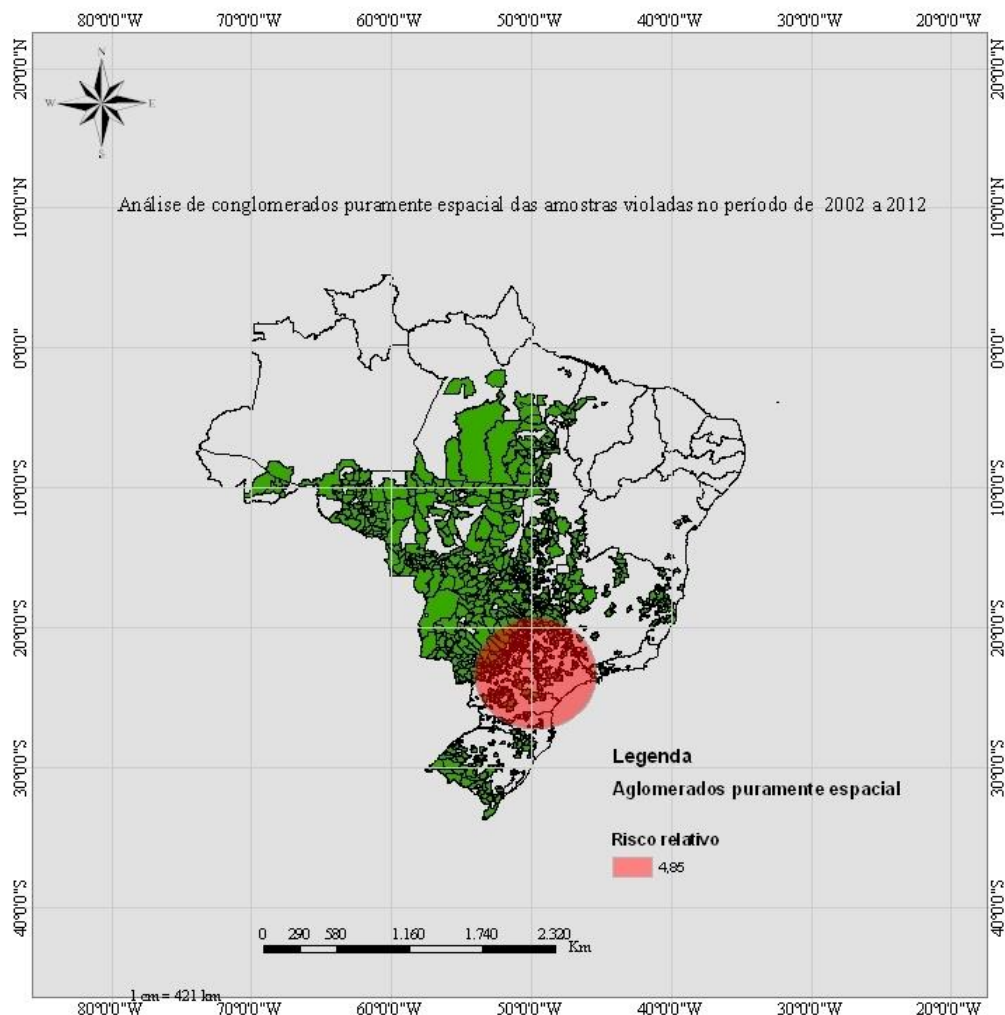


Figura 11: Análise de conglomerados puramente espacial de 2002 a 2012 para amostras fora dos LMR.

A distribuição espacial utilizando os municípios violados ao longo do tempo (Figura 12) demonstrou um agregado de risco de 6,65 na mesma região do estado de São Paulo, Paraná e adjacências, correspondentes ao período de 2006 a 2009. Esse resultado corresponde ao período de maior número de violações observado nas análises descritivas.

Os estados de São Paulo e Paraná pertencem a regiões habilitadas para exportação de carne para a UE, além disso, São Paulo é um polo onde se concentram a maior parte dos frigoríficos processadores de carne visto que possui uma localização estratégica para o escoamento da produção seja por via aérea ou marítima. Para facilitar o escoamento da produção várias propriedades que se concentram ao redor dessa região possuem um sistema de confinamento com o objetivo de terminação, as quais recebem animais de vários outros estados vizinhos que possuem clima e manejo diferente e ao serem levados para esses confinamentos sofrerem maior desafio e por isso são tratados com antiparasitários podendo desencadear uma violação.

Outra questão a ser levantada, é a diferença de raças bovinas nas propriedades produtoras de carne que são distintas entre a região Sul e Sudeste, onde há um predomínio de animais de origem europeia que são sabidamente menos resistentes as infestações parasitárias quando comparado às demais regiões, onde há um predomínio de animais de origem indiana que são mais resistentes a infestações parasitárias e possuem maior adaptação ao clima brasileiro (Teixeira e Hespanhol, 2015).

Vale ressaltar que o PNCR demonstra sua estrutura aprimorada, visto que os dados sobre a presença de resíduos na carne ainda era insipiente no período anterior, somente iniciando a divulgação pelo programa a partir do ano de 2006 (Brasil, 2014), portanto a partir de 2009 o programa já possuía uma estrutura mais consolidada implicando em melhorias nas atividades fiscalizatórias, com isso eliminando o risco de violações concentradas a determinadas regiões. As violações que ocorreram posteriormente a esse período foram distribuídas aleatoriamente não havendo mais uma localização de risco delimitada. A partir de 2009 também coincidiu com a data limite para que os produtores se adequassem as normas do SISBOV, permitindo um maior controle dos animais e das propriedades quanto à rastreabilidade e sanidade do rebanho o que também pode ter contribuído para a diminuição das violações encontradas na carne.

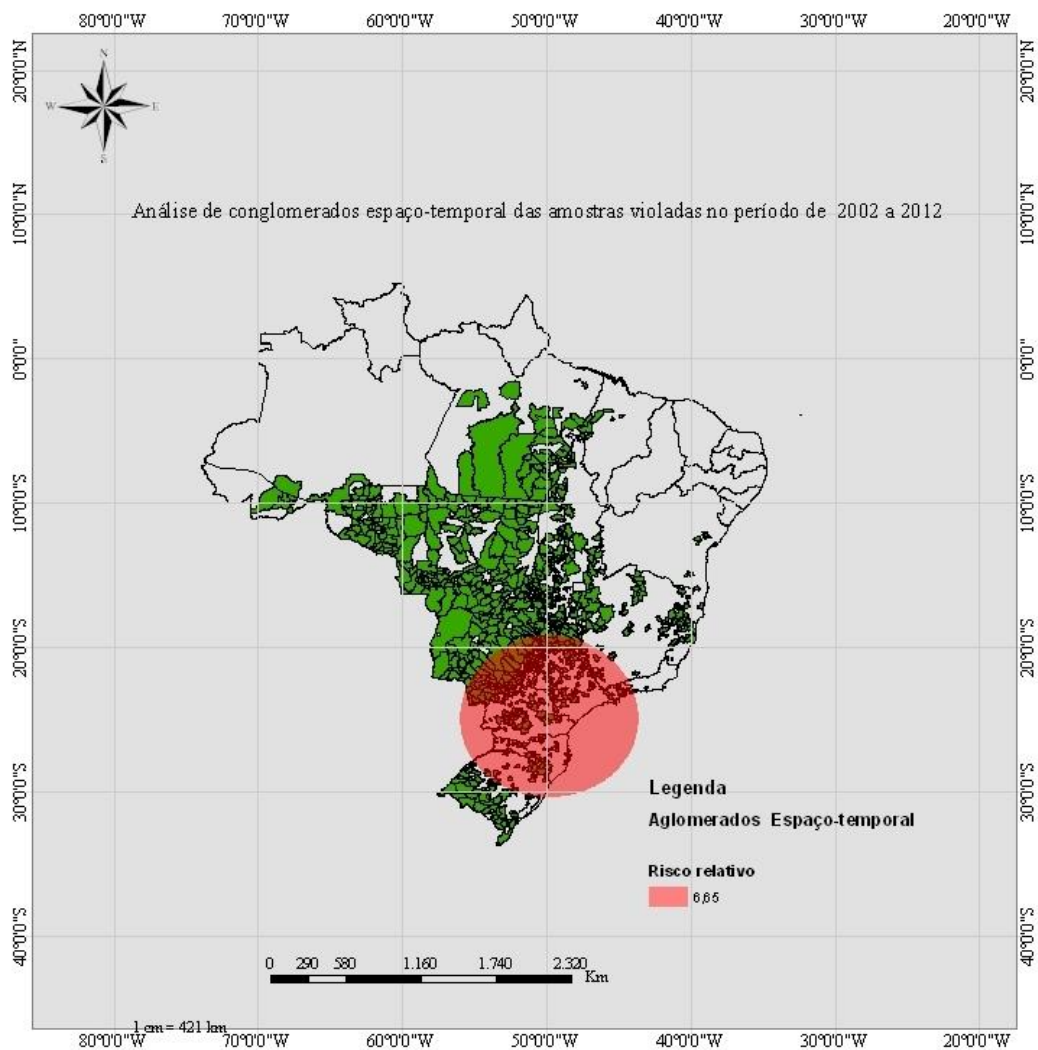


Figura 12: Análise de conglomerados espaço-temporal de 2002 a 2012 para amostras fora dos LMR.

Diante dessas análises podemos observar que as detecções estão diretamente associadas ao aparecimento de violações o que pode direcionar as estratégias de controle para os

municípios que mais apresentam detecções, pois provavelmente serão os mesmos que apresentarão violações, podendo ser a detecção um indicativo que aquele município não está executando de forma eficiente o manejo e as boas práticas agropecuárias. O monitoramento dessas propriedades implica na melhoria da qualidade da carne fornecida ao consumidor, tanto brasileiro como o consumidor dos países importadores dessa carne.

Outro ponto importante a ser discutido é a ausência no banco de dados do PNCR de informações referentes ao local de abate dos animais que apresentaram presença de avermectina, tal informação auxiliaria a identificar quais os frigoríficos que mais apresentam positividade, permitindo que pudéssemos também caracterizar qual o tipo de estabelecimento que mais recebe carne com avermectina, visto que na bovinocultura ainda não existe uma fidelidade entre o frigorífico e o produtor dificultando o rastreamento desses produtores. Essas informações ajudariam não somente o monitoramento de problemas relacionados a resíduos, mas também problemas sanitários associados a doenças de impacto no rebanho bovino (Capanema, Haddad e Felipe, 2012).

5. Conclusões:

Podemos concluir que a ivermectina foi a base mais utilizada no período estudado.

Municípios com detecções para avermectinas devem ser monitorados, pois possuem maior risco de apresentarem violações no futuro.

As regiões sudeste e sul do Brasil são as que possuem o maior risco para presença de resíduos de avermectina, elas estão relacionadas a propriedades com sistema de criação intensivo em sua maioria, portanto a atenção deve ser maior nesses locais e nesses tipos de sistema de criação, pois possuem o maior risco de apresentar violação para as avermectinas.

A análise espacial dos dados é uma ferramenta eficaz no gerenciamento do risco, com o objetivo de evitar o aparecimento de violações por avermectina na carne.

Capítulo III

Determinação dos fatores de risco para presença de avermectinas na carne bovina relacionadas às práticas agropecuárias utilizadas em propriedades fornecedoras de bovinos de corte

1. Introdução

Identificar fatores de risco para resíduos de medicamentos de uso veterinário, como a avermectina, ligados às práticas agropecuárias é a melhor maneira de evitarmos a presença desses resíduos visto que após a constatação da presença deles na carne não existe nenhum processo posterior ao abate que possa eliminá-los do alimento e assim trazer segurança ao consumidor. Para evitar esse problema a única maneira seria o uso adequado e responsável pelos produtores desses produtos a fim de proporcionar a segurança do alimento na mesa do consumidor. Uma das alternativas para se tentar prever quando esse produtor poderá apresentar resíduos em sua carne, seria a utilização de questionários que pudessem avaliar as boas práticas agropecuárias a partir de ferramentas estatísticas que possam indicar o risco do aparecimento de uma violação.

Em epidemiologia as associações de fatores de risco geralmente são feitas por testes estatísticos que fazem associações individuais, ou seja, associando a doença, ou neste caso, a presença de resíduos a cada um dos fatores possíveis de forma individual. Entretanto sabemos que os eventos em saúde são multicausais, por isso o uso de ferramentas estatísticas que possam avaliar os fatores de risco de forma conjunta é a melhor maneira de podermos tentar identificar esses fatores. Dessa forma podemos avaliar de maneira mais adequada todos os fatores além e verificar a interação entre eles.

Para realizar essas análises muitas vezes utilizamos ferramentas como questionários, contudo nem sempre as repostas obtidas por eles conseguem medir de forma eficaz o desfecho, um dos motivos é que muitas vezes são utilizados questionários que foram produzidos para outra finalidade, porém mesmo nessas condições o poder dessas análises nos permite sugerir algumas tomadas de decisões a partir dos resultados obtidos mesmo não sendo os que pretendíamos alcançar.

2. Revisão de literatura

Em epidemiologia veterinária, grande parte dos resultados obtidos em um estudo apresenta como resposta, presença ou ausência de uma doença ou agravo. Comumente essas respostas não atendem os pressupostos de normalidade e homocedasticidade exigidos nas análises univariadas. Para poder resolver esse problema lançamos mão das análises multivariadas (Dohoo, Martin e Stryhn, 2009).

A estatística multivariada é composta por um conjunto de métodos estatísticos utilizados quando há necessidade de avaliar diversas variáveis simultaneamente. Em geral, as variáveis são correlacionadas entre si e essa correlação em muitos casos não pode ser desconsiderada. Ela pode ser dividida em dois grupos: um baseado em técnicas exploratórias e outro em técnicas de inferência. As técnicas exploratórias consistem nas análises de componentes principais, análise fatorial, análise de correlações canônicas, análise de agrupamento, análise discriminante e análise de correspondência. Nas técnicas de inferência, estão os métodos de estimativa de parâmetros, testes de hipóteses, análise de variância, de concordância, e de regressão multivariadas (Mingoti, 2005).

A análise multivariada utilizando a técnica de análise de correspondência é uma alternativa à análise de componentes principais, quando os dados a serem analisados são

categoricos. Consiste em uma técnica exploratória da estrutura da variabilidade de dados multivariados, utilizando variáveis categóricas e examinando suas associações entre as categorias a partir de uma tabela de contingência. A análise de correspondência é um método para a determinação de um sistema de associação entre os elementos de dois ou mais conjuntos com o objetivo de apresentar uma estrutura de associação das variáveis a serem analisadas. São construídos gráficos com as componentes principais entre as linhas e colunas permitindo a visualização da relação entre as variáveis e o objeto de estudo (Mingoti, 2005).

Em epidemiologia essas análises são utilizadas para fornecer, por meio de representação gráfica em sistema cartesiano, evidências de quais fatores de risco estão associados com a prevalência ou incidência de enfermidades, bem como identifica grupos ou populações que possuem os mesmos fatores de risco (Panagiotakos e Pitsavos, 2004). Nessa linha, incluem a análise de composição de coliformes de origem fecal e de estreptococos na água, determinando a fonte de contaminação, podendo assim direcionar as ações de prevenção e controle para a espécie específica que estava contaminando a água, mitigando o risco da ocorrência de problemas de saúde pública relacionados com a ingestão de alimentos ou água contaminada (Evenson e Strevett, 2006). Além disso, é possível também após identificação dos microrganismos, avaliar a resistência a antibióticos, direcionando as ações de prevenção e controle, tanto nos animais que apresentam cepas de maior resistência, quanto em alimentos de origem animal que poderão oferecer risco a saúde pública (Wiggins, 1996). Não existem trabalhos que utilizam a técnica de análise de correspondência para associação de fatores de risco a presença de resíduos em alimentos, os poucos trabalhos publicados estão relacionados com problemas de saúde restritos a saúde humana (Panagiotakos e Pitsavos, 2004; Costa *et al.*, 2013).

Outra forma de identificação de fatores de risco é a análise de regressão logística que objetiva descrever as relações entre um evento ocorrer ou não a partir de variáveis preditoras. A variável resposta é de natureza qualitativa, só tendo dois resultados possíveis. No modelo de regressão logística, utiliza-se a diferença da estimativa de probabilidade para estimar os coeficientes. Essa estimativa é feita pelo método da máxima verossimilhança, determinando os valores para os parâmetros mais associados com variável resposta observada. A medida de associação calculada pelo modelo é a *Odds ratio*. Em relação ao modelo de regressão logística, a variável resposta deve atender a dois pressupostos, ser independente e ter linearidade. Caso não haja linearidade, tem-se que transformar essas variáveis em variáveis categóricas, fatorando-as e transformando-as em uma variável *dummy*. No intuito de alcançar um modelo que melhor explique o fenômeno estudado, deve-se ajustar o modelo retirando as variáveis não significativas, ou mantendo aquelas não significativas, mas que possuem uma explicação biológica para a resposta (Dohoo, Martin e Stryhn, 2009).

Estudos têm sido realizados para determinar fatores de risco. Na França, (Deschamps *et al.*, 2013) avaliaram os fatores de risco associados às boas práticas agropecuárias para a condenação de carcaças de bovinos. Foi possível também identificar pelo modelo de regressão logística quais os sinais clínicos relacionados às infecções intramamárias de ovelhas produtoras de leite, facilitando o diagnóstico e tratamento, melhorando o programa de controle de mastite (Blagitz *et al.*, 2013).

3. Material e Métodos

O estudo se caracteriza por um estudo observacional retrospectivo, ecológico com informações de questionários obtidos junto à indústria produtora de carne no período de 2012 a 2013. Os dados fornecidos por uma indústria foram utilizados para realização

das análises multivariadas com o objetivo de determinar fatores de risco para o aparecimento de propriedades com resíduos de avermectina.

Todos os dados foram liberados mediante termo de confidencialidade junto aos responsáveis pelos mesmos (Anexo 1)

3.1 Banco de Dados

Foram disponibilizadas informações de 471 propriedades que fazem parte do controle de qualidade da indústria. As informações sobre Boas Práticas de Fabricação foram obtidas pela aplicação de questionário. Vale ressaltar que a metodologia utilizada para aplicação dos questionários e suas respostas são de responsabilidade da indústria. Cada propriedade foi submetida a um questionário e as informações referentes à identificação das mesmas foram mantidas em sigilo, não sendo fornecidas. Os dados foram compilados utilizando o programa Microsoft® Office Excel® 2010 (Microsoft, 2010).

Os questionários foram divididos em dois grupos, questionário 1 e questionário 2, para que não houvesse perda de informação, visto que eles foram aplicados em dois períodos diferentes, o primeiro entre outubro de 2012 a abril de 2013, o segundo de maio de 2013 a setembro de 2013, além de não possuírem o mesmo número de perguntas. Nos dois períodos foram avaliadas 97 propriedades sem presença de avermectina, que chamamos de propriedade controle, e 348 propriedades com presença de avermectinas acima do recomendado pela legislação, que chamamos de propriedades positivas. Os dois questionários eram compostos por perguntas, com respostas dicotômicas (sim/não), referentes às características da propriedade ligadas ao manejo e avaliação das boas práticas agropecuárias. Respeitando o termo de confidencialidade as questões presentes nos questionários foram modificadas para evitar identificação da indústria.

As diferenças entre os questionários encontrava-se no número de questões de cada um, o primeiro era composto de 47 questões e o segundo por 56 questões. Após análise dos dados, foram excluídos 25 questionários pertencentes ao grupo controle que possuíam uma formatação diferente e não puderam ser enquadrados em nenhum dos dois grupos, todos os questionários descartados eram referentes ao mês de junho de 2013. Foram, portanto utilizados 448 questionários os quais foram divididos em dois grupos, pois apesar de terem o mesmo objetivo os questionários sofreram mudanças pequenas que inviabilizaram a utilização de todos para uma análise única. Após avaliação prévia, propriedades que apresentaram qualquer resposta em branco também foram retiradas das análises, dessa forma os questionários foram divididos em 236 no primeiro grupo dos quais 41 propriedades eram controle e 195 positivas. No segundo grupo foram utilizados 209 questionários composto por 56 propriedades do grupo controle e 153 propriedades positivas. Para realização das análises o banco foi submetido a alguns ajustes, tendo sido retirados algumas propriedades que tinham muitas repostas em branco, isso ocorreu principalmente no segundo questionário.

Todas as respostas dos questionários foram classificadas como “0” e “1” respectivamente para que fosse possível sua leitura pelos programas para a análise utilizando o programa Stata®/SE 12.0 (Stata Corp, 2012).

3.2 Determinação dos fatores de risco por análises multivariadas

Como todas as variáveis dos questionários eram dicotômicas, respostas sim ou não assumindo assim os valores “0” e “1”, as análises adequadas para esse tipo de variável são as análises de regressão logística e correspondência. Para determinação dos fatores de risco foram utilizados os dois questionários, dos quais foram retiradas todas as variáveis que tinham uma única resposta e posteriormente cada grupo de questionários

foi submetido à análise estatística de Qui-quadrado, para definir quais variáveis seriam selecionadas para compor o modelo de regressão logística e de correspondência, aquelas variáveis que tiveram valores de significância entre $p \leq 0,05$ a $p \leq 0,20$, foram utilizadas para criação do modelo.

As variáveis elegíveis para criação do modelo de regressão logística multivariado foram selecionadas após a realização de regressão logística simples, e aquelas que apresentaram significância entre $p \leq 0,05$ a $p \leq 0,20$ foram mantidas para a elaboração do modelo final. No primeiro grupo (quadro 2) foram selecionadas 17 questões (variáveis). No segundo grupo (quadro 3) foram selecionadas 16 variáveis para serem trabalhadas no modelo. Cada grupo foi trabalhado separadamente, a fim de determinar quais variáveis ficariam no modelo final que foram apresentados juntamente com os valores das *Odds Ratio* calculadas, para cada fator. Para valores de *Odds Ratio* iguais a 1.0 consideramos que não houve relação entre a propriedade de o fator estudado; valores acima de 1.0 indica associação entre a propriedade e a variável estudada e essa associação corresponde a um fator de risco e valores abaixo de 1.0 representam fatores de proteção.

Quadro 2: Variáveis elegíveis para as análises de regressão e correspondência do questionário 1

QUESTIONÁRIO 1	TIPO DE RESPOSTA		LEGENDA
	SIM	NÃO	
1 Tipo de propriedade	192 (82%)	41 (18%)	violada ou negativa
2 Existe contenção individual	84 (36%)	149 (64%)	cont_id
3 Presença de médico veterinário	210 (90%)	23 (10%)	vet
4 Grãos na alimentação	182 (78%)	51 (22%)	grão
5 Usa Avermectina	227 (97%)	6 (3%)	averm
6 Utiliza antiparasitários com carência superior a 28 dias	168 (72%)	65 (28%)	ant_28d
7 Conhece prazo de carência	219 (94%)	14 (6%)	carência
8 Conhece a Instrução normativa nº 48	17 (7%)	216 (93%)	IN48
9 Existe identificação individual	32 (14%)	201 (86%)	ID
10 Compra mais de 10% de animais	99 (42%)	134 (58%)	>10%
11 Possui controle dos animais medicados	109 (47%)	124 (53%)	ani_med
12 Identificação individual dentro do lote	19 (8%)	214 (92%)	id_lote
13 Localização do lote	173 (74%)	60 (26%)	lote
14 Identificação individual antes de 90 dias de vida	9 (4%)	224 (96%)	id_90d
15 Registro de nascimento	30 (13%)	203 (87%)	reg_nasc
16 Emite GTA	160 (69%)	73 (31%)	GTA
17 Registro de compra de medicamentos	196 (84%)	37 (16%)	comp_med
18 Registro de administração de medicamentos	67 (29%)	166 (71%)	reg_med

Quadro 3: Variáveis elegíveis para as análises de regressão e correspondência do questionário 2

QUESTIONARIO 2	TIPO DE RESPOSTA		LEGENDA
	SIM	NÃO	
1 Tipo de propriedade	131 (79%)	34 (21%)	violada ou negativa
2 Tipo de sistema de criação	72 (44%)	93 (56%)	ciclo_completo
3 Identificação individual	87 (53%)	78 (47%)	ID
4 Compra mais de 10% de animais	79 (48%)	86 (52%)	>10%
5 Documentação disponível	31 (19%)	134 (81%)	documentos
6 Presença de médico veterinário	14 (8%)	151 (92%)	vet
7 Programa de manejo sanitário	86 (52%)	79 (48%)	manejo
8 Programa de quebra de agulhas	143 (87%)	22 (13%)	agulhas
9 Armazena medicamentos conforme recomendações	104 (63%)	61 (37%)	armazena_med
10 Local para animais feridos	33 (20%)	132 (80%)	loc_ferido
11 Registro de compra e administração de medicamentos	5 (3%)	160 (97%)	reg_compra_med
12 Descarte adequado para os animais mortos	146 (88%)	19 (12%)	ani_morto
13 Armazenamento adequado de insumos	32 (19%)	133 (81%)	insumos
14 Contenção individual	79 (48%)	86 (52%)	cont_id
15 Nascentes cercadas	13 (8%)	152 (92%)	nascentes
16 Descarte adequado do lixo	20 (12%)	145 (88%)	lixo
17 Equipamento de Proteção Individual	7 (4%)	158 (96%)	EPI

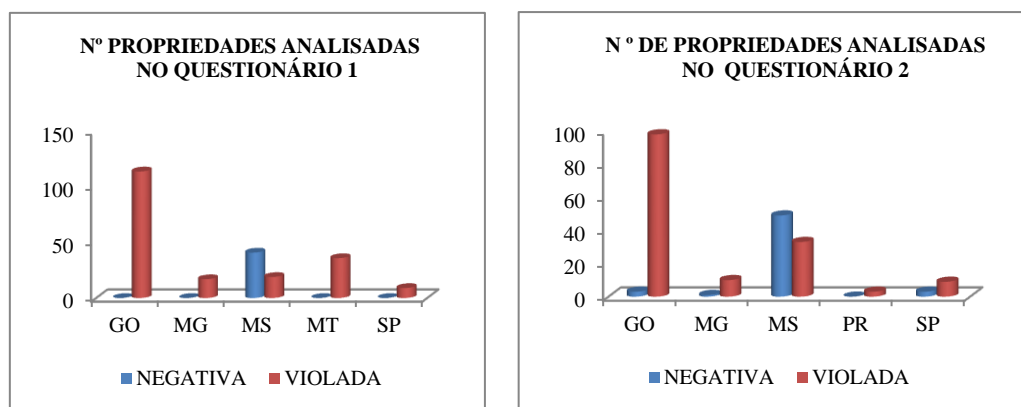
Para a avaliação dos modelos finais de regressão foi realizado o teste de Hosmer-Lemeshow conforme (Hosmer *et al.*, 1997) (Archer, Lemeshow e Hosmer, 2007) utilizando o programa Stata 12.0, esse teste tem como objetivo avaliar se o modelo está especificando corretamente as variáveis estudadas, para isso o teste de Hosmer-Lemeshow compara as frequências observadas e as esperadas, utilizando um teste de qui-quadrado, nesse caso um melhor ajuste do modelo é aquele em que o teste não apresenta significância $p \geq 0.05$.

A análise de correspondência foi realizada segundo (Asensio, 1989), para isso os dois questionários e as perguntas utilizadas de cada um foram aquelas, como na análise de regressão logística, que apresentaram nível de significância entre $p \leq 0,05$ a $p \leq 0,20$ no teste de qui-quadrado. Além da significância também foram verificados a variabilidade das respostas, aquelas que possuíam pouca variabilidade, coeficiente de variação maior que 30%, não foram utilizadas na análise visto que seus resultados comprometeriam a coerência das interpretações. Os resultados foram analisados no programa Stata®/SE 12.0 (Stata Corp, 2012) e os gráficos foram produzidos com ajuda de planilha de cálculo utilizando o programa Microsoft® Office Excel® 2010 (Microsoft, 2010).

4. Resultados e Discussão

As distribuições das propriedades entre os estados da federação por questionário estão demonstradas nas Figuras 13 e 14, nas quais podemos observar que elas se concentram nos estados de maior risco identificados pelas informações do MAPA para presença de avermectina, exceto o estado de Mato Grosso do Sul, que apesar de ter violação é o único estado que apresenta um número maior de propriedades negativas que positivas. Apesar de ter sido identificado esse mesmo padrão de distribuição nos dados oficiais, vale lembrar que os resultados obtidos pelas análises dos questionários não fazem parte do PNCRC.

A análise de regressão foi realizada utilizando as perguntas previamente selecionadas nos dois questionários disponibilizados, tendo sido retiradas aquelas que não apresentavam valores de $p \leq 0.05$ para compor o modelo final. Os resultados encontrados demonstraram que é possível identificar algumas características como utilização de antiparasitários de longa duração, ausência de identificação individual dos animais que possam sugerir que as propriedades que as possuem têm um maior risco de apresentar resíduos de avermectina na carne acima dos LMR definidos pelos órgãos internacionais.



Figuras 13 e 14: Quantidade de amostras negativas e violadas das propriedades por questionário

Com o objetivo de verificar se os resultados obtidos nas análises por Questionário não apresentavam viés de seleção, visto que somente o Estado do Mato Grosso do Sul possuía propriedades negativas para avermectina, foi necessário repeti-las utilizando somente o Estado do Mato Grosso do Sul e os resultados foram apresentados na sequência de cada questionário para cada uma das análises.

No primeiro questionário o modelo final da análise de regressão logística múltipla (Tabela 6) indicou que 7 das 17 variáveis previamente selecionadas obtiveram um valor de $p \leq 0,05$ sendo elas: medidas como contenção individual dos animais; identificação dos animais individualmente dentro dos lotes e controle sobre a medicação utilizada nos animais, os quais foram indicadas com fator de proteção para presença de avermectinas com valores de *Odds Ratio* de 0,062, 0,013 e 0,008 respectivamente. Esses resultados são muito coerentes visto que essas variáveis estão diretamente ligadas aos princípios de Boas Práticas Agropecuárias. Segundo Group (2006), Deschamps *et al.* (2013) as primeiras recomendações estão relacionadas a gestão geral da exploração para as quais temos listadas, registros e identificação dos animais, sendo o primeiro passo para aplicação de boas práticas tendo como consequência um produto de melhor qualidade. Ter controle dos animais individualmente reflete um cuidado com o manejo sanitário e a rastreabilidade dos animais, evitando assim o aparecimento de resíduos na carne. Atualmente a rastreabilidade é uma das ferramentas mais solicitadas para aquisição de produtos de origem animal por países importadores de carne, visto a importância que esses países dão a origem do produto com informações sobre todo o manejo do animal desde seu nascimento, uso de medicamentos, condições ambientais da propriedade entre outras informações, até o consumidor (Maria *et al.*, 2006).

Tipo de propriedade	Odds Ratio	P> z	[95% intervalo de confiança)
Contenção individual	0,062	0,008	0,01-0,48
Antiparasitários com carência > 28d	10,935	0,017	1,53-78,17
Compra de animais acima de 10%	1411,951	< 0,001	32,18-61948,63
Identificação individual do lote	0,013	0,008	0,00-0,31
GTA	40,658	0,007	2,71-609,20
Registro de compra de medicamentos	13,986	0,047	1,04-188,55
Registro de medicação animal	0,008	0,004	0,00-0,21
_cons	1,249487	0,888	0,06-27,95

Tabela 6: Modelo final da regressão logística do questionário 1

As variáveis, “utilização de antiparasitários com carência superior a 28 dias”; “compra de mais de 10% do rebanho”; “emissão de GTA”; “registro de compras de medicamentos” foram indicativas de fator de risco com *Odds Ratio* de 10,935, 1411,951, 40,658 e 13,986 respectivamente. Esses resultados nos ajuda a compreender que propriedades que possuem essas características podem apresentar um maior risco de presença de resíduos de avermectinas na carne. Relatos descritos por profissionais representantes do controle de qualidade da indústria, bem como de funcionários dos órgãos fiscalizadores sugerem que o maior problema está relacionado às propriedades que compram animais de várias fazendas, chamados de catireiros, compradores de bovinos para confinamento que visa o acabamento de machos para venda ao frigorífico, nesses casos é muito comum a aplicação de antiparasitários a base de avermectinas no recebimento do animal (Thomé *et al.*, 2010). Contudo, as informações sobre aplicação de medicamentos anteriores não são consideradas o que pode proporcionar superdosagem, causando assim o aparecimento de resíduos na carne. Além disso, quando isso ocorre existe uma dificuldade de identificar a real origem do animal, visto que o lote pode ser formado por animais de várias propriedades.

Outro ponto importante a ser discutido é a importância da assistência veterinária, visto que no questionário 1 mais de 90% das propriedades possuíam assistência veterinária. Portanto, podemos sugerir que existe falha na assistência, pois o médico veterinário é o profissional habilitado para indicar e orientar o momento exato da aplicação de antiparasitários, bem como a fiscalização dos animais e liberação dos mesmos para o abate, visando fornecer ao consumidor uma carne de qualidade e segura em relação a resíduos, principalmente as avermectinas.

Diante desses resultados podemos sugerir que propriedades que realizam altas porcentagens de compra de animais e consequentemente aumentando o trânsito de animais, também são aquelas que fazem o maior uso de medicamentos, já que o controle de compra e a utilização de antiparasitários com longo período de carência são fatores de risco para o aparecimento de resíduos.

Com o objetivo de avaliar um possível viés de seleção foi realizada uma análise de regressão logística para o Estado do Mato Grosso do Sul. Os resultados apresentados na Tabela 7 permitem sugerir que possuir controle dos animais medicados (*Odds Ratio* = 24.89) é um fator de risco para violação de avermectina e a identificação individual do animal dentro do lote (*Odds Ratio* = 0.035) é um fator de proteção. Apesar desses resultados apresentarem uma coerência quando comparamos com a regressão feita com

todas as questões (Tabela 6) incluindo os Estados que não possuíam propriedades negativas, ao realizarmos o teste de Hosmer-Lemeshow ($p < 0.0026$) observou-se que esse modelo não se ajustou aos dados, provavelmente devido ao reduzido número de observações.

Número de observações = 33

LR chi2(2) = 17,10

Prob > chi2 = 0,0002

Pseudo R2 = 0,4677

Tipo de propriedade	Odds Ratio	P> z	[95% intervalo de confiança]
Possui controle dos animais medicados	24,888	0,011	2,096 - 295,504
Identificação individual dentro do lote	0,035	0,034	0,001 - 0,775
_cons	1,212	0,884	0,091 - 16,083

Tabela 7: Modelo final da regressão logística do questionário 1 para o Estado do Mato Grosso do Sul.

O modelo de regressão logística obtido com o segundo questionário (Tabela 8) foi composto por 5 das 16 variáveis previamente elegíveis para sua composição, isso ocorreu após a retirada das variáveis que tinham colinearidade entre si e as que não foram significativas quando todas foram agrupadas em um único modelo. O modelo final para o segundo questionário apresentou somente variáveis relacionadas ao risco para presença de violações de avermectina, não tendo sido relacionada nenhuma variável como fator de proteção. Nesse modelo podemos observar que a variável registro de compra de medicamentos não foi significativa, contudo ela foi mantida no modelo porquê quando foi retirada, as variáveis “documentação” e “manejo sanitário” perderam sua significância o que indica que essas três variáveis estão associadas entre si.

Podemos observar que dentre todas as variáveis do modelo, compra de animais foi a que apresentou o maior valor de *Odds Ratio* indicando que a propriedade que compra mais de 10% de seus animais tem 159,053 vezes mais chance de apresentar resíduos de avermectinas na carne de que um propriedade que não o faz, o que mais uma vez nos leva a pensar sobre a condição dos catireiros. Outro achado que nos chama atenção foi o tipo de variável observada no modelo final, as variáveis estão aparentemente ligadas a condições positivas quando nos referimos às Boas Práticas Agropecuárias. Esse achado contraditório pode ser justificado pelo alto grau de tecnificação que está diretamente ligado a propriedades em regime de semiconfinamento ou confinamento o que faz com que a utilização de antiparasitários seja maior.

Número de observações = 165

LR chi2(5) = 105,67

Prob > chi2 = 0,0000

pseudo R2 = 0,6295

Tipo de propriedade	Odds Ratio	P> z	[95% Conf. Interval]
Compra de animais acima de 10%	159,053	< 0,001	13,225-1912,848
Documentação disponível na propriedade	7,353	0,039	1,103-49,011
Manejo sanitário	4,127	0,048	1,011-16,852
Armazenamento adequado de medicamentos	110,785	< 0,001	17,544-699,588
Registro de compra de medicamentos	0,339	0,098	0,001-1,820
_cons	0,054	0,001	0,010-0,281

Tabela 8: Modelo final da regressão logística do questionário 2

Para as análises de regressão referentes aos questionários 1 e 2 os valores do pseudo R² demonstraram que os modelos explicam 80% e 63% do tipo de propriedade respectivamente e o teste de Hosmer-Lemeshow demonstrou também que os modelos propostos estão especificando corretamente as variáveis estudadas, tendo valores não significativos, $p \leq 0.87$ e $p \leq 0.78$ para os questionários 1 e 2, respectivamente.

Com o objetivo de avaliar um possível viés de seleção para o questionário 2, foi realizada uma análise de regressão logística para o Estado do Mato Grosso do Sul, apesar do segundo questionário também apresentar propriedades negativas em outros estados. Entretanto o maior número de propriedades negativas era do Mato Grosso do Sul. Os resultados apresentados na Tabela 9 mostram armazenamento adequado de insumos (*Odds Ratio* = 21.29) e nascentes cercadas (*Odds Ratio* = 29.610) são fatores de risco para que haja propriedades positivas para avermectinas. Esse resultado sugere que propriedades que possuem essas características são mais tecnificadas e podem estar relacionadas a propriedades com confinamento contribuindo para que haja violação de avermectinas na carne. Ao realizarmos o teste de Hosmer-Lemeshow ($p < 0.783$) observou-se que esse modelo se ajustou aos dados.

Número de observações = 46

LR chi2(2) = 24,96

Prob > chi2 = 0,0001

Pseudo R2 = 0,4002

Tipo de propriedade	Odds Ratio	P> z	[95% intervalo de confiança]
Armazenamento adequado de insumos	21,293	0,006	2,398 - 189,067
Nascentes cercadas	29,610	0,006	2,635 - 332,682
_cons	0,044	0,003	0,006 - 0,354

Tabela 9: Modelo final da regressão logística do questionário 2 para o Estado do Mato Grosso do Sul

Ambos os questionários foram também submetidos à análise de correspondência para demonstrar as associações das variáveis de maneira gráfica, os valores de percentual de qui-quadrado acumulado foram calculados a partir de três eixos e os valores das coordenadas encontradas no terceiro eixo está descrito ao lado do nome de cada variável. Nesse tipo de análise cada variável é plotada duas vezes no gráfico indicando cada tipo de resposta, sim ou não, ocupando sempre quadrantes opostos. A determinação de quais variáveis participaram das análises foi feita a partir da verificação dos valores de qui-quadrado acumulado que deve ser maior que 40% e da visualização dos gráficos produzidos. A seleção das variáveis que fizeram parte dessas

análises foram feitas por observação dessas duas características, assim aquelas variáveis que estavam muito próximas a origem do gráfico foram retiradas por não apresentarem relevância para o modelo. A interpretação dos gráficos se faz avaliando a proximidade das variáveis com a variável resposta, tipo de propriedade, dessa forma quanto mais próximas do tipo de propriedade mais associada à característica se apresentou.

Ao analisarmos o gráfico produzido pelo primeiro questionário (Figura 15) encontramos um valor de qui-quadrado acumulado de 65,08% que indica que as variáveis selecionadas representaram bem o fenômeno estudado. Podemos observar ainda pelo gráfico que as variáveis estão mais próximas das propriedades positivas que as propriedades negativas o que nos indica que as características encontradas distinguem melhor uma fazenda positiva que uma negativa. Nesse caso uma propriedade positiva pode estar mais fortemente associada com nove das dez características selecionadas (Tabela 10). Para efeito de melhor compreensão, podemos agrupar as variáveis em grupos de três, onde as que possuem uma associação mais forte com a propriedade positiva são: não possuir controle dos animais medicados com registro de todas as informações referentes ao tipo de medicamento e aplicação; não possuir registro da administração de medicamentos em relação ao tipo de tratamento; faz uso de antiparasitários com período de carência superior a 28 dias, seguidas pelas variáveis que possuem uma força média de associação como: faz emissão de GTA em caso de transferência de animais, não possuem identificação individual e são alimentados com grãos. As variáveis que tiveram uma associação mais fraca foram: não possui registro de nascimento; não possui identificação individual por lote e não possui registro de compra de medicamentos. Portanto podemos notar que a grande maioria das variáveis estão diretamente relacionadas a deficiência no manejo sanitário dos animais corroborando com a importância de se fazer uma gestão da exploração pecuária com controle e registro de todos os fármacos utilizados na criação dos animais.

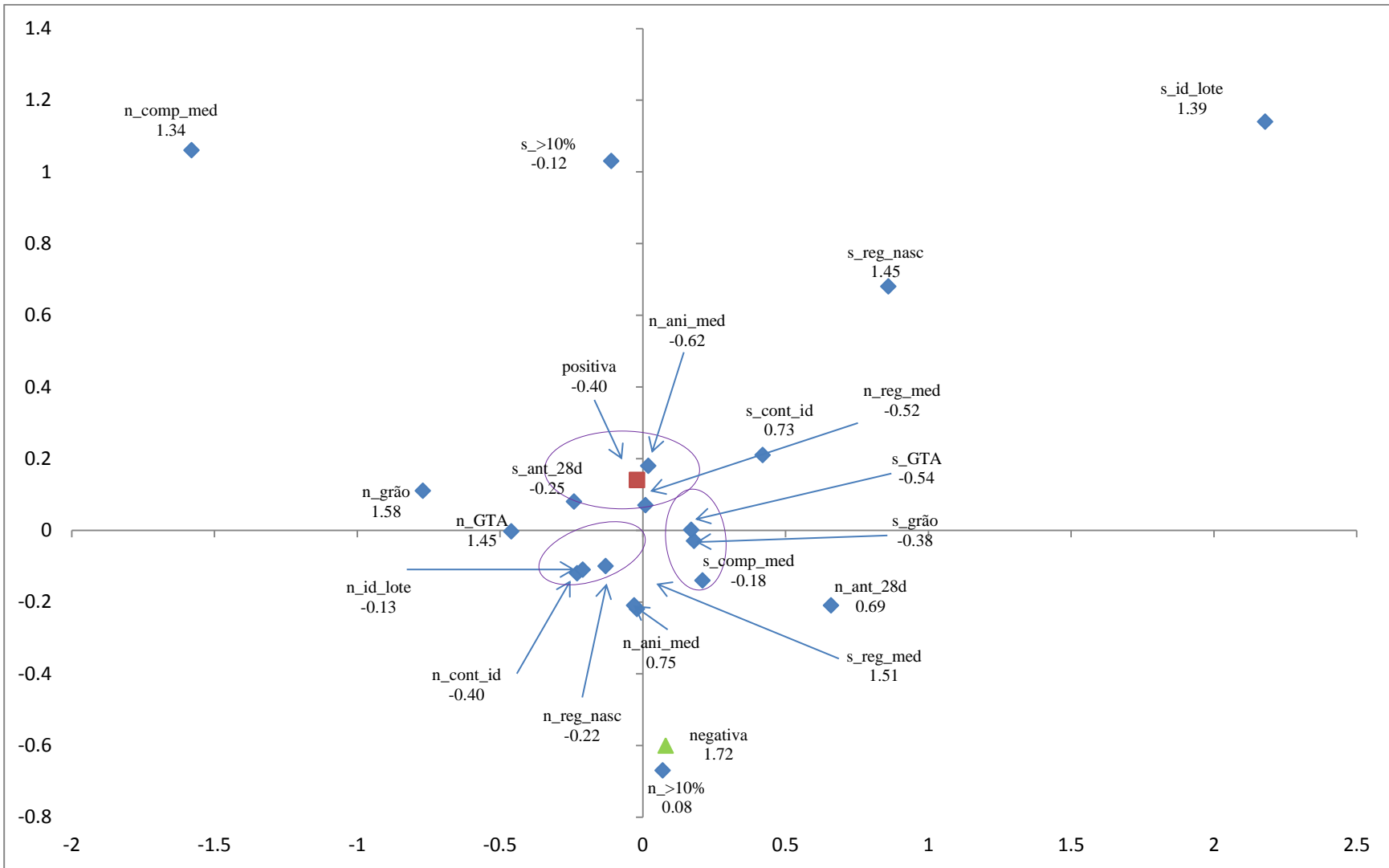


Figura 15: Gráfico das análises de correspondência do questionário 1

Tabela 10: Legenda do gráfico de análise de correspondência do Questionário 1.

Questionário 1	Legenda
Tipo de propriedade	positiva ou negativa
Existe contenção individual	cont_id
Grãos na alimentação	grão
Utiliza antiparasitários com carência superior a 28 dias	ant_28d
Compra mais de 10% de animais	>10%
Possui controle dos animais medicados	ani_med
Identificação individual dentro do lote	id_lote
Registro de nascimento	reg_nasc
Emite GTA	GTA
Registro de compra de medicamentos	comp_med
Registro de administração de medicamentos	reg_med

Quando avaliamos o questionário 1, para o Estado do Mato Grosso do Sul (Figura 16), nota-se que os resultados foram coerentes com as análises feitas com todos os estados. A análise de correspondência apresentou um valor de qui-quadrado acumulado de 62,21 %. As variáveis que mais se associaram a propriedades positivas (Tabela 11) foram: compra animais de outras propriedades acima de 10 %; não possui controle sobre o registro de compra de medicamentos; não faz contenção individual dos animais. Além dessas as variáveis a ausência de assistência veterinária, ausência de registro de administração e controle dos animais medicados e utilização de antiparasitários com período residual acima de 28 dias, também apresentaram associação com uma propriedade positiva, entretanto essa associação foi mais fraca quando comparada as outras variáveis.

Portanto o questionário foi representativo para os Estados amostrados mesmo apresentando propriedades negativas somente para o Estado do Mato Grosso do Sul, provavelmente devido a sua representatividade no cenário nacional.

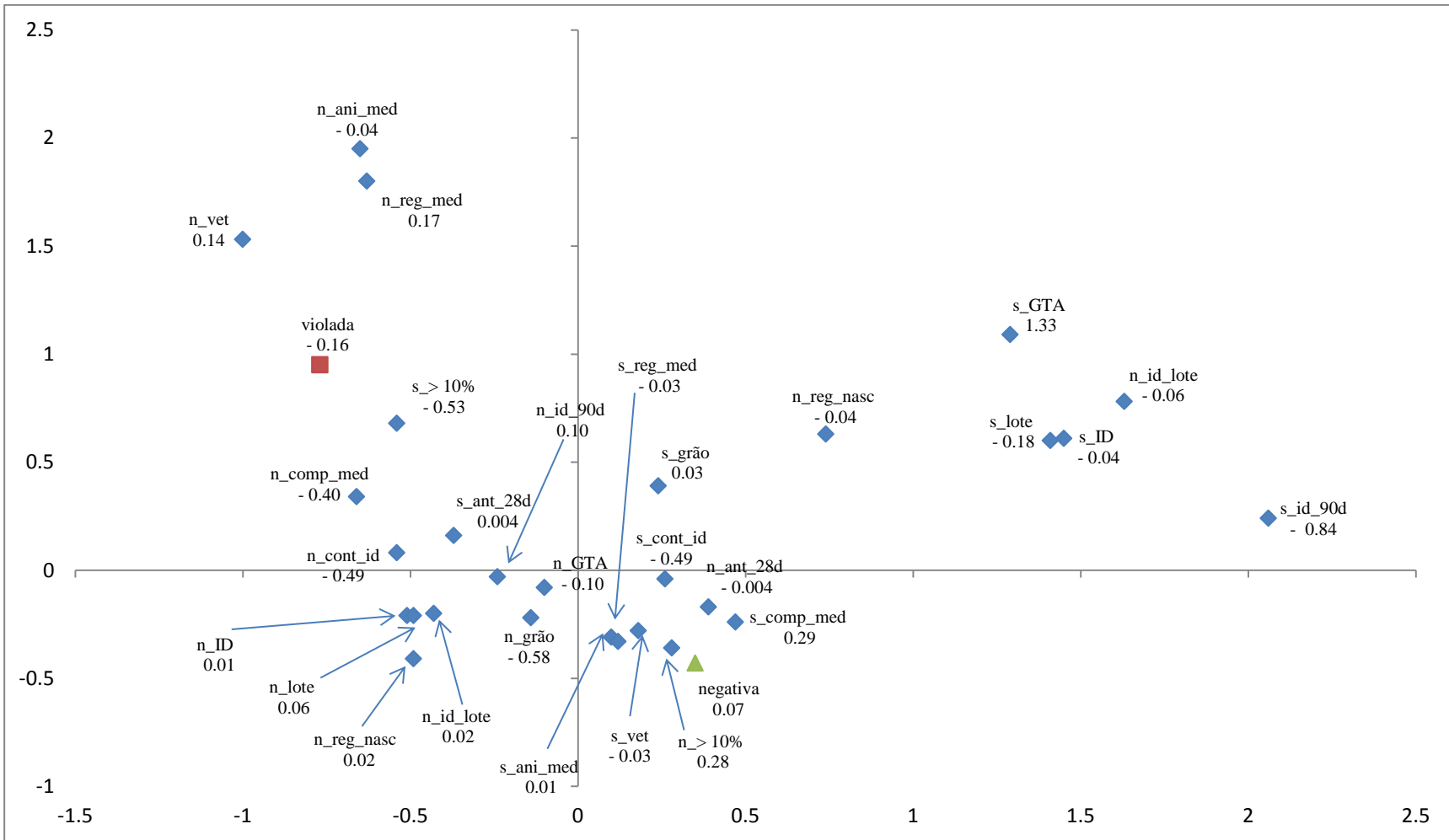


Figura 16: Gráfico das análises de correspondência do questionário 1 para o Estado do Mato Grosso do Sul

Tabela 11: Legenda do gráfico de análise de correspondência do Questionário 1 para o Estado de Mato Grosso do Sul

Questionário 1 Mato Grosso do Sul	Legenda
Tipo de propriedade	positiva ou negativa
Existe contenção individual	cont_id
Presença de médico veterinário	vet
Grãos na alimentação	grão
Utiliza antiparasitários com carência superior a 28 dias	ant_28d
Existe identificação individual	ID
Compra mais de 10% de animais	>10%
Possui controle dos animais medicados	ani_med
Identificação individual dentro do lote	id_lote
Localização do lote	lote
Identificação individual antes de 90 dias de vida	id_90d
Registro de nascimento	reg_nasc
Emite GTA	GTA
Registro de compra de medicamentos	comp_med
Registro de administração de medicamentos	reg_med

As análises realizadas no segundo questionário apresentaram um qui-quadrado acumulado de 80,21% o que indica que as variáveis escolhidas conseguem explicar mais de 80% da variação do fenômeno estudado. Nessas análises podemos verificar que as variáveis (Tabela 12) foram melhores para associá-las a uma propriedade negativa (Figura 17) que uma propriedade positiva. As características que mais se associam a uma propriedade negativa são respectivamente: não possui local adequado para disposição do lixo; possui local adequado para descarte dos animais mortos; os medicamentos são armazenados em local adequado. Aparentemente apesar da falta de local adequado para disposição do lixo estar associado a uma fazenda negativa, essa variável pode na realidade estar refletindo uma condição muito comum nas propriedades rurais do Brasil, visto que em sua maioria a coleta de lixo não está implantada e cada propriedade dispõe de um local que julgue adequado o que nem sempre está conforme o recomendado.

As variáveis relacionadas ao local adequado para armazenamento de medicamentos e descarte de animais mortos, mostra que essas propriedades possuem um cuidado com o manejo sanitário principalmente aquele diretamente ligado à saúde do rebanho, pois o descarte adequado de animais mortos pode evitar contaminação de outros animais quando se tratar de doenças contagiosas bem como evitar a contaminação ambiental, outro parâmetro também presente nos programas de Boas Práticas Agropecuárias.

Contudo, pode-se sugerir que o questionário 2 foi pouco preciso para identificar fatores de risco de propriedades com violação de avermectinasdas quando comparado com o questionário 1.

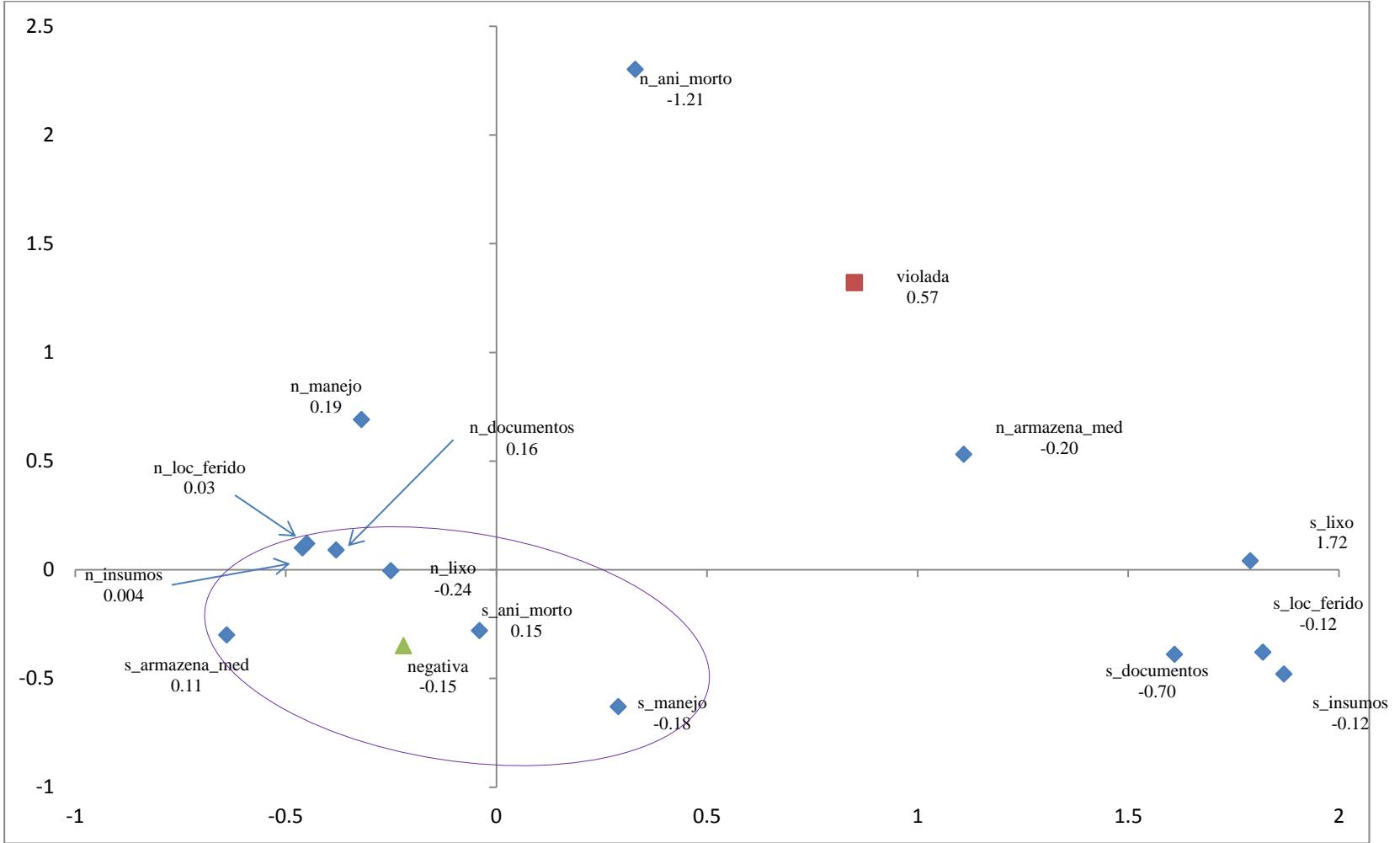


Figura 17: Gráfico das análises de correspondência do questionário 2

Tabela 12: Legenda do gráfico de análise de correspondência do Questionário 2

Questionário 2	Legenda
Tipo de propriedade	positiva ou negativa
Documentação disponível	documentos
Programa de manejo sanitário	manejo
Armazena medicamentos conforme recomendações	armazena_med
Local para animais feridos	loc_ferido
Descarte adequado para os animais mortos	ani_morto
Armazenamento adequado de insumos	insumos
Descarte adequado do lixo	lixo

Quando avaliamos o questionário 2, para o Estado do Mato Grosso do Sul (Figura 18), nota-se que os resultados foram coerentes com as análises feitas com todos os estados. Entretanto houve algumas diferenças sutis que não interferiram na avaliação final. A análise de correspondência apresentou um valor de qui-quadrado acumulado de 63,10 %. As variáveis que mais se associaram a propriedades positivas (Tabela 13) foram: compra animais de outras propriedades acima de 10 %; não faz parte do ciclo completo de criação, corroborando com os resultados de compra de mais de 10% dos animais, não possui identificação individual dos animais, não possui programa de manejo sanitário e assistência veterinária, além de não possuir local adequado para descarte de animais mortos. Portanto podemos concluir que fazendas com deficiência em quesitos básicos das Boas Práticas Agropecuárias terão a maior chance de apresentarem violação para avermectinas.

Portanto o questionário foi representativo para os Estados amostrados mesmo apresentando propriedades negativas em maior número para o Estado do Mato Grosso do Sul, provavelmente devido a sua representatividade no cenário nacional.

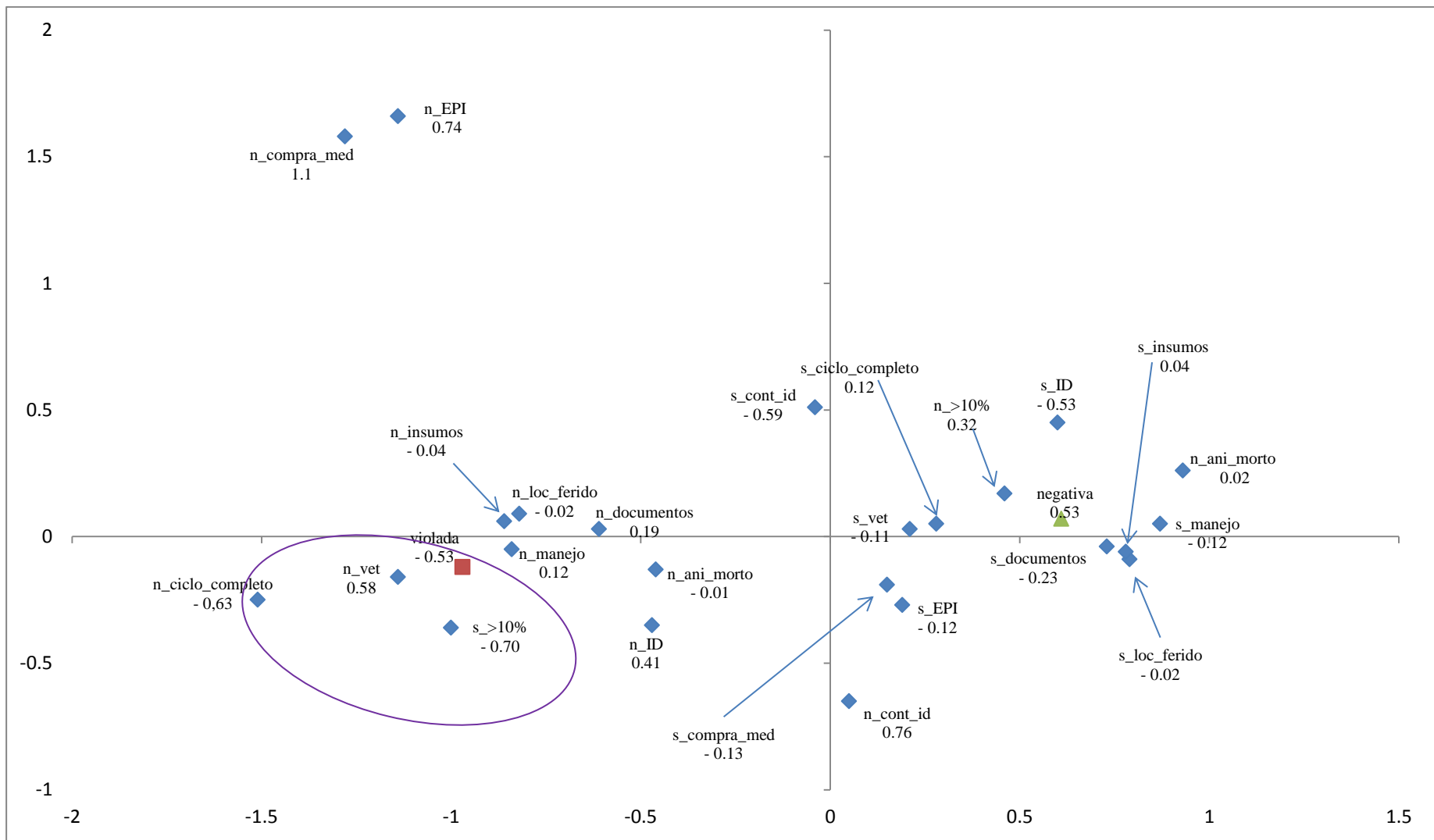


Figura 18: Gráfico das análises de correspondência do questionário 2 pra o Estado do Mato Grosso do Sul

Tabela 13: Legenda do gráfico de análise de correspondência do questionário 2 para o Estado de Mato Grosso do Sul

Questionário 2 Mato Grosso do Sul	Legenda
Tipo de propriedade	positiva ou negativa
Tipo de sistema de criação	ciclo_completo
Identificação individual	ID
Compra mais de 10% de animais	>10%
Documentação disponível	documentos
Presença de médico veterinário	vet
Programa de manejo sanitário	manejo
Local para animais feridos	loc_ferido
Registro de compra e administração de medicamentos	reg_compra_med
Descarte adequado para os animais mortos	ani_morto
Armazenamento adequado de insumos	insumos
Contenção individual	cont_id

Apesar dos questionários não terem sido idealizados com o propósito específico desse estudo eles foram de suma importância para identificar fatores que possam estar ligados a maior chance de se encontrar propriedades com violações por avermectinas. Entretanto, a criação de um questionário mais específico poderia colaborar no direcionamento das ações ligadas ao controle de resíduos na carne de maneira mais eficiente, mitigando assim o risco de problemas para a saúde pública, com os órgãos fiscalizadores, bem como com os países importadores.

5. Conclusões:

A partir dos resultados obtidos nos modelos de regressão logística podemos concluir que os dois modelos foram eficientes para identificar características relacionadas às chances de propriedades apresentarem resíduos de avermectinas acima dos LMR de avermectinas. Foi possível identificar tanto fatores de proteção como de risco.

O questionário de número 1 foi melhor para associar características das propriedades à presença ou não de resíduos de avermectina. O questionário número 2 foi menos preciso na identificação das características de risco nas propriedades. Portanto, conclui-se que se faz necessário a elaboração de um questionário mais específico para a identificação de maneira mais eficiente das propriedades que possuem a maior chance de vir apresentar violações por avermectinas.

O perfil das propriedades que possuem maior risco de violação para avermectinas foram aquelas que apresentaram maior compra de animais e menor controle do manejo sanitário ligado as Boas Práticas Agropecuárias.

As Boas Práticas Agropecuárias aliadas às ferramentas de rastreabilidade podem contribuir para evitar problemas relacionados aos resíduos na carne bovina.

As ferramentas de análises multivariadas para identificação de fatores de risco são boas opções para utilização tanto pela indústria como pelos órgãos fiscalizadores, contribuindo no gerenciamento do risco para diversos outros resíduos na carne bovina ou de outras espécies.

4. Considerações Finais:

O monitoramento dos municípios com detecção de avermectinas pode ser uma ferramenta eficiente para mitigar o risco de aparecimento de violações.

As análises realizadas neste estudo são ferramentas que podem auxiliar a caracterizar fatores associados a um maior risco de presença de resíduos na carne.

As ferramentas utilizadas para caracterização do problema também poderão ser utilizadas para outros produtos, não só para as avermectinas.

Faz-se necessário a produção de um questionário mais específico para identificação dos fatores de risco para avermectinas. O questionário é uma ferramenta simples que quando bem formulado e aplicado pode ajudar a qualificar melhor um produtor.

A qualificação do produtor e a implantação efetiva das boas práticas agropecuárias junto a rastreabilidade são as melhores maneiras de se evitar a presença de resíduos em produtos de origem animal.

A presença do médico veterinário também é um ponto a ser discutido, o profissional está realmente cumprindo seu papel de cuidar da saúde animal para proteger a saúde humana? As instituições de ensino estão realmente formando um profissional capaz de solucionar tais desafios? Os órgãos de classe estão cumprindo seu papel de fiscalização do exercício da profissão? A indústria possui realmente uma preocupação com o produto fornecido ao seu consumidor? Os órgãos fiscalizadores oficiais estão realizando fiscalizações eficientes? Para responder essas e outras perguntas novas pesquisas se fazem necessárias.

5. Referências Bibliográficas:

- ABIEC, Associação Brasileira da Indústria Exportadora de Carne-. Pecuária Brasileira. 2013. Disponível em: < http://www.abiec.com.br/3_pecuaria.asp >. Acesso em: 07/10/2013.
- ARCHER, K. J.; LEMESHOW, S.; HOSMER, D. W. Goodness-of-fit tests for logistic regression models when data are collected using a complex sampling design. *Computational Statistics & Data Analysis*, v. 51, n. 9, p. 4450-4464, 2007.
- ARIANE KÖNIG, H. A. K., HANS J.P. MARVIN, POLLY E. BOON, LEIF BUSK, FILIP CNUUDE, SHANNON COPE, HOWARD V. DAVIES, MARION DREYER, LYNN J. FREWER, MATTHIAS KAISER, GIJS A. KLETER,,IB KNUDSEN,GÉRARD PASCAL, ALDO PRANDINI, ORTWIN RENN, MAURICE R. SMITH, BRUCE W. TRAILLM,; HILKO VAN DER VOET, H. V. T., ELLEN VOS, MEIKE T.A. WENTHOLT. The safe foods framework for improved risk analysis of foods. *Food Control*, v. 21, p. 1566–1587, 2010.
- ASENSIO, L. J. *Técnicas de análisis de datos multidimensionales: bases teóricas y aplicaciones en agricultura*. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, Secretaría General Técnica, 1989.
- ASSAD, E. D.; SANO, E. E. Sistema de informações geográficas: aplicações na agricultura. 1998.
- BARCELLOS, C.; RAMALHO, W. Situação atual do geoprocessamento e da análise de dados espaciais em saúde no Brasil. *Revista de Informática Pública*, v. 4, n. 2, p. 221-230, 2002.
- BARRAGRY, T. Anthelmintics - a review: part II. *N Z Vet J*, v. 32, n. 11, p. 191-9, Nov 1984. ISSN 0048-0169. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16031020> >. Acesso em: 22 de setembro
- BARROS, G. S. A. D. C.; FACHINELLO, A. L.; SILVA, A. F. DESENVOLVIMENTO METODOLÓGICO E CÁLCULO DO PIB DAS CADEIAS PRODUTIVAS DO ALGODÃO, CANA-DE-AÇÚCAR, SOJA, PECUÁRIA DE CORTE E LEITE NO BRASIL. Relatório Final. Piracicaba, São Paulo, Brasil: *Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada – CEPEA*: 61 p. 2011.
- BARROS, G. S. A. D. C.; SILVA, A. F.; FACHINELLO, A. L. Relatório PIB Agro – Brasil. *CEPEA, Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada Esalq/USP CNA*, Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil, p.17. 2012
- BAYNES, R. E. et al. Estimating provisional acceptable residues for extralabel drug use in livestock. *Regul Toxicol Pharmacol*, v. 29, n. 3, p. 287-99, Jun 1999. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10388614> >. Acesso em: 22 de setembro
- BELLEMAIN, V. The role of Veterinary Services in animal health and food safety surveillance, and coordination with other services. *Revue scientifique et technique Office international Epizootics*, v. 32 (2), p. 371-381, 2013.
- BLAGITZ, M. G. et al. Clinical findings related to intramammary infections in meat-producing ewes. *Trop Anim Health Prod*, Aug 2013. ISSN 1573-7438. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23975669> >. Acesso em: 07/10/2014
- BOJANIC, A. Segurança alimentar: o Brasil evoluiu muito em 10 anos., 2013. Disponível em: < <http://www.andef.com.br/noticias/noticia.asp?cod=699> >. Acesso em: 07/10/2013.
- BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento *Instrução Normativa. 42*. D.O.U. 1999.

- BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento *Instrução Normativa*. 48 2011.
- BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. *Intercâmbio comercial do agronegócio : principais mercados de destino*: 456 p. 2012.
- BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento *Projeções do Agronegócio : Brasil 2012/2013 a 2022/2023*: 96 p. 2013.
- BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. *Legislações*. 2014. Disponível em: < <http://www.agricultura.gov.br/animal/produtos-veterinarios/legislacao>>. Acesso em: 09/12/2014
- BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. *Sislegis*. 2014. Disponível em: < <http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis>>. Acesso em: 09/12/2014
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Agência Nacional de Vigilância Sanitária*. 2013. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br> >. Acesso em: 15/10/2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Doenças Transmitidas por Alimentos*. 2013. Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1550 >. Acesso em: 07/10/2013.
- BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento *Plano Nacional De Controle De Resíduos E Contaminantes Em Produtos De Origem Animal*, 2014 Disponível em <<http://www.agricultura.gov.br/animal/qualidade-dos-alimentos/residuos-e-contaminantes>> Acesso em 05/12/2014.
- Bianchin, I., Honer, M. R., Nunes, S. G., Nascimento, Y. D., Curvo, J. B. E., & Costa, F. P. Epidemiologia dos nematódeos gastrintestinais em bovinos de corte nos cerrados e o controle estratégico no Brasil. *Cidade sede Campo Grande: Embrapa-CNPGC*. (1996). Acesso em: 04/12/2014
- CAMPBELL, W. C. History of Avermectin and Ivermectin, with Notes on the History of Other Macrocyclic Lactone Antiparasitic Agents. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 13: 853-865 p. 2012.
- CAPANEMA, R.; HADDAD, J.; FELIPE, P. Movement of cattle in the states of Mato Grosso and Mato Grosso do Sul, Brazil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 64, n. 2, p. 253-262, 2012.
- CARPENTER, T. The spatial epidemiologic (r) evolution: A look back in time and forward to the future. *Spatial and Spatio-temporal Epidemiology*, v. 2, n. 3, p. 119-124, 2011.
- CEPEA, ESALQ. USP. *Centro de Estudos em Economia Aplicada*, 2014.
- CEZAR, I. M. et al. *Sistemas de produção de gado de corte no Brasil: uma descrição com ênfase no regime alimentar e no abate*. Embrapa Gado de Corte, 2005.
- COMMISSION, C. A. CAC/GL 71–2009. *Guidelines for the Design and Implementation of National Regulatory Food Safety Assurance Programme Associated with the Use of Veterinary Drugs in Food Producing animals*, 2009.
- CONTINI, E. et al. Exportações Motor do agronegócio brasileiro. *Revista de Política Agrícola*, v. 21, n. 2, p. 88-102, 2012.
- CORDLE, M. K. USDA regulation of residues in meat and poultry products. *J Anim Sci*, v. 66, n. 2, p. 413-33, Feb 1988. ISSN 0021-8812. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3372385> >. Acesso em: 07/10/2013

- BRASIL, CONSEA - Conselho Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional. Lei de Segurança Alimentar e Nutricional, *Lei nº 11.346, de 15 de setembro de 2006*.
- COSTA, P. S. et al. The use of multiple correspondence analysis to explore associations between categories of qualitative variables in healthy ageing. *Journal of aging research*, v. 2013, 2013.
- CROWDER, D. W. et al. West Nile virus prevalence across landscapes is mediated by local effects of agriculture on vector and host communities. *PloS one*, v. 8, n. 1, p. e55006, 2013.
- DA CONCEIÇÃO, J. C. P.; DE BARROS, A. L. M. Certificação e rastreabilidade no agronegócio: instrumentos cada vez mais necessários. *IPEA, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada*, 2005.
- DA FONSECA DELGADO, F. E., DOS SANTOS LIMA, W., DA CUNHA, A. P., DE PAIVA BELLO, A. C. P., DOMINGUES, L. N., WANDERLEY, R. LEITE, P. V. B., LEITE, R. C. Vermínoses dos bovinos: percepção de pecuaristas em Minas Gerais, Brasil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 18, n. 3, p. 29-33, jul.-set. 2009
- DANAHER, M. et al. Recent developments in the analysis of avermectin and milbemycin residues in food safety and the environment. *Curr Pharm Biotechnol*, v. 13, n. 6, p. 936-51, May 2012.
- DE FREITAS, C.; GOMEZ, C. Análise de riscos tecnológicos na perspectiva das ciências sociais. *História, Ciências, Saúde—Manguinhos. Brazil, SciELO*, v. 3, p. 485-504, 1996.
- DESCHAMPS, J. B. et al. A preliminary investigation of farm-level risk factors for cattle condemnation at the slaughterhouse: A case-control study on French farms. *Prev Vet Med*, Sep 2013.
- DOHOO, I.; MARTIN, W.; STRYHN, H. *Veterinary Epidemiologic Research*. Second Edition. Charlottetown, Prince Edward Island, Canada: VER Inc., 2009.
- DOUGLAS, M.; WILDAVSKY, A. B. *Risk and culture: An essay on the selection of technological and environmental dangers*. University of California Pr, 1983.
- ESCRIBANO, M. et al. Ivermectin residue depletion in food producing species and its presence in animal foodstuffs with a view to human safety. *Curr Pharm Biotechnol*, v. 13, n. 6, p. 987-98, May 2012.
- EVENSON, C. J.; STREVETT, K. A. Discriminant analysis of fecal bacterial species composition for use as a phenotypic microbial source tracking method. *Res Microbiol*, v. 157, n. 5, p. 437-44, Jun 2006.
- FILHO, A. L. PRODUÇÃO DE CARNE BOVINA NO BRASIL QUALIDADE, QUANTIDADE OU AMBAS? *Simpósio sobre Desafios e Novas Tecnologias na Bovinocultura de Corte-II SIMBOI*. Brasília-DF: 10 p. 2006.
- FOREST, M. et al. A bovinocultura de corte e a questão da certificação, no agronegócio brasileiro. *Anais do Encontro Científico de Administração, Economia e Contabilidade*, v. 1, n. 1, 2015.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. World Health Organization. World Organization Animal Health. Evaluation of certain veterinary drug residues in food. Fiftieth report of the joint Expert Committee on Food Additives. *World Health Organ Tech Rep Ser*, v. 888, p. i-vii, 1-95, 1999.

Food and Agriculture Organization of the United Nations. World Health Organization. World Organization Animal Health. *Enhancing participation in Codex activities*. 2013: 202 p. 2005.

Food and Drug Administration. *Food Safety Legislation Key Facts*. 2013. Disponível em: < <http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/FSMA/ucm237934.htm> >. Acesso em: 07/10/2013.

Food and Drug Administration. *To amend the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act with respect to the safety of the food supply.*, 2011. Disponível em: < <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/PLAW-111publ353/pdf/PLAW-111publ353.pdf> > . Acesso em: 07/10/2013.

GIMENO, E. La organizacion de los servicios veterinarios en Latinoamerica y su evolucion. *Revue Scientifique et Technique*, v. 22, p. 449-461, 2003.

GROUP, O. A. P. F. S. W. Guide to good farming practices for animal production food safety. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, v. 25, n. 2, p. 823, 2006.

GUILHERME, L. R. G. Fundamentos da análise de riscos. *Biotecnologia e meio ambiente*. Viçosa: UFV, p. 135-66, 2008.

HONER, M.; BIANCHIN, I. Programa de controle estratégico da verminose em gado de corte no Brasil; A programme for the strategic control of helminths on beef cattle in Brazil. *Hora vet*, v. 12, n. 71, p. 17-9, 1993.

HOOKER, N. H. Food safety regulation and trade in food products. **Food Policy**, v. 24, p. 653–668, 1999.

HOSMER, D. W. et al. A comparison of goodness-of-fit tests for the logistic regression model. *Statistics in medicine*, v. 16, n. 9, p. 965-980, 1997.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.-. Estatística da produção pecuária. 2013. Disponível em: < http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/indicadores/agropecuaria/producaoagropecuaria/abate-leite-couro-ovos_201302comentarios.pdf >. Acesso em: 22 de setembro.

KULLDORFF, M. SaTScan-Software for the spatial, temporal, and space-time scan statistics. *Boston: Harvard Medical School and Harvard Pilgrim Health Care*, 2010.

MACDIARMID, S. C.; PHARO, H. J. Risk analysis: assessment, management and communication. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, p. 397 - 408, 2003. Disponível em: < www.who.int/entity/foodsafety/codex/en/ >. Acesso em: 07/12/2014.

MALUF, R. S.; MENEZES, F.; MARQUES, S. B. *Caderno 'Segurança Alimentar'*. 2013. Disponível em: < <http://www.andef.com.br/noticias/noticia.asp?cod=699> >. Acesso em: 07/01/2013.

MANTOVANI, J. E. Estudo e monitoramento de animais através do sensoriamento remoto e do geoprocessamento. *SIMPÓSIO DE GEOTECNOLOGIAS NO PANTANAL*, v. 1, p. 358-367, 2006.

MAPINFO Professional Version 8.5. Programa de mapeamento e análise geográfica. Troy, NY: Pitney Bowes MapInfo and Group 1, 2006.

MARIA, V. L. R. et al. Rastreabilidade de carnes do produtor ao consumidor. In: CASTILLO, C. J. C. (Ed.). *Qualidade da carne*. 1. Editora Varela, 2006. cap. 13, p.221-240.

MARVIN, H. J. P. et al. A working procedure for identifying emerging food safety issues at an early stage: Implications for European and international risk management practices. *Food Control*, v. 20, p. 345 - 356, 2009.

MATIAS JR, R. Análise Quantitativa de Risco Baseada no Método de Monte Carlo: Abordagem PMBOK. *I Congresso Brasileiro de Gerenciamento de Projetos*–Florianópolis, 2006.

MENDONÇA, J. F. P. et al. PRODUÇÃO DA INFORMAÇÃO DOS SISTEMAS DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA EM SAÚDE ANIMAL: UMA BREVE REVISÃO. *Rev. Bras. de Med. Vet.* v. 33, n. 4, p. 203-209, 2011

MENEZES, F. Segurança Alimentar e nutricional. 2013. Disponível em: < <http://amar-brazil.pagesperso-orange.fr/documents/secual/san.html> >. Acesso em: 07/10/2013.

MICROSOFT Corporation Office / Excel 2010. Planilha eletrônica Excel. Portland: Microsoft Research 2010.

MINGOTI, S. A. *Análise de dados através de métodos de estatística multivariada*. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: 2005.

MOLAK, V. *Fundamentals of Risk analysis and risk management*. 1. New York: Lewis Publishers, 1997. 472 p.

MORATOYA, E. E. et al. Mudanças no padrão de consumo alimentar no Brasil e no mundo. *Revista de política agrícola*, v. 1, n. 1413-4969, p. 72-84, 2013. Disponível em: < <http://www.agricultura.gov.br/animal/produtos-veterinarios/legislacao> >. Acesso em: 07/11/2014.

MURRAY, K. S. A. N. Risk analysis and its link with standards of the World Organisation for Animal Health. *Revue scientifique at technique internationale office of Epizootia*, v. 30 (1), p. 281-288, 2011.

MÉNEZ, C. et al. Relative neurotoxicity of ivermectin and moxidectin in Mdr1ab (-/-) mice and effects on mammalian GABA(A) channel activity. *PLoS Negl Trop Dis*, v. 6, n. 11, p. e1883, 2012.

NICOLINO, R. R. et al. Utilização dos sistemas de informação geográfica na medicina veterinária: uma nova abordagem as doenças. I Encontro Nacional de Epidemiologia Veterinária -ENEPI: *Acta Scientiae Veterinariae*. 40 (Supl 2): s90 p. 2012.

OIE, ANIMAL HEALTH IN THE WORLD. *Official diseases status*. Disponível em: < <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/official-disease-status/> > acesso em 20/12/2014.

OLIVEIRA, A. B. A. D. et al. Doenças transmitidas por alimentos, principais agentes etiológicos e aspectos gerais: uma revisão. *Revista HCPA*, v. 30, p. 279-285, 2010.

O'KEEFE, M. et al. *The United States National Residue Program (NRP) for Meat, Poultry and Egg Products: Residue Sampling Plans*. Washington, D.C.: USDA/FSIS/OPHS, 2013. Disponível em: < <http://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/7fec09dd-3a79-4aa8-8974-97d96bc82ee3/2013-Blue-Book.pdf?MOD=AJPERES> >. Acesso em: 07/10/2014.

PALISADE. Estudo de casos. 2013. Disponível em: < <http://www.palisade-br.com/cases/agriculture.asp?caseNav=byIndustry> >. Acesso em: 07/10/2013.

PANAGIOTAKOS, D. B.; PITSAVOS, C. Interpretation of epidemiological data using multiple correspondence analysis and log-linear models. *Journal of Data Science*, v. 2, n. 1, p. 75-86, 2004.

PASCHOAL, J. A. R. et al. VALIDAÇÃO DE MÉTODOS CROMATOGRÁFICOS PARA A DETERMINAÇÃO DE RESÍDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS EM ALIMENTOS. *Química Nova*, v. 31(5), p. 1190-1198, 2008.

PASCOAL, L. L. et al. Relações comerciais entre produtor, indústria e varejo e as implicações na diferenciação e precificação de carne e produtos bovinos não-carcaça. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 40, p. 82-92, 2011.

PEREIRA, M. G. Epidemiologia: teoria e prática. In: (Ed.). *Epidemiologia: teoria e prática*: Guanabara Koogan, 2001.

POLAQUINI, L. E. M.; SOUZA, J. G. D.; GEBARA, J. J. Transformações técnico-produtivas e comerciais na pecuária de corte brasileira a partir da década de 90. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 35, p. 321-327, 2006.

REEVES, P. T. Residues of veterinary drugs at injection sites. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v. 30, p. 1-17, 2007.

ROJAS, L. I.; BARCELLOS, C.; PEITER, P. Utilização de mapas no campo da Epidemiologia no Brasil: reflexões sobre trabalhos apresentados no IV Congresso Brasileiro de Epidemiologia. *Informe Epidemiológico do SUS*, v. 8, n. 2, p. 27-35, 1999.

ROUQUARYOL, M. Z. Epidemiologia & saúde. In: (Ed.). *Epidemiologia & saúde*: Medsi, 1988.

SÁ, C. V. G. C. Avaliação do processo de certificação brasileira do comércio internacional da carne bovina para a União Europeia. 2012. Tese - Universidade de Brasília.

SANGUINET, E. R. et al. MERCADO INTERNACIONAL DE CARNE BOVINA BRASILEIRA: UMA ANÁLISE DOS ÍNDICES DE CONCENTRAÇÃO DAS EXPORTAÇÕES DE 2000 A 2011. *Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental*, v. 11, n. 11, p. 2389-2398, 2013.

SANTOS, J. et al. Caracterização da raiva dos herbívoros no estado da Bahia, no período de 2006 a 2007, utilizando técnicas de geoprocessamento. *VETERINÁRIA EM FOCO*, v. 6, n. 2, p. 128-133, 2009

SILVA, S. Z. D.; TRICHES, D.; MALAFAIA, G. Análise das barreiras não tarifárias à exportação na cadeia da carne bovina brasileira. *Revista de política agrícola*, v. 2, n. 1413-4969, p. 23-39, 2011. Disponível em: < <http://www.embrapa.br/publicacoes/tecnico/revistaAgricola> >. Acesso em: 01/10/2014.

SPINOSA, H. D. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. Rio de, 1999.

STATA CORP, L. *Stata 12 statistical software*: College Station, TX 2012.

SUGIURA, K.; MURRAY, N. Risk analysis and its link with standards of the World Organisation for Animal Health. *Revue scientifique at technique international office of Epizootia*, v. 30 (1), p. 281-288, 2011.

TEIXEIRA, J. C.; HESPANHOL, A. N. A TRAJETÓRIA DA PECUÁRIA BOVINA BRASILEIRA. *Caderno Prudentino de Geografia*, v. 1, n. 36, p. 26-38, 2015.

THOMÉ, K. M. et al. Internacionalização de empresas russas no Brasil: configurações de transação para o fornecimento de carne bovina. *Revista de Ciências da Administração*, v. 12, n. 27, p. 169-189, 2010.

TIRADO, G. et al. Cadeia produtiva da carne bovina no Brasil: um estudo dos principais fatores que influenciam as exportações. *XLVI Conferência da Sociedade Brasileira de Economia, Administração e Sociologia Rural*. Rio Branco-Acre: 20 p. 2008.

União Européia. Regulamento de execução. *Jornal Oficial da União Europeia*. 1274: 20 p. 2011.

USA. *National Residue Program (NRP) for Meat, Poultry, and Egg Products: USDA/FSIS/OPHS*: 111 p. 2013.

WHO. *Codex Alimentarius - CAC GL 82/2013*. Disponível em: <
<http://www.codexalimentarius.org/standards/list-of-standards/en/?provide=standards&orderField=fullReference&sort=asc&num1=CAC/GL>>.
Acesso em: 07/10/2014.

WHO. *Codex Alimentarius - Higiene dos Alimentos - Textos Básicos*. 2013a. Disponível em: <
http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=1160&limit=5&limitstart=0&order=name&dir=ASC&Itemid=>. Acesso em: 07/10/2013.

WHO. *Codex Alimentarius . Inocuidade de alimentos*. 2013b. Disponível em: <
http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=1160&limit=5&limitstart=0&order=name&dir=ASC&Itemid=>. Acesso em: 07/10/2013.

WIGGINS, B. A. Discriminant analysis of antibiotic resistance patterns in fecal streptococci, a method to differentiate human and animal sources of fecal pollution in natural waters. *Appl Environ Microbiol*, v. 62, n. 11, p. 3997-4002, Nov 1996.

WILLIAMS, G. M.; KROES, R.; MUNRO, I. C. Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans. *Regul Toxicol Pharmacol*, v. 31, n. 2 Pt 1, p. 117-65, Apr 2000.

YANG, C.-C. Acute Human Toxicity of Macrocyclic Lactones. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, v. 13, n. 6, p. 999-1003, 2012.

Anexo I

TERMO DE CONFIDENCIALIDADE E SIGILO

Eu Soraia de Araújo Diniz, **brasileira, casada, médica veterinária, inscrito(a) no CRMV/MG sob o nº 6512**, abaixo firmado, assumo o compromisso de manter confidencialidade e sigilo sobre todas as informações técnicas e outras relacionadas ao projeto de pesquisa intitulado “Avaliação de risco das avermectinas na carne bovina sob inspeção federal correlacionada as práticas de produção no Brasil 2002-2012”, a que tiver acesso.

Por este termo de confidencialidade e sigilo comprometo-me:

1. A não utilizar as informações confidenciais a que tiver acesso, para gerar benefício próprio exclusivo e/ou unilateral, presente ou futuro, ou para o uso de terceiros;
2. A não efetuar nenhuma gravação ou cópia da documentação confidencial a que tiver acesso;
3. A não apropriar-se para si ou para outrem de material confidencial e/ou sigiloso da tecnologia que venha a ser disponível;
4. A não repassar o conhecimento das informações confidenciais, responsabilizando-se por todas as pessoas que vierem a ter acesso às informações, por seu intermédio, e obrigando-se, assim, a ressarcir a ocorrência de qualquer dano e / ou prejuízo oriundo de uma eventual quebra de sigilo das informações fornecidas;
5. A disponibilização prévia das informações geradas, antes da publicação ou divulgação geral das mesmas;
6. A divulgação partilhada das informações geradas.

A vigência da obrigação de confidencialidade e sigilo, assumida pela minha pessoa por meio deste termo, terá a validade enquanto a informação não for tornada de conhecimento público por qualquer outra pessoa, ou mediante autorização escrita, concedida à minha pessoa pelas partes interessadas neste termo.

Pelo não cumprimento do presente Termo de Confidencialidade e Sigilo, fica o abaixo assinado ciente de todas as sanções judiciais que poderão advir.

Belo Horizonte 29 de maio de 2013

Pesquisador(a) Responsável