UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Toxicologia e
Análises Toxicológicas

**Critérios de avaliação do risco de praguicidas em alimentos
vegetais como ferramenta de gerenciamento da segurança
alimentar no Brasil**

Regiane Guimarães Landi Pereira

**Dissertação para a obtenção do grau de
MESTRE**

Orientador:
Prof. Dr. Elizabeth de Souza Nascimento

São Paulo
2005

DEDALUS - Acervo - CQ

30100010966

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

P436c **Pereira, Regiane Guimarães Landi**
Critérios de avaliação de risco de praguicidas em alimentos
vegetais como ferramenta de gerenciamento da segurança
alimentar no Brasil / Regiane Guimarães Landi Pereira.
-- São Paulo, 2005.
136p.

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas
da Universidade de São Paulo. Departamento de Análises Clínicas
e Toxicológicas.

Orientador: Nascimento, Elizabeth de Souza

1. Alimento contaminado : Toxicologia 2. Alimento : Segurança :
Saúde pública 3. Praguicidas : Exposição humana : Toxicologia
I. T. II. Nascimento, Elizabeth de Souza, orientador.

615.954 CDD

Regiane Guimarães Landi Pereira

Critérios de avaliação do risco de praguicidas em alimentos vegetais
como ferramenta de gerenciamento da segurança alimentar no Brasil

Comissão Julgadora
da
Dissertação para obtenção do grau de Mestre.

Prof. Dr. Elizabeth de Souza Nascimento
Orientador/presidente

JOÃO PALERMO NETO

1º examinador

FLAVIO AILTON JUAQUE ZAMBONE

2º examinador

São Paulo, 2 agosto de 2008

“Comece fazendo o que é necessário, depois o que é possível, e de repente você estará fazendo o impossível”.

São Francisco de Assis

Ao meu estimado esposo e a minha amada filha
por todo o apoio e compreensão que tiveram
durante a realização deste trabalho.
Por estarem sempre presentes
nos momentos mais difíceis.
Por compreenderem os momentos de ausência.
Por terem dividido este sonho comigo.

Aos meus queridos pais e irmãos pelo amor incondicional
que sempre me dedicaram.

A querida Prof. Dr. Elizabeth de Souza Nascimento,
por toda dedicação, apoio, amizade e orientação
que foram fundamentais para a
realização deste trabalho.

A Deus, pela oportunidade, pela saúde,
Pela vida.

AGRADECIMENTOS

Aos Coordenadores do Curso de Pós-Graduação em Toxicologia e Análises Toxicológicas, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, da Universidade de São Paulo, pela oportunidade e pela confiança.

Aos Professores do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas pelos ensinamentos.

Aos Professores do Departamento de Saúde Ambiental da Faculdade de Saúde Pública, da Universidade de São Paulo, por me ensinarem a ter uma visão ampla dos problemas em saúde.

Aos Professores Flavio Ailton Duque Zambrone e João Palermo Neto pelas sugestões dadas no exame de qualificação.

A empresa Sumitomo Chemical do Brasil Representações Ltda, por acreditar no meu sonho e torná-lo possível.

Aos queridos colegas Fabio Carlos Pevide, Glaucé Giglioli, Sandra Suemi Kiriara, Helena da Silva Freire Tundisi e Cristiana Leslie Corrêa, pelo incentivo e pelo constante apoio emocional.

A Bibliotecária Leila Bonadio, pela confecção das referências bibliográficas.

E a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho de pesquisa,

meus agradecimentos

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS.....	i
LISTA DE TABELAS.....	ii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	iii
RESUMO.....	vi
ABSTRACT.....	vii
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DA LITERATURA	3
2.1. Contexto Atual Brasileiro.....	10
2.1.1. Dados Necessários para o Estabelecimento do Limite Máximo de Resíduo (LMR) no Brasil.....	13
2.1.2. Pesquisa de Orçamentos Familiares.....	26
2.1.3. Programa de Análises de Resíduo de Agrotóxicos (PARA).....	27
2.2. O Codex Alimentarius.....	29
2.2.1. Grupo de Resíduo de Praguicidas (Joint Meeting on Pesticide Residue - JMPR).....	32
2.2.2. Dados Necessários para a Avaliação junto ao JMPR.....	34
2.2.3. Procedimento do JMPR na estimativa e proposição dos Limites Máximos de Resíduo (LMRs).....	37
2.2.4. Estimativa dos Limites de Resíduo para o Cálculo da Ingestão Diária de Resíduos de Praguicidas.....	38
2.2.5. Estimativa da Ingestão na Dieta de Resíduos de Praguicidas.....	40
2.2.6. Comitê Codex Alimentarius do Brasil – CCAB	50
2.2.7. Harmonização entre o JECFA e o JMPR	52
2.3. A Agência de Proteção Ambiental Americana (USEPA).....	53
2.3.1. Dados Necessários para o Registro de um Praguicida junto ao USEPA.....	55
2.3.2. Procedimento do USEPA para Estabelecimento das Tolerâncias.....	58

2.3.3. Avaliação dos riscos à saúde dos praguicidas não Cancerígenos.....	61
2.3.4. O Cálculo dos Limites de Resíduo.....	62
2.3.5. O Consumo Americano.....	63
2.3.6. As Ferramentas para Calcular o Risco.....	64
2.4. O Reino Unido.....	67
2.4.1. Dados Necessários para Determinar o LMR de um Praguicida junto ao PSD.....	68
2.4.2 Estimativa da Ingestão Diária de Resíduos de Praguicidas pelo PSD.....	69
2.4.3. Dados de Consumo.....	70
2.4.4. Limites de Resíduo.....	70
2.4.5. Procedimentos usados na estimativa da ingestão dos praguicidas.....	70
2.4.6. Exposição Crônica Diária.....	71
2.4.7 Exposição Aguda.....	73
3. OBJETIVO E PLANO DE TRABALHO.....	75
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	76
4.1. Material.....	76
4.1.1. Clórpifós	76
4.1.2. Tebuconazol	77
4.2. Métodos.....	78
4.2.1 No Brasil.....	78
4.2.2. No Codex Alimentarius.....	79
4.2.3 Nos Estados Unidos.....	79
4.2.4 No Reino Unido.....	79
5. RESULTADOS.....	80
5.1. Cálculo da Ingestão Diária Crônica.....	80
5.1.1. Brasil.....	80

5.1.2. Codex Alimentarius.....	86
5.1.3 Estados Unidos.....	91
5.1.4. Reino Unido.....	95
5.2. Cálculo da Ingestão Diária Aguda.....	99
5.2.1. Codex Alimentarius.....	99
6. DISCUSSÃO.....	106
7. CONCLUSÕES.....	115
8. RECOMENDAÇÕES	117
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	118
10. ANEXOS.....	129
Anexo A - Resumo dos procedimentos do Codex usados no estabelecimento dos Limites Máximos de Resíduo (LMR) na inclusão de novos praguicidas.....	130
Anexo B - Resumo dos procedimentos do Codex usados na revisão periódica dos Limites Máximos de Resíduo (LMR)	131
Anexo C - Modelo de tabela usada na interpretação dos limites de resíduos, onde as Boas Práticas Agrícolas e as condições de campo são comparados nos tratamentos considerados válidos para estimativa do Limite Máximo de Resíduo (LMR) e dos valores medianos dos resíduos nos campos supervisionados (STMR).....	132
Anexo D - Resumo das boas práticas agrícolas no uso dos praguicidas.....	133
Anexo E - Modelo de tabela usado no cálculo da ingestão diária crônica (Ingestão Diária Estimada Internacional – IEDI).....	134
Anexo F - Fatores de variabilidade usados como um dos parâmetros para o cálculo da Ingestão Aguda Estimada Internacional (IESTI).....	135
Anexo G - Modelo de tabela para cálculo da Ingestão Aguda Estimada Internacional (IESTI).....	136

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Figura 1 – Fluxograma usado na avaliação do risco da ingestão de resíduos de praguicida no longo prazo.....	44
Figura 2 - : Estrutura do Comitê do Codex Alimentarius do Brasil (CCAB).....	51
Gráfico 1 - Gráfico da relação exposição / dose em função do tempo para o inseticida Clorpirifós	92
Gráfico 2 - Gráfico da relação exposição / dose em função do tempo para o inseticida Tebuconazol.....	94

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Cálculo da dieta total de Clorpirifós no Brasil.....	81
Tabela 2 - Cálculo da dieta total de Tebuconazol no Brasil.....	84
Tabela 3 - Avaliação do risco crônico da ingestão de resíduos de Clorpirifós na dieta realizada pelo Joint Meeting on Pesticide Residue (JMPR) em 2000 – cálculo da Ingestão Diária Estimada Internacional (IEDI).....	87
Tabela 4 - Cálculo da Ingestão Diária Estimada Internacional (IEDI), na avaliação do risco crônico de ingestão de resíduos de Tebuconazol na dieta.....	90
Tabela 5 - Cálculo da estimativa de consumo alimentar do Clorpirifós no Reino Unido, considerando-se as culturas para as quais existem Limites Máximos de Resíduo (LMR) estabelecido.....	96
Tabela 6 - Cálculo da Ingestão Diária Máxima Teórica (TMDI) de resíduos de Clorpirifós, utilizando-se o programa Consumer Model e considerando uma IDA de 0,01 mg/kg/pc.....	98
Tabela 7 - Avaliação do risco agudo de ingestão de resíduo de Clorpirifós na dieta de crianças realizada pelo Joint Meeting on Pesticide Residue (JMPR) em 2000 – cálculo da Ingestão Aguda Estimada Internacional (IESTI).....	100
Tabela 8 - Avaliação do risco agudo de ingestão de resíduo de Clorpirifós na dieta da população em geral. Cálculo de Ingestão Aguda Estimada Internacional (IESTI) para a população em geral, realizada pelo Joint Meeting on Pesticide Residue (JMPR) em 2000.....	103

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
aPaD	Acute Population Adjusted Dose (Dose Aguda Ajustada a uma População Específica)
aRfD	Acute Reference Dose (Dose de Referência Aguda)
BPA	Boas Práticas Agrícolas
CAC	Codex Alimentarius Commission (Comissão do Codex Alimentarius)
CAG	Core Assessement Group (Grupo Principal de Avaliação)
CAS	Chemical Abstract Service
CCPR	Codex Committee on Pesticide Residue (Comissão do Codex de Resíduos de Praguicidas)
CE	Comunidade Européia
CFR	Code of Federal Regulations (Código de Regulamentações Federais)
CFSII	Consumer Food Survey Intake by Individuals (Pesquisa de Consumo Alimentar Individual)
cPaD	Chronic Population Adjusted Dose (Dose Crônica Ajustada a uma População Específica)
cRfD	Chronic Reference Dose (Dose Crônica de Referência)
DEFRA	Department for Environment, Food and Rural Affairs (Departamento de Assuntos Ambientais, Rurais e de Alimentos)
EMRL	Extraneous Maximum Residue Limit (Limite Máximo de Resíduo Estranho)
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations (Organização das Nações Unidas para a Agricultura e para a Alimentação)
FDA	Food and Drugs Administration (Administração de Medicamentos e Alimentos)

FFDCA	Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (Ato Federal sobre Alimentos, Medicamentos e Cosméticos)
FIFRA	Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act (Ato Federal sobre Inseticidas, Fungicidas e Raticidas)
FQPA	Food and Quality Protection Act (Ato sobre a Proteção a Qualidade do Alimento)
FS	Fator de Segurança
GEMS	Global Environmental Monitoring System (Sistema de Monitoramento Ambiental Global)
GGTOX	Gerência Geral de Toxicologia
HR	High Residue (Maior Resíduo)
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis.
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDA	Ingestão Diária Aceitável
IEDI	International Estimated Daily Intake (Ingestão Diária Estimada Internacional)
ESTI	International Estimated Short Term Intake (Ingestão Aguda Estimada Internacional)
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial.
IR-4	Interregional Research Project Number 4 (Projeto de Pesquisa Inter-regional N° 4)
IS	Intervalo de Segurança
JECFA	Joint Expert Committee on Food Additives (Reunião do Comitê de Especialistas em Aditivos Alimentares)
JMPR	Joint Meeting on Pesticide Residue (Grupo de Resíduos de Praguicidas)
LMR	Limite Máximo de Resíduo
LQ	Limite de Quantificação do Método

MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e do Abastecimento
NEDI	National Estimated Daily Intake (Ingestão Diária Estimada Internacional)
NOAEL	No-Observed Adverse Effect Level (Dose na qual não se observa efeito adverso)
OMC	Organização Mundial do Comércio
OMS	Organização Mundial da Saúde
p.c.	Peso Corpóreo
PRC	Pesticide Residue Committee (Comitê de Resíduos de Praguicidas)
PSD	Pesticide Safety Directorate (Diretório de Segurança de Praguicidas)
SAP	Science Advisory Panel (Painel Consultivo Científico)
SINDAG	Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Defesa Agrícola
SPS	WTO Agreement on the Application of Sanitary and Phytosanitary Measures (Acordo da OMC sobre a Aplicação de Medidas Sanitárias e Fitossanitárias)
STMR	Supervised Trials Median Residue (Valores medianos dos resíduos nos campos supervisionados)
TBT	WTO Agreement on Technical Barriers to Trade (Acordo da OMC sobre Barreiras Técnicas ao Comércio)
TMDI	Theoretical Maximum Daily Intake (Ingestão Diária Máxima Teórica)
UF	Uncertain Factor (Fator de Incerteza)
USDA	United States Department of Agriculture (Departamento de Agricultura dos Estados Unidos)
USEPA	United State Environmental Protection Agency (Agência de Proteção Ambiental Norte-Americana).

RESUMO

A segurança alimentar tem sido um tema cada vez mais importante das metas dos órgãos governamentais, não apenas no sentido de garantir que a população dos países tenha acesso a alimentos, mas que estes alimentos estejam dentro de padrões de qualidade nutricional e os limites de resíduos químicos ou microrganismos não causem prejuízos à saúde da população.

A comparação entre as legislações existentes no Codex Alimentarius, nos Estados Unidos e no Reino Unido, sobre a maneira como os limites de segurança alimentar de praguicidas são obtidos, permitirá a obtenção de subsídios que, certamente, contribuirão para a construção de uma proposta para a avaliação deste risco no Brasil.

A avaliação do risco da ingestão de resíduos de praguicidas presentes no alimento é feita pressupondo-se que $\text{Risco} = f(\text{toxicidade}, \text{exposição})$, onde a toxicidade é inerente ao praguicida, sendo determinada em estudos conduzidos em animais de laboratório. Já os dados de exposição são oriundos dos estudos de campo e de consumo dos alimentos.

Países como os Estados Unidos e o Reino Unido, preconizam que a avaliação do risco deva ser feita por etapas, partindo do cenário mais restritivo e quando este se mostrar impeditivo, fazer um refinamento dos dados, considerando outros cenários de exposição para posterior tomada de decisão.

No presente trabalho foram comparados dois praguicidas de uso autorizado no Brasil, nos Estados Unidos e no Reino Unido e que apresentam tolerância estabelecida pelo Codex Alimentarius. Foram utilizados os modelos de cálculo de cada entidade regulamentadora e obtidos os seguintes resultados: no Brasil o Clorpirifós atinge 41,03% da IDA, para as demais entidades o valor é inferior a 4,5% da IDA. No caso do Tebuconazol, observa-se que no Brasil o produto atinge 35,17 % da IDA e nas demais instituições o valor é inferior a 8% da IDA.

Diante dos resultados obtidos, temos que o critério adotado pelo governo brasileiro encontra-se distante da realidade, e embora o valor obtido no cálculo seja maior do que nas demais instituições, este não significa que a população brasileira está mais protegida do que as demais.

Existe a necessidade de implementar o banco de dados brasileiro para que a avaliação do risco seja feita de forma mais adequada, possibilitando a geração de informações que suportem o gerenciamento do risco e viabilize medidas adequadas de mitigação deste risco, quando existente.

Embora o Brasil seja um membro signatário do Codex Alimentarius muitos critérios e conceitos desta entidade não foram implementados pelo governo brasileiro.

ABSTRACT

Food safety is an important goal for governmental agencies, not only aiming access to food by populations in all countries, but also assume nutritional quality standards and limits of chemical residues or microorganisms that do not cause damages to the population.

The comparison of existing legislations in the Codex Alimentarius, United States and United Kingdom in relation to the procedure on how pesticide limits of food safety are established will allow the attainment of subsidies that, certainly, will contribute for the elaboration of a proposal for risk evaluation in Brazil.

Risk evaluation of the ingestion of pesticide residues in food is made estimating that $\text{Risk} = f(\text{toxicity, exposure})$, where the toxicity is inherent to the pesticide, and it is determined by animal assays and exposure data are derived from field studies and food consumption.

United States and the United Kingdom, consider that risk evaluation must be established by stages, starting from the most restrictive scenario and when it is impeditive, it is necessary a refinement of the data, considering other exposure situations for final decision.

In the present work two pesticides of authorized use in Brazil had been compared, with the United States and the United Kingdom and with the tolerance established for the Codex Alimentarius. The models used for calculation showed that in Brazil, Chlorpyrifos reached 41.03% of the ADI, and the other institutions showed value below of 4,5% of the ADI. In the case of Tebuconazole it is observed that in Brazil the product reaches 35,17 % of the ADI and in the other institutions the value was lower than 8% of the ADI.

The results showed that the criterion adopted by the Brazilian government are unreal, and even if they are higher than the ones found by other institutions, they do not mean that the Brazilian population is more protected than the others.

It is necessary to implement Brazilian data base in relation to food consumption so that the risk evaluation can be more reliable and consistent to allow an effective risk management, when needed.

Although Brazil is a signatory member of the Codex Alimentarius many criteria and concepts of this entity had not been yet implemented by the government.

1. INTRODUÇÃO

Historicamente, a busca de alimentos sempre foi uma preocupação constante da humanidade. Durante muitos anos esta preocupação relacionava-se à quantidade de alimento disponível, principalmente em ambientes urbanos. Com o final da segunda guerra mundial e a escassez de alimentos a produtividade passou a ser prioridade para os governos, particularmente europeus, propiciando o surgimento de novas tecnologias.

Atualmente, com a disponibilidade de várias ferramentas que levam ao incremento da produção de alimentos, a maior preocupação dos governos é a segurança e a qualidade do alimento.

A globalização influencia diferentes aspectos da vida humana, incluindo a segurança da cadeia alimentar que pode estar relacionada à presença ou não de contaminantes químicos ou microorganismos indesejáveis.

Reconhece-se o desejo internacionalmente disseminado do estabelecimento de padrões mínimos de qualidade para alimentos como um importante meio para proteger a saúde dos consumidores, para garantir a qualidade e para reduzir barreiras comerciais, particularmente com a maior integração entre os mercados. Observa-se que um número crescente de programas de padrões alimentares vem sendo implementados por várias organizações. Este procedimento pode levar a problemas futuros de harmonização internacional.

A segurança alimentar tem sido um tema cada vez mais importante em metas governamentais, não apenas no sentido de garantir que a população dos países tenha acesso a alimentos, mas que estes alimentos estejam dentro de padrões de qualidade nutricional e dentro dos limites de resíduos químicos ou de microorganismos que não causem prejuízos à saúde da população.

Dentre os produtos químicos que podem gerar resíduos nos alimentos se encontram os praguicidas, amplamente utilizados no Brasil. Esses compostos são utilizados tanto em produtos consumidos pelo mercado nacional quanto em produtos de exportação.

Sendo assim, existe uma preocupação quanto aos limites de resíduos considerados seguros para a população brasileira, e o nível de resíduo adequado aos países importadores ou à comunidade internacional.

A intensificação das regulamentações e o aumento das fiscalizações indicam que, tanto no âmbito nacional como no internacional, a situação do mercado de alimentos requer um grande esforço dos países, para que se adequem a sistemas de controle e de segurança dos alimentos, o que pode facilitar os acordos de reconhecimento mútuo, beneficiando o comércio internacional.

Visto que cada país é autônomo no estabelecimento dos seus limites de segurança para os praguicidas presentes nos alimentos, a questão predominante é a seguinte: *O que são limites apropriados de proteção à saúde?*

A comparação entre as legislações existentes no Codex Alimentarius, nos Estados Unidos e no Reino Unido países sobre a maneira como os limites de segurança alimentar de praguicidas são obtidos permitirá a obtenção de subsídios que, certamente, contribuirão para a construção de uma proposta para a avaliação deste risco no Brasil.

O presente trabalho tem por objetivo apresentar, comparar e analisar os critérios de avaliação do risco de praguicidas em alimentos adotados pelo Brasil, Codex Alimentarius, Estados Unidos e Reino Unido, sugerindo recomendações para a construção de uma proposta para o Brasil.

2. REVISÃO DA LITERATURA

A globalização, que caracterizou o final do século 20, influencia diferentes aspectos da vida humana, incluindo a segurança da cadeia alimentar e, conseqüentemente, a saúde humana (MOTARJEMI, VANSCHOTHORST & KAFERSTEIN, 2001).

A Declaração Universal dos Direitos Humanos (USP, 1948) proclama em seu artigo 1º: “Todos os seres humanos nascem livres e iguais em dignidade e em direitos. Dotados de razão e de consciência, devem agir uns para com os outros em espírito de fraternidade.” O artigo 25º estipula que “toda pessoa tem direito a um padrão de vida capaz de assegurar a si e a sua família saúde e bem estar, inclusive alimentação, vestuário, habitação, cuidados médicos e os serviços sociais indispensáveis, e direito à segurança em caso de desemprego, doença, invalidez, viuvez, velhice ou outros casos de perda dos meios de subsistência fora de seu controle.”

Na Declaração Mundial sobre Nutrição (FAO, 1992) é reconhecida a importância da segurança alimentar em seu primeiro item, onde é mencionado: “Nós reconhecemos que o acesso a alimentos nutricionalmente adequados e seguros é um direito de todo indivíduo”.

Considerando que todos os seres humanos possuem direitos iguais, podemos interpretar que todos temos direito aos mesmos padrões de segurança alimentar, sendo a harmonização das regulamentações nesta área umas das principais ferramentas a ser utilizada na busca por esta igualdade.

De acordo com a Declaração sobre a Segurança Alimentar Mundial - *World Food Summit/FAO* (FAO, 1996) esta existe quando toda a pessoa, em qualquer tempo, tem acesso físico e econômico a quantidade de alimentos suficientes, e que estes sejam seguros e nutritivos para atender as necessidade da dieta e suas preferências alimentares para uma vida saudável. Assim, de acordo com esta declaração os alimentos não devem ser utilizados como um instrumento para

pressões políticas e econômicas, destacando a importância da cooperação internacional e a solidariedade.

A globalização das legislações relativas à segurança alimentar permite uma competição mais justa entre os países em termos de comércio e ao mesmo tempo propicia a todas as populações o mesmo grau de segurança alimentar.

Segundo MOTARJEMI, VANSCHOTHORST & KAFERSTEIN (2001) existem razões práticas e econômicas para a harmonização das regulamentações sobre segurança alimentar, entre elas:

- Abertura de novos mercados e oportunidades para o comércio, contribuindo para o crescimento econômico e conseqüentemente levando a uma melhora nos padrões de vida e de saúde.
- Aumento do suprimento de alimentos contendo micronutrientes, tais como as vitaminas, que podem não estar disponíveis em quantidades adequadas no alimento local.
- A globalização do mercado aumenta a variedade de alimentos disponíveis em muitas partes do mundo, contribuindo para o prazer da alimentação.

Com o crescimento comercial entre os países, fica evidente a dificuldade para o estabelecimento de leis e padrões independentes e diferenciados entre os países (KENNY, 1998). A variação nos sistemas de procedimento para controle de alimentos envolvendo monitoramento e amostragem, métodos analíticos e limites de detecção, aplicação de padrões e requerimentos para segurança alimentar pode levar a um aumento nas restrições comerciais.

Em algumas ocasiões observou-se que diversos países desenvolveram padrões restritivos ao comércio de alimentos, que não calçados em critérios científicos, constituindo-se apenas em barreiras não-tarifárias ao comércio. Assim, é óbvia a necessidade crescente da harmonização global dos padrões e requerimentos para a segurança alimentar (KENNY, 1998).

Em 1994, ocorreu a Rodada de Negociação Uruguia (WTO, 1994a) que resultou na elaboração de regras efetivas para disciplinar o comércio de produtos agrícolas. Esse evento adotou padrões internacionais de códigos de conduta, criando a expectativa de que, com esta prática, houvesse uma redução na variação das exigências impostas no passado pelos diferentes países (KENNY, 1998)

Após a realização desse evento foi criada a Organização Mundial do Comércio (OMC), com acordos para o trânsito de alimentos, todos fundamentados em critérios técnicos, sendo os principais o *Acordo de Aplicação de Medidas Sanitárias e Fitosanitárias* (Agreement on the Application of Sanitary and Phytosanitary Measures - SPS) e o *Acordo de Barreiras Técnicas ao Comércio* (Agreement on Technical Barriers to Trade - TBT). Estes foram projetados para minimizar as discriminações e efeitos restritivos das regulamentações relacionadas aos alimentos (WTO, 1994b; WTO 1994c).

O SPS reconhece o direito dos países de tomar medidas sanitárias e fitosanitárias necessárias visando à proteção da saúde de sua população. No entanto, não permite aos Estados Membros que discriminem países onde condições iguais ou similares prevalecem, a não ser que haja justificativa científica para tal.

O TBT procura assegurar que regulamentações e padrões técnicos não criem obstáculos desnecessários ao comércio.

Os acordos SPS e TBT são importantes, visto que possuem grande impacto na harmonização das normas de segurança alimentar. O SPS clama por um programa de harmonização nacional baseado em padrões internacionais e o TBT é um acordo que previne o uso injustificado de requerimentos técnicos nacionais ou regionais, como barreiras técnicas para o comércio.

O SPS e o TBT citam o Codex Alimentarius como um ponto de referência aos padrões de segurança e qualidade alimentar. O objetivo do Codex é o de proteger a saúde do consumidor, garantir práticas justas no comércio de alimentos

e promover a coordenação de todos os trabalhos de harmonização empreendida pelos diversos países (KENNY, 1998).

O SPS reconhece os padrões, metodologias e recomendações da Comissão do Codex Alimentarius (CAC) como os requisitos adequados de proteção à saúde. Deste modo, espera-se que os estados membros da OMC aceitem as medidas sanitárias e fitosanitárias de um de seus componentes como sendo equivalentes, se o país exportador demonstrar ao país importador que se encontra em conformidade com os limites apropriados de proteção à saúde.

Conforme HERNANDEZ-LEZAMA (1999), a intensificação das regulamentações e o aumento das fiscalizações indica que tanto no âmbito nacional como no internacional a situação do mercado de alimentos requer um grande esforço dos países, para que tenham um sistema de controle e de segurança dos alimentos, o que facilitará os acordos de reconhecimento mútuo, levando a benefícios para o comércio.

SCHELLING (2002) menciona que a Conferência Pan-Européia sobre Segurança e Qualidade do Alimento, realizada na Hungria em 2002, apresentou diretrizes para a melhoria da qualidade e segurança alimentar. Entre estas, a recomendação de que os países europeus devem trabalhar juntos visando à redução dos riscos e a incidência de doenças de origem alimentar; a modernização das legislações e o ajuste de padrões internacionais, tendo como exemplo o Codex Alimentarius. Enfatizou que todos os responsáveis pela cadeia alimentar, incluindo os produtores primários, devem implementar melhorias na qualidade do alimento.

Os casos de contaminação alimentar ocorridos nos últimos anos na União Européia (encefalopatia espongiforme bovina, resíduos de dioxina em alimentos, febre aftosa, entre outros) indicam a necessidade de reforços e atualização da legislação relativa à segurança alimentar, visando assegurar maior proteção dos consumidores (MONFORT, 2005).

De acordo com RACKE (2005) entre as recentes notícias veiculadas pela imprensa sobre o comércio de produtos agrícolas e as violações dos padrões de importação referentes aos resíduos de praguicidas, encontram-se os seguintes problemas:

- Fevereiro de 1999: Resíduo de endofulsan em carne exportada pela Austrália para a Coreia.
- Maio de 2003: Resíduo de clorpirifós em espinafre exportado pela China para o Japão.
- Julho de 2003: Resíduo de monocrotofós e metomil em uvas exportada pela Índia para a União Europeia.
- Setembro de 2003: Resíduos de brometo de metila em arroz exportado pelos Estados Unidos para o Reino Unido.
- Julho de 2004: Resíduo de carboxin em soja exportada pelo Brasil para a China.
- Dezembro de 2004: Resíduos de captan em maçã exportada pela Argentina para o Reino Unido.

A Encefalopatia Espongiforme Bovina (BSE) e as dioxinas abalaram os alicerces da política da sanidade alimentar da União Europeia, colocando em dúvida a qualidade dos alimentos consumidos pela população. No Brasil, o aparecimento de focos de doenças como a febre aftosa, também causou um certo impacto na população, levando ao temor do consumo dos alimentos de origem animal.

Assim, a partir deste cenário, surgiram iniciativas para sanar estes problemas e ao mesmo tempo os interesses divergentes, frutos de uma economia globalizada.

De acordo com SCHELLING (2002) todos os envolvidos na produção de alimentos devem investir no controle e na segurança alimentar para recuperar a confiança do consumidor. Tanto as organizações governamentais, como também os agricultores, os produtores de ração animal, a indústria de alimentos e os

comerciantes devem estar atentos a suas responsabilidades de prover alimentos saudáveis.

A indicação da origem dos ingredientes nos alimentos é muito importante para a proteção dos consumidores, particularmente quando os produtos são encontrados fora dos padrões de qualidade. A rastreabilidade facilita a retirada destes alimentos do mercado, e permite aos consumidores receber a informação exata a respeito destes produtos (EUROPA, 2002).

A rastreabilidade é entendida como a capacidade de detectar a origem e acompanhar um produto presente na ração animal, proveniente de um animal produtor de produtos alimentícios ou de uma substância, destinados a serem incorporados em alimentos ou em ração para animais, ao longo de todas as fases da produção, processamento e distribuição (EUROPA, 2002).

KENNY (1998) indica que medidas devem ser implementadas visando o controle da segurança alimentar relacionada aos resíduos de praguicidas, medicamentos de uso veterinário, metais pesados, produtos químicos industriais, radionuclídeos, micotoxinas, além de novos desafios que possam surgir.

As chaves para a segurança alimentar são: produzir alimentos saudáveis, baratos, em quantidade suficiente e acessível para alimentar as populações de um mundo em crescimento e assegurar que todos os membros desta população tenham acesso a estes alimentos.

Como a extensão de terras cultiváveis é limitada e a demanda por alimentos é crescente, foram desenvolvidas tecnologias que levaram ao aumento da produtividade por área, ou seja, permitindo uma maior produção de alimentos. Uma das tecnologias preconizadas para aumentar a produtividade é o uso de praguicidas para o controle de pragas e doenças das plantas cultivadas. Porém, o seu uso tem gerado muitas controvérsias no meio científico e social.

Os praguicidas são uma grande preocupação para os consumidores e para as autoridades regulamentadoras, pois embora tenham permitido uma maior disponibilidade de alimentos, pesquisas indicam que resíduos desses compostos podem se constituir num perigo para a saúde humana e ao ambiente.

Os praguicidas podem acarretar danos aos trabalhadores rurais, aos peixes e a vida selvagem, e aos consumidores, pelo seu manuseio incorreto e quando são persistentes na água e nos alimentos. Quando indevidamente manejados, podem aumentar os problemas com as pragas causando resistência e reduzindo a produtividade.

Quando uma cultura é tratada com praguicida, uma pequena quantidade deste ou de seus metabólitos ou de seus produtos de degradação podem permanecer após a colheita. Ocasionalmente os resíduos podem ser resultantes de fontes ambientais. Resíduos de praguicidas anteriormente utilizados, como o já banido DDT, são exemplos de produtos que causam contaminação ambiental.

Devido à natureza dos riscos que estes compostos apresentam, a sua regulamentação tende a ser bastante complexa (UNNEVEHR; PINGALI.; ZILBRMAN, 1997).

Visto que cada país é autônomo no estabelecimento de seus limites de segurança para os praguicidas presentes nos alimentos, a questão predominante é a seguinte: *O que são limites apropriados de proteção à saúde?*

A avaliação do risco é um processo de saúde pública coletiva e não individual. É estabelecida utilizando um processo definido que consiste de quatro fases:

- Identificação do perigo, ou seja da capacidade inerente da substância em causar efeitos adversos;
- Avaliação da relação dose/concentração – resposta, que caracteriza a relação entre a dose da substância administrada ou recebida e a incidência de efeitos adversos;

- Avaliação da exposição: avaliação quali e quantitativa da natureza química, forma e concentração da substância à qual uma população se expõe à partir de diversas vias (ar, água, dieta...)
- Caracterização do risco - avaliação crítica dos dados acima (IPCS, 1999).

A comparação entre as legislações pertinente ao uso de praguicidas existentes nos diversos países, sobre a maneira como os limites de segurança alimentar são obtidos fornecerá subsídios que, certamente contribuirão para a construção de uma proposta de avaliação deste risco no Brasil.

2.1. CONTEXTO ATUAL BRASILEIRO

O uso de praguicidas na agricultura teve início na década de 50, após a Segunda Guerra Mundial. O aumento do uso, aliado ao surgimento de novas moléculas e novas formas de uso, fez com que os Governos passassem a publicar normas e procedimentos para análise e avaliação prévia à liberação comercial (KOTAKA, 2000).

Este procedimento de avaliação prévia consta regulamentado no Brasil através da Lei 7802/89 em seu artigo 3º:

Os agrotóxicos, seus componentes e afins,....., só poderão ser produzidos, exportados, importados, comercializados e utilizados se previamente registrados em órgão federal de acordo com as diretrizes e exigências dos órgãos federais responsáveis pelos setores de saúde, do meio ambiente e da agricultura. (BRASIL, 1989)

O Decreto 4074 de 8 de janeiro de 2002 ratifica esta disposição em seu artigo 8º: *“Os agrotóxicos, seus componentes e afins só poderão ser produzidos, manipulados, importados, exportados, comercializados e utilizados no território nacional se previamente registrados no órgão federal competente, atendidas as diretrizes e exigências dos órgãos federais responsáveis pelos setores de agricultura, saúde e meio ambiente”. (BRASIL, 2002)*

O Decreto 4074/02 estabelece a competência dos Ministérios da Agricultura, Pecuária e do Abastecimento, da Saúde e do Meio Ambiente para o estabelecimento de diretrizes e exigências relativas a dados e informações a serem apresentadas para fins de registro e reavaliação dos praguicidas.

A Lei 7802/89 e o Decreto 4074/02 deixam claro a proibição de praguicidas que apresentem uma das seguintes características:

- I - não disponha de métodos para desativação de seus componentes, de modo a impedir que os seus resíduos remanescentes provoquem riscos ao meio ambiente e à saúde pública;
- II - não haja antídoto ou tratamento eficaz no Brasil;
- III – os considerados teratogênicos, que apresentem evidências suficientes nesse sentido, a partir de observações na espécie humana ou de estudos em animais de experimentação;
- IV – os considerados carcinogênicos, que apresentem evidências suficientes nesse sentido, a partir de observações na espécie humana ou de estudos em animais de experimentação;
- V – os considerados mutagênicos, capazes de induzir mutações observadas em, no mínimo, dois testes, um deles para detectar mutações gênicas, realizado, inclusive, com uso de ativação metabólica, e o outro para detectar mutações cromossômicas;
- VI – os que provoquem distúrbios hormonais, danos ao aparelho reprodutor, de acordo com procedimentos e experiências atualizadas na comunidade científica;
- VII – os que se revelem mais perigosos para o homem do que os testes de laboratório, com animais, tenham podido demonstrar, segundo critérios técnicos e científicos atualizados; e
- VIII - cujas características causem danos ao meio ambiente.

O artigo 95 do Decreto 4074/02, cria o Comitê de Assessoramento para Agrotóxicos (CTA), sendo uma de suas competências a elaboração, até a data de 31 de dezembro de 2002, de rotinas e procedimentos para a implementação da

avaliação do risco de praguicidas. Até o momento, estes procedimentos não foram implementados.

O Decreto 4074/02 estabelece que cabe aos Ministérios da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Saúde e do Meio Ambiente, no âmbito de suas respectivas áreas de competências estabelecer o limite máximo de resíduos e o intervalo de segurança dos praguicidas. Com a finalidade de normatizar o estabelecimento dos Limites Máximos de Resíduo (LMR), o Ministério da Saúde publicou a Portaria Nº 03/92 e a Resolução Nº 44/00 . A Portaria Nº 03/92 estabeleceu as seguintes definições:(BRASIL 1992; BRASIL 2000).

a) Resíduo de agrotóxico - substância ou mistura de substâncias remanescente ou existente em alimentos ou no meio ambiente decorrente do uso ou da presença de agrotóxicos e afins, inclusive quaisquer derivados específicos, tais como produtos de conversão e de degradação, metabólitos, produtos de reação e impurezas, consideradas tóxicas e ambientalmente importantes.

b) Limite Máximo de Resíduo (LMR) - quantidade máxima de resíduo de agrotóxico legalmente aceita no alimento, em decorrência da aplicação adequada numa fase específica, desde sua produção até o consumo, expressa em partes (em peso) do agrotóxico ou seus derivados por um milhão de partes de alimento (em peso) (ppm ou mg / kg).

c) Intervalo de Segurança (IS) - intervalo de tempo entre a última aplicação do agrotóxico e a colheita ou comercialização. Para os casos de tratamento de pós-colheita será o intervalo de tempo entre a última aplicação e a comercialização. Para as pastagens - será o intervalo de tempo entre a última aplicação e a reentrada dos animais no pasto.

2.1.1. Dados Necessários para o Estabelecimento do Limite Máximo de Resíduo (LMR) no Brasil.

Os Limites Máximos de Resíduos (LMR) são determinados em produtos agropecuários em estado bruto, após sua colheita para comercialização, antes de qualquer processamento, com a remoção das partes não comestíveis (BRASIL, 1992).

Para fins didáticos, divide-se a relação de dados necessários para o estabelecimento do LMR em três etapas:

- a) Estudos Toxicológicos
- b) Determinação da INGESTÃO DIÁRIA ACEITÁVEL (IDA)
- c) Estudos de Campo

Os Limites Máximos de Resíduos referem-se aos valores provenientes dos experimentos de campo, efetuados no Brasil, para cada cultura alimentar.

a) Estudos Toxicológicos

Nenhum praguicida pode ser aprovado para uso agrícola, ou outro uso, sem uma avaliação do seu potencial de causar danos à saúde. A identificação do perigo envolve uma série de estudo *in vivo* e *in vitro* para se definir as propriedades biológicas do praguicida que pode levar a efeitos adversos.

Os testes necessários para a avaliação do perigo, exigidos por norma são (BRASIL, 1992):

- A) Dose letal 50 aguda – DL 50 – por via oral e dérmica, para animais de laboratório, para os produtos técnicos e formulados.
- B) Concentração letal 50 inalatória – CL50 – para produtos formulados: fumigantes, vaporizáveis, voláteis e pós com partículas de diâmetro igual ou menor que 15 micrômetros, nas condições de uso.

- C) Lesões oculares para produto formulado em provas realizadas em coelhos.
- D) Lesões cutâneas para o produto formulado.
- E) Comprovação, com testes em animais de laboratório, da ausência de potenciação dos efeitos tóxicos dos ingredientes ativos que compõem a mistura de agrotóxicos, através da avaliação das DL 50 oral e dérmica da mistura.
- F) Toxicidade sub-crônica, no mínimo 21 dias, quando houver risco de exposição humana não intencional através de contatos dérmicos repetidos, tais como por produtos fumigantes, vaporizáveis e volatilizáveis nas condições de emprego ou que venham oferecer riscos dessa natureza, a critério do órgão competente do Ministério da Saúde.
- G) Toxicidade a curto prazo, compreendendo a alimentação de animais de laboratório, diariamente, com rações adicionadas de várias doses do agrotóxico ensaiado, por período de tempo nunca inferior a um décimo da vida média (90 dias para ratos e camundongos, 1 ano para cães), incluindo os dados sobre curva ponderal, consumo de alimentos, exame clínico, provas hematológicas, testes bioquímicos no sangue e urina, inclusive para detecção de possíveis efeitos hormonais, exames anatomopatológicos e histopatológicos abrangendo pelo menos duas espécies de animais, uma das quais não roedora.
- H) Toxicidade a longo prazo, compreendendo a alimentação de animais de laboratório, diariamente, com rações adicionadas de várias doses do agrotóxico ensaiado, por período de tempo no mínimo equivalente à metade da vida média das espécies de animais empregados (18 meses para camundongos, 24 meses para ratos), incluindo observações semelhantes às efetuadas durante o ensaio de toxicidade a curto prazo e, além destas, de estudos sobre a ocorrência de possíveis efeitos carcinogênicos.
- I) Efeitos sobre a reprodução e prole, em três gerações sucessivas.
- J) Possíveis efeitos teratogênicos.
- K) Possíveis efeitos mutagênicos.

L) Possíveis efeitos neurotóxicos retardados, quando aplicável.

Embora o Ministério da Saúde não exija o estudo de imunotoxicidade, este é uma importante ferramenta de avaliação, pois provê informações sobre a supressão do sistema imunológico que pode ocorrer devido à exposição repetida a compostos químicos (US, 2005).

Segundo Renwick (2002), a identificação do perigo de um praguicida, através dos ensaios toxicológicos, pode ser dividida em dois tipos principais: praguicidas com e sem limites definidos para efeitos adversos.

Por limite definido entende-se a dose ou a exposição abaixo da qual um efeito adverso não é esperado, sendo efeito adverso qualquer alteração bioquímica que prejudica a performance e reduz a capacidade de um organismo de responder a desafios. Um efeito adverso pode ter diferentes graus de gravidade, e pode ser distinguido de efeitos adaptativos, considerados benéficos e efeitos compensatórios (neutros) (ITER, 2005).

Efeitos de limite definido são aqueles observados a partir da presença de uma quantidade de agente químico que altera o processo de homeostase, porém nenhuma resposta biológica ou estatística é produzida (RENEWICK, 2002). Para praguicidas que apresentam um limite definido, o dado de dose-resposta pode ser extrapolado para o homem através do uso de fatores de incerteza ou segurança.

A genotoxicidade é um exemplo de efeito sem limite, para o qual não há uma definição da quantidade mínima de agente químico necessária para iniciar a ação, e portanto, não é possível estabelecer uma relação dose-resposta baseada no mecanismo de ação (RENEWICK, 2002). Assume-se que não exista um nível seguro de exposição.

No caso dos praguicidas que apresentam limite definido de efeitos, todos os estudos toxicológicos são avaliados, visando determinar a dose que não produza um efeito relevante (NOAEL) para o homem.

De acordo com Rowland (2003) a seleção do *endpoint* toxicológico inclui uma avaliação da dose-resposta, considerando os estudos de experimentação animal onde os efeitos adversos não foram observados e usando estes níveis de dose para calcular uma dose que, em seres humanos, não represente risco para um dado praguicida. O *endpoint* toxicológico é selecionado de acordo com as formas de uso do praguicida, utilizando-se a curva dose-resposta para cada forma de exposição.

A determinação do *endpoint* deverá considerar os estudos de toxicidade a longo prazo, uma vez que a ingestão dos praguicidas presentes nos alimentos, de modo geral, está relacionada a uma exposição crônica.

Os toxicantes podem induzir a vários tipos de efeitos. A gravidade destes efeitos está normalmente relacionada com a dose e com a duração da exposição. Para cada efeito, geralmente existe uma relação dose-resposta bem definida. A dose que não induz a nenhum destes efeitos é denominada de dose na qual não se observa efeito adverso (NOAEL – No Observed Adverse Effect Level).

O glossário do International Toxicity Estimates for Risk Database define NOAEL como sendo o nível de exposição no qual não há aumento estatístico ou biológico significativo na frequência ou na gravidade dos efeitos adversos na população exposta quando comparada com o grupo controle; alguns efeitos podem ser produzidos neste nível, mas estes não são considerados adversos, ou precursores de efeitos adversos (ITER,2005).

b) Determinação de Ingestão Diária Aceitável (IDA)

O estabelecimento de limites de exposição aos praguicidas presentes nos alimentos com limite definido de efeitos, é feito através da aplicação de fatores de segurança ou incerteza, apropriados, ao NOAEL estabelecidos nos ensaios de toxicidade, sendo o valor obtido definido como Ingestão Diária Aceitável (IDA) (HAYES, 2001).

A Ingestão Diária Aceitável é definida como sendo a quantidade máxima que, ingerida diariamente durante toda a vida, parece não oferecer risco apreciável à saúde, à luz dos conhecimentos atuais. É expressa em mg do praguicida por kg de peso corpóreo (mg / kg p.c.) (LU e SIELKEN Jr., 1991).

A sua determinação é feita através do seguinte cálculo:

$$IDA = \frac{NOAEL}{FS \text{ ou } FI}$$

Onde FS = fator de segurança

FI = fator de incerteza

O *fator de segurança* ou *fator de incerteza* é aplicado ao NOAEL para compensar uma possível maior sensibilidade dos seres humanos, bem como sua maior heterogeneidade comparada com os animais, além do pequeno número de animais que são utilizados nos ensaios toxicológicos.

O valor deste fator de segurança ou incerteza é determinado pela qualidade e quantidade dos dados toxicológicos existentes, pelo efeito tóxico observado nas doses acima do NOAEL, e da comparação do metabolismo dos animais de experimentação com o humano.

O fator de segurança pode variar de 10 até 1000, em função da qualidade dos dados e dos resultados obtidos nos estudos (LU e SIELKEN Jr., 1991). O fator de segurança mais comumente utilizado é 100, sendo 10 X 10, onde:

10 = diferença entre espécies.

10 = diferença intra-espécie.

Algumas agências regulamentadoras reconhecem que o fator de segurança 10 é, em muitas situações, conservador e não considera fatores como sensibilidade intra e inter espécie e o mecanismo de ação do composto tóxico no organismo animal. A análise detalhada dos ensaios toxicológicos permite estabelecer fatores

de segurança diferentes do 10, o que dá maior confiabilidade à avaliação do risco (DOURSON, FELTER e ROBINSON, 1996).

Assim, o modelo, mais interessante e adequado, é o que permite a determinação do fator de segurança, em que haja uma divisão deste em subfatores que avaliem individualmente a toxicocinética e a toxicodinâmica do composto tóxico no organismo. Este modelo considera que as diferenças na toxicocinética são maiores do que na toxicodinâmica, propondo que o fator de segurança 10 seja subdividido em 4 para a toxicocinética e 2,5 para a toxicodinâmica.

O Programa Internacional de Segurança Química (International Programme on Chemical Safety -IPCS) adotou este princípio, porém sugere que o uso do fator de segurança para a extrapolação interespecie seja dividido em 4 (toxicocinética) e 2,5 (toxicodinâmica) e o fator de segurança para extrapolação intraespecie deve ser dividido em 3,16 tanto para a toxicocinética como para a toxicodinâmica (DOURSON, FELTER e ROBINSON, 1996).

c) Estudos de Campo

A Portaria Nº 03/92 determina que os Limites Máximos de Resíduos referem-se aos valores provenientes dos experimentos de campo, efetuados no Brasil, para cada cultura alimentar.

Deste modo, faz-se necessária à condução de estudos de campo, conforme a prática agrícola prescrita na bula do produto, obedecendo ao seguinte delineamento experimental (BRASIL, 2000).

A) Locais - os ensaios destinados à pesquisa de resíduos deverão ser conduzidos, no mínimo, em 3 (três) áreas distintas representativas do cultivo na mesma safra ou em duas safras consecutivas no mesmo local e outro, em local diferente. Para pós-colheita, deverão ser conduzidos, no mínimo, 2 (dois) ensaios de pesquisa de resíduos, em local representativo da operação de tratamento.

B) Parcelas - o tamanho das parcelas varia com a cultura e deve ser suficiente para permitir aplicação realista e a amostragem representativa.

C) Cultivo - deve ser feito de forma representativa do usual, de acordo com as boas práticas agrícolas e a variedade utilizada no ensaio deverá ser uma das mais usuais da região.

D) Formulação - deve ser utilizada a formulação que será comercializada.

E) Método de aplicação - deverá refletir a recomendação pretendida e deverá ser representativa da aplicação comercial, no tocante à quantidade de ingrediente ativo por unidade de área.

F) Dose: pelo menos duas doses deverão ser testadas: máxima a ser recomendada e o dobro, se as condições de fitotoxicidade permitirem.

Todas as amostras deverão ser acompanhadas de testemunhas.

Entende-se por testemunha a amostra não tratada, coletada no mesmo local e no mesmo intervalo que a amostra tratada.

G) Número e Épocas de Aplicação - o número e a época das aplicações deverão ser o máximo a ser recomendado dentro dos mínimos intervalos, observando-se a boa prática agrícola.

H) Amostragem: deverá ser feita sempre após a última aplicação, no intervalo de segurança pretendido de acordo com as recomendações do CODEX / FAO mais recente.

H.1) As partes da planta amostradas são aquelas normalmente comercializadas ou consumidas.

H.2) Método de Coleta - as amostras deverão ser coletadas de forma a ser representativa da prática comercial. Partes doentes e abaixo do tamanho normal não devem ser amostradas. Cada amostra deverá ser composta de várias coletas de partes e de plantas diferentes, feitas por toda a parcela evitando as bordaduras, de acordo com as recomendações do CODEX / FAO, mais recente.

H.3) Quantidade Coletada - devem seguir as recomendações do CODEX / FAO mais recente.

I) Curva de Degradação: Acompanhamento da degradação do resíduo que transcorre com o tempo na parte comestível da cultura. A curva de degradação deverá ser apresentada quando:

- ficar evidenciada a presença de resíduos e a parte comestível da cultura estiver consideravelmente desenvolvida no momento da aplicação;
- o produto for translocável se aplicado diretamente sobre a cultura ou for absorvido e translocado pelas raízes quando aplicado no solo;
- o produto for volátil.

Conforme descrito na Resolução Nº 44/00, os ensaios necessários para o estabelecimento dos limites máximos de resíduos serão realizados de acordo com os seguintes requisitos:

CAPA (única contemplando o laudo analítico e o relatório de campo)

Título: Relatório de estudo de resíduo de em

(discriminar a parte do vegetal que foi analisada, exemplo: polpa, casca, fruto inteiro, etc)

Número do protocolo do estudo:

Nome, endereço, telefone, fax, endereço eletrônico da empresa contratante

Nome, endereço, telefone, fax, endereço eletrônico do laboratório contratado

Autor(es) do relatório

Data do início do estudo

Data do término do estudo

ASSINATURAS (em página separada)

Observação: Numerar e rubricar todas as páginas do relatório

DECLARAÇÃO DE CONFORMIDADE ANALÍTICA (em página separada)

1) RELATÓRIO DE CAMPO

Capa

Título: Relatório de estudo de

Número do protocolo do estudo

Número de Relatório de Campo

Nome do responsável pelo ensaio

Nome, endereço, telefone, fax, endereço eletrônico da empresa executora

Data de início do estudo

Data do término do estudo

Declaração de conformidade de Boas Práticas Agrícolas (em página separada)

1.1. IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO TESTADO

a) Substância teste (marca comercial / código)

b) Nome químico do(s) ingrediente(s) ativo(s)

c) Nome comum do(s) ingrediente(s) ativo(s)

d) Classe (se sistêmico, informar)

e) Tipo de Formulação

f) Concentração do(s) ingrediente(s) ativo(s) (por litro ou kg de formulação)

g) Certificado de análise para confirmação do teor do(s) ingrediente(s) ativo(s) na formulação

1.2. IDENTIFICAÇÃO DO CAMPO EXPERIMENTAL

a) Local do ensaio (Município / Estado)

b) Nome e endereço da propriedade

c) Cultura

d) Cultivar

e) Espaçamento

f) Tamanho de cada parcela

g) Número de parcelas

h) Data do plantio ou idade da planta

i) Data de emergência da planta (quando aplicável)

j) Data da colheita

1.3. DOSES TESTADAS E FORMA DE APLICAÇÃO

a) Dose(s) testada(s) do produto formulado

- b) Dose(s) do(s) ingrediente(s) ativo(s)
- c) Data(s) de aplicação
- d) Estágio da cultura em cada aplicação
- e) Forma de aplicação
- f) Equipamento
- g) Volume de calda aplicada em L/ha (quando aplicável)
- h) Temperatura no momento da aplicação
- i) Outros produtos aplicados no decorrer do ensaio

1.4. INFORMAÇÕES EDAFOLÓGICAS

- a) Tipo de solo (textura)
- b) pH
- c) Porcentagem de matéria orgânica
- d) Topografia do terreno

1.5. TRATOS CULTURAIS REALIZADOS NA PARCELA

Descrição dos tratos culturais realizados

1.6. INFORMAÇÕES METEOROLÓGICAS

- a) Última chuva antes da(s) aplicação(ões)
- b) Primeira chuva após a(s) aplicação(ões)
- c) Precipitação no período do ensaio
- d) Temperatura média no período do ensaio

1.7. AMOSTRAGEM

- a) Data(s) da(s) coleta(s) da(s) amostra(s)
- b) Métodos de amostragem dentro da parcela e forma de retirada do material
- c) Parte da cultura amostrada
- d) Estágio da cultura no momento da coleta
- e) Quantidade amostrada
- f) Tipo de embalagem da amostra
- g) Tamanho da área amostrada

h) Condições de armazenamento até o envio ao laboratório

1.8.BENEFICIAMENTO DA AMOSTRA

a) Tipo de beneficiamento (exemplo: secagem)

b) Data do início e final do processo de beneficiamento

c) Condições em que a amostra foi mantida durante o beneficiamento.

1.9.ENVIO DA AMOSTRA PARA O LABORATÓRIO

a) Data do envio

b) Forma de transporte

c) Tipo de embalagem

d) Condições de armazenamento e conservação durante o transporte

e) Quantidade de cada amostra enviada

f) Número de amostras enviadas

2) RELATÓRIO ANALÍTICO

2.1. OBJETIVO

2.2. RESUMO

2.3. DADOS DA(S) SUBSTÂNCIA(S) DE REFERÊNCIA

a) Nome químico

b) Nome comum

c) Peso molecular

d) Fórmula estrutural

e) Solubilidade (água e solventes orgânicos)

f) Pressão de vapor

g) Outros dados relevantes (pureza, origem, validade, etc.)

2.4. AMOSTRAS

a) Descrição da(s) amostra(s) incluindo o número do relatório de campo

b) Data de recebimento das amostras

c) Condições de armazenamento no laboratório

2.5. RESUMO DO MÉTODO

2.6. MÉTODO DE ANÁLISE

Descrição dos procedimentos efetivamente realizados na condução das análises

2.7. IDENTIFICAÇÃO

2.8. QUANTIFICAÇÃO

2.9. CURVA DE CALIBRAÇÃO

2.10. RECUPERAÇÃO

Dados finais segundo o exemplo da Tabela I

Tabela I : Recuperação média das fortificações e desvio padrão

Nível de fortificação (mg/kg)	Recuperação (%)	Recuperação Média	Desvio Padrão
F1			
F1			
F1			
F2			
F2			
F2			

F1 = limite mínimo de fortificação = limite de quantificação

F2 = limite máximo de fortificação

Obs: Serão no mínimo dois limites de fortificação com pelo menos três repetições cada um quando da avaliação do método. A porcentagem de recuperação não deve ser utilizada para correção dos resultados. Apenas valores no intervalo de 70% a 120% de recuperação deverão ser aceitos. Quando da condução das análises (amostras testemunha e tratadas), pelo menos um nível de fortificação deverá ser conduzida, e os demais poderão ser provenientes da verificação do método.

2.11. LIMITE DE QUANTIFICAÇÃO

2.12. RESULTADOS (dados finais do estudo, segundo o exemplo da Tabela II)

Tabela II Resíduos de em

Amostra	Dose (unidade)	DAT *	Analito (mg/Kg)
Testemunha	-	-	1
Cultura	Máxima		y ₁
Cultura	Dobro		y ₂

* Dias após o tratamento

x1 Limite de quantificação

y1 Concentração na dose máxima

y2 Concentração na dose dobro.

Após a apresentação dos resultados dos estudos de campo, expressos em mg/kg, compete a Agência Nacional de Vigilância Sanitária a publicação no Diário Oficial da União, Seção 1 o Limite Máximo de Resíduo estabelecido para cada cultura. A ANVISA também disponibiliza em seu *site* o arquivo eletrônico com as monografias de todos os praguicidas e culturas com LMR estabelecidos no Brasil (BRASIL, 2004b).

A Portaria Nº 03/92 define Dieta Total como sendo o estudo efetuado para verificar a quantidade de resíduos de praguicidas realmente ingeridos por uma pessoa consumindo uma dieta que lhe é habitual.

A aceitação de um Limite Máximo de Resíduo (LMR), do ponto de vista da saúde pública, depende da estimativa da ingestão alimentar de resíduos resultante da adoção do LMR e da comparação com a IDA (ALLELUIA *et al*, 2002).

Para estimar a ingestão alimentar de resíduos de um praguicida presente em um determinado alimento, multiplica-se a concentração de resíduo presente nesse alimento pela quantidade consumida do alimento.

A ingestão total de resíduos de praguicida é obtida pela somatória das ingestões de resíduos de todas as culturas que contenham o resíduo do praguicida em questão, para as quais tenham sido estabelecidos seus respectivos LMRs.

2.1.2 Pesquisa de Orçamentos Familiares

Como referência para os valores de consumo brasileiro a ANVISA utiliza a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) no período entre 1º de outubro de 1995 e 30 de setembro de 1996. Nesta pesquisa foram investigados os hábitos de consumo, a alocação de gastos e a distribuição dos rendimentos da população objeto do estudo (IBGE, 1998).

A pesquisa abrangeu as regiões metropolitanas de Belém, Fortaleza, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba, Porto Alegre, Brasília e Goiânia. Durante o período de realização da pesquisa, estas áreas representavam 29,85% da população brasileira.

A POF teve como objetivo principal pesquisar as despesas orçamentárias, que correspondem aos gastos, em dinheiro, efetuados pelas famílias, além das realizadas através de cartões e cheques pré-datados. Nos resultados tabulados levaram-se em consideração apenas as despesas orçamentárias.

As informações relacionadas aos alimentos e bebidas adquiridos pelas famílias e destinados ao consumo domiciliar, foram obtidas a partir de um instrumento de coleta chamado Caderneta de Despesa Coletiva - POF 3, onde foram registrados, diariamente e durante sete dias consecutivos, a descrição detalhada de cada produto adquirido, o valor pago, a unidade de medida, o local de compra e a quantidade em gramas ou mililitros.

O consumo alimentar domiciliar "per capita" anual é a soma das quantidades de produtos alimentares adquiridos durante o ano, dividida pelo número de pessoas contidas num determinado conjunto de dados.

Na totalidade das áreas pesquisadas, foram avaliados diversos grupos de produtos adquiridos pelas famílias destinados ao consumo domiciliar, sendo estes divididos nas seguintes categorias:

- Cereais e leguminosas
 - Hortaliças
 - Frutas
 - Cocos, castanhas e nozes
 - Farinhas, fécula e massas
 - Panificados
 - Carnes
 - Vísceras
 - Pescados
 - Aves e ovos
 - Laticínios
 - Açúcares e produtos de confeitaria
 - Sais e condimentos
 - Óleos e gorduras
 - Bebidas e infusões
 - Alimento preparado, mistura industrial e outros (*)
- (*) outros - referem-se a conservantes de alimentos.

Alguns produtos, sem qualquer informação de quantidade quando de sua aquisição, representando 10,92% da despesa total com alimentação, não tiveram o consumo contemplado.

2.1.3 Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos (PARA).

O monitoramento de resíduos de praguicidas em alimentos no Brasil é realizado a partir de esforços isolados envolvendo os Órgãos Estaduais de Saúde, da Agricultura e as instituições de pesquisa (BRASIL, 2004a).

Em 2001 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde iniciou o Projeto de Análise de Resíduos de Agrotóxicos, que foi transformado em Programa pela Resolução RDC Nº 119 de 19 de maio de 2003.

Os objetivos do programa são (BRASIL, 2004a):

- Identificar os níveis de resíduos de praguicidas nos alimentos *in natura* produzidos, comercializados e consumidos no país;
- Verificar se os níveis de resíduos de praguicidas excedem os LMR autorizados pela legislação em vigor;
- Verificar a presença de resíduos de praguicidas não autorizados pela legislação em vigor;
- Rastrear possíveis problemas e subsidiar ações de fiscalização de vigilância sanitária;
- Melhorar a estimativa da exposição através da dieta, como parte da reavaliação dos praguicidas já registrados;
- Monitorar o uso dos praguicidas realizando um mapeamento de risco;
- Subsidiar com base científica e informações laboratoriais concretas as negociações internacionais, principalmente, no âmbito do Codex Alimentarius e do Mercosul.
- Fornecer subsídios ao Ministério da Agricultura que permitam orientar e fiscalizar os produtores na utilização dos praguicidas;
- Disponibilizar informações à sociedade.

O critério utilizado para a escolha das culturas a serem monitoradas incluiu os dados de consumo *per capita* em kg, fornecido pelo IBGE, os sistemas de cultivo e de manejo das culturas e a disponibilidade destes alimentos nos diferentes Estados participantes do programa. Desta forma foram selecionadas as culturas de alface, banana, batata, cenoura, laranja, maçã, mamão, morango e tomate (BRASIL, 2004a).

Foram escolhidos 92 ingredientes ativos baseando-se na utilização do praguicidas no país, na disponibilidade de informações sobre os resíduos usualmente detectados nos alimentos e a disponibilidade de padrões analíticos.

Atualmente os Estados participantes do programa são Acre, Espírito Santo, Goiás, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Paraná, Pernambuco, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Tocantins e o Município de São Paulo.

A complexidade e o custo para a realização das análises associada à escassez de recursos humanos qualificados, levou o programa a ser gerenciado de forma centralizada pela Gerência Geral de Toxicologia (GGTOX/ANVISA).

2.2. O CODEX ALIMENTARIUS

Os manuscritos dos primeiros períodos da História da Humanidade indicam que as autoridades governamentais já estavam preocupadas com a codificação de normas para proteção dos consumidores, contra práticas desonestas na venda de alimentos. Tábuas assírias descrevem métodos usados na determinação do peso de cereais, e pergaminhos egípcios comentam sobre a rotulagem a ser aplicada a certos alimentos. Na Atenas antiga, o vinho e a cerveja eram inspecionados quanto à pureza, enquanto os romanos tinham um sistema organizado de controle contra fraudes nos alimentos. O Império Austro-Húngaro, entre 1897 e 1911, desenvolveu uma coleção de padrões e descrição de produtos, para uma grande variedade de alimentos, sendo chamado de *Codex Alimentarius Austriacus*. Ele foi utilizado como referência em disputas nos tribunais de justiça para a determinação de padrões de identificação de determinados alimentos (FAO, 1999).

Na década de 1940 houve um rápido progresso na área da ciência dos alimentos. Com o advento de métodos e equipamentos analíticos mais sensíveis, com o avanço do conhecimento da natureza e qualidade dos alimentos, também houve um maior interesse nos riscos que causavam à saúde. Houve um grande interesse no campo da microbiologia e da química dos alimentos, além de notáveis

descobertas em áreas correlatas. Havia um número considerável de publicações sobre alimentos, e os consumidores foram bombardeados com mensagens em revistas populares, jornais e rádio. Algumas informações eram corretas, outras não, pois apresentavam um conteúdo muito sensacionalista (FAO, 1999).

Apesar da qualidade questionável de algumas informações disseminadas, observou-se uma maior conscientização por parte dos consumidores e, conseqüentemente, um aumento significativo do conhecimento relativo à segurança alimentar. Surgiram muitas informações sobre alimentos, que acabaram causando apreensão aos consumidores que anteriormente se preocupavam apenas com os perigos visíveis – peso abaixo do especificado, variação no tamanho, baixa qualidade – e passaram a ter receios quanto aos perigos “invisíveis”, por exemplo, microorganismos, resíduos de praguicidas, contaminantes ambientais e aditivos alimentares. Com o surgimento de grupos de consumidores bem organizados, tanto nacional quanto internacionalmente, houve um aumento da pressão por parte dos governantes contra alimentos de baixa qualidade e que apresentassem perigos à saúde (FAO, 1999).

Em 1953, a Organização Mundial da Saúde (OMS), durante sua Assembléia de Saúde Ambiental determinou que a utilização de produtos químicos em alimentos representava um novo problema de saúde pública. Assim, propuseram que a própria OMS e a FAO conduzissem estudos sobre este assunto.

Em 1956, foi criado o grupo de especialistas em aditivos alimentares (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives -JECFA), sendo este um comitê científico internacional administrado pela FAO e pela OMS. Inicialmente o trabalho do JECFA era a avaliação da segurança de aditivos alimentares. Atualmente, inclui a avaliação de contaminantes, toxicantes de ocorrência natural e resíduos de medicamentos veterinários em alimentos (JECFA, 2005).

Os anos de 1960 e 1961 foram decisivos para a formação do *Codex Alimentarius*. Em outubro de 1960, a primeira Conferência da FAO na Europa (FAO

Regional Conference for Europe) reconheceu o desejo internacionalmente disseminado do estabelecimento de padrões mínimos para alimentos, como um importante meio para proteger a saúde dos consumidores, para garantir a qualidade e para reduzir barreiras comerciais, particularmente com maior integração entre os mercados europeus. Esta Conferência salientou que o número crescente de programas de padrões alimentares, que vinham sendo implementados por várias organizações representava um problema, pois não havia harmonização.

Em novembro de 1961, a décima primeira Seção da Conferência da FAO aprovou a resolução para a organização do *Codex Alimentarius*. Em 1963, a décima sexta Assembléia Mundial em Saúde aprovou o estabelecimento da Junta FAO/OMS para o Programa de Padrões Alimentares (Joint FAO/WHO Food Standard Programme) e adotou o estatuto do Codex Alimentarius Commission (CAC). Em 1988, 163 países eram membros do CAC, representando 97% da população mundial.

De acordo com a FAO (1999) o Artigo 1º do estatuto do Comitê do Codex Alimentarius (CAC) menciona que este é responsável em elaborar propostas para:

- (b) proteger a saúde dos consumidores e garantir práticas lícitas no comércio de alimentos.
- (c) promover a coordenação de todos os padrões alimentares feitos por governos internacionais e organizações não-governamentais.
- (d) determinar prioridades, iniciar e organizar esboços de diretrizes através e com o apoio de organizações apropriadas.
- (e) finalizar os padrões elaborados no item acima (c) e, após aprovação governamental, publicá-los no *Codex Alimentarius* ou como padrão regional ou como padrão mundial, junto com padrões internacionais já finalizados por outros grupos (b), quando possível.
- (f) modificar/melhorar padrões já publicados, após pesquisas apropriadas, a luz dos novos conhecimentos.

A adoção dos padrões do *Codex Alimentarius* exige que os países adotem leis sobre segurança alimentar, bem como disponham de infra-estrutura técnica e administrativa, com capacidade para implementá-las, e assegurar o seu cumprimento. A harmonização somente é possível quando todos os países tiverem adotado os mesmos padrões.

Apesar das dificuldades, este processo vem ganhando ímpeto em virtude do desejo de facilitar o comércio internacional. Muitos países estão alinhando seus padrões alimentares, ou parte deles (especialmente os relacionados à segurança), com os do *Codex Alimentarius*, particularmente no caso de aditivos, praguicidas e contaminantes ambientais.

O *Codex Alimentarius* tem particular cuidado em relação aos consumidores. Mediante sua Resolução 39/248 de 1985, a Assembléia Geral das Nações Unidas aprovou diretrizes para a proteção dos consumidores que constituem um trunfo, que os governos, especialmente daqueles de países em desenvolvimento, podem valer-se para elaborar e reforçar suas políticas e legislações relativas à proteção dos consumidores. Nas suas diretrizes, o *Codex* aconselha os países membros que, quando formulem políticas e planos nacionais relativos aos alimentos, tenham em conta a necessidade da segurança alimentar para todos os consumidores e apóiem e, na medida do possível, adotem as normas do *Codex Alimentarius* da FAO e da Organização Mundial da Saúde (INMETRO, 2005).

2.2.1. Grupo de Resíduo de Praguicidas (Joint Meeting on Pesticide Residue - JMPR).

Em 1963, seguindo as recomendações da Conferência da FAO foi estabelecido o grupo de resíduos de praguicidas (Joint Meeting on Pesticide Residue – JMPR - FAO/WHO, 1999). O JMPR é formado pelo grupo de avaliação da Organização Mundial de Saúde (WHO Core Assessment Group - WHO-CAG) e pelo Painel de Especialistas em Resíduos de Praguicidas nos Alimentos e no Meio Ambiente (FAO Panel of Experts on Pesticide Residue in Food and the

Environmental). O WHO-CAG é responsável pela revisão toxicológica dos praguicidas, pela estimativa dos limites desses compostos nos quais não se observa efeito - *No Observed Adverse Effect Level* (NOAEL) - e pelo estabelecimento da Ingestão Diária Aceitável (IDA). Além disso, o grupo estipula outros critérios toxicológicos, como a exposição por outras fontes que não a dieta (FAO, 2002).

O Painel da FAO é responsável pela revisão das instruções de uso (Boas Práticas Agrícolas - BPA), dados químicos e composição dos praguicidas, destino ambiental, metabolismo em animais de criação e em plantas, método de análise dos praguicidas e pela estimativa dos limites máximos de resíduos, valores da mediana dos resíduos nos campos supervisionados (Supervised Trials Median Residues -STMRs) e os valores de resíduos mais altos (High Residues-HRs) em alimentos e produtos para consumo animal. Os limites máximos de resíduos são recomendados à Comissão do Codex de Resíduos de Praguicidas (Codex Committee on Pesticide Residue - CCPR) como Limites Máximos de Resíduos do Codex (Maximum Residue Limits - Codex MRLs) para serem adotados pela Comissão do Codex Alimentarius (Codex Alimentarius Commission - CAC) (FAO, 2002).

O CAC deve recomendar limites máximos de resíduos (LMR) específicos para os praguicidas e contaminantes ambientais em produtos alimentares, visando garantir a segurança de alimentos que contenham resíduos e o estabelecimento de limites máximos desses resíduos, para o comércio internacional (FAO, 1999).

As avaliações feitas pelo JMPR envolvem três categorias principais:

- revisão de novos compostos, ou seja, sua primeira avaliação.
- revisão de compostos conforme o programa de revisões periódicas.
- reavaliação de novas informações relativas aos compostos já avaliados, exceto aquelas referentes às novas revisões e revisões periódicas.

Um novo componente só é avaliado se constar da Lista de Prioridades de Praguicidas do Codex. A proposta é sempre avaliada pelo CCPR em reuniões sucessivas, e a partir das informações recebidas, o CCPR elabora a lista de prioridades (FAO, 2002).

As formas de aplicação ou as condições de uso dos praguicidas podem sofrer modificações ao longo do tempo, assim, o LMR estabelecido pelo Codex, não necessariamente reflete as condições atuais de uso. Além disso, alguns dos estudos toxicológicos e de resíduos podem ser antigos e não estar em conformidade com os padrões atuais. Deste modo, os praguicidas antigos passam por reavaliações periódicas conforme o programa de revisão do CCPR (FAO, 2002).

Os princípios usados na avaliação de novos compostos e na revisão periódica dos compostos antigos são similares, e encontram-se descritos nas tabelas apresentadas nos Anexo A e B.

2.2.2 Dados Necessários para a Avaliação junto ao JMPR.

O JMPR não é um órgão regulamentador, portanto não pode requerer a apresentação de dados e estudos. Porém, ele pode abster-se em estimar os limites máximos de resíduo quando as informações ou os dados fornecidos forem inadequados para a avaliação de um dado praguicida. A seguir, é apresentada a lista dos dados e estudos que o JMPR considera adequados para a avaliação (FAO, 2002).

1) Identidade

- Nome Comum (ISO)
- Nome Químico (IUPAC e CAS)
- Registro do Número CAS
- Sinônimos e marcas comerciais
- Fórmula Estrutural

- Fórmula Molecular
- Peso Molecular

2) Propriedades Físico-químicas

Para o ingrediente ativo:

- Aparência
- Pressão de Vapor
- Ponto de Fusão
- Coeficiente de Partição octanol/água
- Solubilidade (em água e solventes orgânicos)
- Densidade Relativa
- Hidrólise
- Fotólise
- Constante de Dissociação

Para o material técnico:

- Mínimo de pureza (em %)
- Principais impurezas
- Aparência
- Densidade
- Faixa de Fusão
- Estabilidade
- Referência para especificação da FAO para TC ou TK (TC, material técnico; TK, concentrado técnico)

Para formulações: prover a lista das formulações em comercialização.

3) Metabolismo e Destino Ambiental

- Metabolismo Animal.
- Metabolismo em Plantas.
- Destino Ambiental no Solo
- Destino Ambiental no Sistema Sedimento-água.

4) Análise de Resíduos e Estabilidade dos Resíduos de Praguicidas em Amostras Armazenadas.

5) Instruções de uso de acordo com a Boa Prática Agrícola (BPA)

6) Resultado dos Estudos de Resíduo em Culturas, realizados em campos supervisionados

Os estudos em campos supervisionados servem como a primeira fonte de informação na estimativa dos limites máximos de resíduos e no cálculo da Ingestão Diária Estimada Internacional.

7) Destino dos Resíduos durante o Armazenamento e Processamento.

Os efeitos do processamento industrial e das preparações dos alimentos sobre os resíduos devem ser estudados, visando:

- Obter informações sobre a degradação e presença de subprodutos de reação, de significado toxicológico, que exijam uma avaliação individualizada de risco.
- Determinar a distribuição quantitativa dos resíduos nos vários produtos processados, visando avaliar os fatores de processamento que possam contribuir para o aumento dos resíduos nos produtos consumidos.
- Permitir uma estimativa mais realista na determinação da ingestão diária aguda e crônica dos resíduos de praguicidas.

8) Resíduos em Alimentos no Comércio.

Inserir um resumo, se disponível, de dados relevantes de monitoramento (incluindo estudos de dieta total, estudo da cesta básica, entre outros) do praguicida em avaliação. Este dado é importante no refinamento da estimativa de ingestão diária.

9) Limites Máximos Nacionais de Resíduos

10) Dados Requeridos para a Estimativa dos Limites Máximos para Resíduos Estranhos (Extraneous Maximum Residue Levels - EMRL)

Os Limites Máximos de Resíduos Estranhos (ERML) refere-se aos resíduos de praguicidas resultantes de fontes ambientais outras que não o do uso direto ou indiretamente sobre o alimento. Os EMRL são estimados a partir dos dados gerados pelo programas de monitoramento de alimentos.

2.2.3. Procedimento do JMPR na estimativa e proposição dos Limites Máximos de Resíduo (LMRs)

O limite máximo de resíduo (LMR) é estimado pelo JMPR como a concentração máxima do resíduo (expresso em mg/kg) que pode estar presente no alimento ou na ração animal, seguindo a Boa Prática Agrícola (BPA). O JMPR considera a estimativa do nível máximo de resíduo adequada para o estabelecimento dos LMRs do Codex.

Os valores estimados dos LMR de praguicidas inseridos ou depositados nos alimentos são aplicados ao Codex. Na avaliação da ingestão diária são estimados os limites dos resíduos na porção comestível do alimento.

Na estimativa do LMR, o Painel da FAO avalia todas as informações relevantes e particularmente os resíduos provenientes de campos supervisionados, além da aderência das condições do campo à boa prática agrícola (BPA).

O LMR é a concentração máxima do resíduo de um praguicida, dentro ou sobre o alimento e ração animal, recomendada pela comissão do Codex Alimentarius.

Os LMRs do Codex, que tem primeiramente a intenção de serem utilizados no comércio internacional, sendo provenientes das estimativas feitas pelo JMPR seguindo os critérios de:

- (a) avaliação toxicológica do praguicida e seus metabólitos;
- (b) revisão dos dados de campos supervisionados

O JMPR recomenda ao CCPR que o limite máximo estimado de resíduo seja utilizado como tal, se o processo de avaliação do risco demonstrar que o consumo de alimentos relevantes não resulte em ingestão diária de resíduos que exceda a IDA ou a RfD (dose de referência).

O procedimento usado na estimativa e recomendação dos LMR do Codex pode ser um tanto diferente daquele aplicado nacionalmente, pois engloba os resíduos procedentes de usos autorizados em todo o mundo e, deste modo, refletem uma ampla variedade de práticas agrícolas e condições ambientais.

2.2.4. Estimativa dos Limites de Resíduo para o Cálculo da Ingestão Diária de Resíduos de Praguicidas.

O JMPR avalia os possíveis riscos para os consumidores, oriundos dos resíduos de praguicidas nos alimentos, avaliando dados disponíveis de resíduo e usando esta informação para estimar a ingestão diária aguda e crônica de praguicidas.

A determinação dos limites máximos de resíduos nos alimentos é feita através da estimativa dos valores medianos dos resíduos nos campos supervisionados (STMRs) e dos valores de maior resíduo (HRs).

O STMR é o limite de resíduo esperado (expresso em mg/kg) na porção comestível do alimento, quando o praguicida é utilizado nas condições de uso autorizado máximo, de acordo com a BPA. O STRM é estimado como sendo a

mediana dos valores de resíduo de campos supervisionados (um de cada campo) conduzidos nas condições de máximo uso de acordo com a BPA.

O maior resíduo (HR) é o maior nível de resíduo encontrado (expresso em mg/kg) em uma amostra composta pelas partes comestíveis do alimento quando o praguicida é utilizado nas condições de uso autorizado máximo, de acordo com a BPA. O HR é estimado como o maior valor de resíduo de campos supervisionados (um de cada campo) conduzidos nas condições de uso autorizado máximo, de acordo com a BPA, e inclui componentes dos resíduos tais como metabólitos, produtos de degradação, entre outros, definidos pelo JMPR para estimativa da ingestão diária.

De acordo com o modelo apresentado no Anexo C, para auxiliar na interpretação, os resultados dos dados de resíduo disponíveis de vários países podem ser tabulados, podendo-se comparar as condições de campo e a BPA.

No Anexo D é apresentado um modelo de tabela onde são inseridas as informações sobre as Boas Práticas Agrícolas para Uso dos Praguicidas e sua aplicação em culturas agrícolas. Esta tabela, inclui uma série de dados correspondentes às condições de uso máximo autorizado, de acordo com a BPA, em vários países.

A média dos resíduos provenientes de amostras laboratoriais ou do campo tomadas em replicatas deve ser considerada como um valor único do experimento, enquanto que o maior valor de resíduo das parcelas replicadas ou das sub-parcelas ou experimentos replicados devem ser considerados como um valor único, visando identificar os valores de STMR e HR.

Para os resíduos que se encontram abaixo do limite de quantificação do método (LQ), como regra geral, o valor do STMR deve ser considerado como sendo o próprio LQ, a não ser que haja evidência científica de que os resíduos sejam “essencialmente zero”.

Na determinação dos níveis de resíduo nas práticas de processamento ou cozimento, deve ser aplicado ao valor estimado do STMR para o alimento agrícola bruto. O valor estimado do STMR para alimentos processados deve ser referido como STMR-P.

No caso do dado de resíduo encontrar-se disponível para a parte comestível do alimento (por exemplo, polpa da banana) o valor do STMR deve ser estimado diretamente, utilizando-se o resíduo da porção comestível.

Formulações

A utilização de diferentes formulações, em muitas situações, não causa uma variação maior nos resultados, quando comparado com outros fatores. Ensaio em campo demonstraram que as formulações Pó Molhável (WP), Suspensão Concentrada (SC) e Concentrado Emulsionável (EC) levam a resultados similares quanto a presença de resíduos (FAO, 2002)

2.2.5. Estimativa da Ingestão na Dieta de Resíduos de Praguicidas

Após a avaliação, pelo WHO-CAG, dos dados e estudos apresentados em conformidade com o item 2.2.2. deste trabalho, e o estabelecimento do NOAEL, o grupo decidirá pela aplicação dos fatores de segurança e o estabelecimento da Ingestão Diária Aceitável (IDA).

Os valores disponíveis de resíduos são combinados com as informações da ingestão dos alimentos, para se obter um prognóstico da ingestão dos resíduos pelos consumidores. Estes são considerados adequadamente protegidos quando a ingestão dos resíduos de praguicidas não exceder a ingestão diária aceitável ou a dose aguda de referência.

O JMPR procura prever a ingestão de resíduos de praguicidas com base nos dados disponíveis. Tomando o LMR como limite de resíduo e utilizando os padrões de dieta para a quantidade de alimento consumido, chega a Ingestão Diária Máxima Teórica (Theoretical Maximum Daily Intake- TMDI). O JMPR está ciente de que o cálculo da TMDI resulta em uma superestimativa da ingestão. Por outro lado, os usos dos praguicidas que não foram avaliados pelo JMPR podem resultar em uma subestimativa da ingestão de seus resíduos.

O cálculo da ingestão diária tem sido feito de acordo com as Diretrizes para a Previsão da Ingestão Diária de Resíduos de Praguicidas (Guidelines for Predicting Dietary Intake of Pesticides Residue) - publicado pela OMS em 1989, e revisado em 1997, sendo adotado o cálculo da Ingestão Diária Estimada Internacional (International Estimated Daily Intake-IEDI) (WHO, 2004).

O IEDI prevê a ingestão diária crônica de resíduos de praguicida, com base no consumo individual diário de alimentos, e a mediana dos resíduos provenientes dos campos supervisionados, considerando o resíduo existente nas partes comestíveis, e incluindo os componentes definidos como resíduos pelo JMPR na estimativa da ingestão diária. Inclui-se, também, as mudanças nos limites de resíduos provenientes do preparo, cozimento, ou processamento industrial. A IEDI é expressa em mg de resíduo por pessoa (GEMS/FOOD, 1997).

Os seguintes fatores devem ser considerados no cálculo da IEDI:

- Limites medianos de resíduos provenientes dos estudos nos campos supervisionados
- Resíduos nas partes comestíveis
- Efeitos do processamento e cozimento sobre os limites de resíduo
- Outros usos conhecidos dos praguicidas.

O IEDI é obtido usando a seguinte equação:

$$IEDI = \sum STMR_i \times E_i \times P_i \times F_i$$

Onde,

$STMR_i$ = Mediana dos resíduos de campos supervisionados de um determinado alimento

E_i = Fator de conversão da porção comestível deste alimento

P_i = Fator de processamento deste alimento

F_i = Consumo regional (GEMS/Food) deste alimento

Os efeitos do processamento industrial ou do preparo doméstico dos alimentos sobre o nível de resíduo dos praguicidas devem ser estudados para se avaliar o teor de resíduo remanescente.

Os estudos envolvendo o processamento de alimentos visam (JMPR,1999):

- Obter informações sobre os principais produtos de degradação que podem requerer uma avaliação do risco individualizada.
- Determinar a distribuição quantitativa dos resíduos nos produtos processados, permitindo uma estimativa do fator de processamento.
- Permitir uma estimativa mais realista da ingestão crônica e aguda dos resíduos dos praguicidas.

De acordo com JMPR (1999), os estudos de processamento não são requeridos quando o alimento é consumido cru e quando não apresentam resíduos acima do limite de determinação do método (LD).

Os estudos de processamento devem seguir um protocolo que permita o estabelecimento do fator de processamento e/ou a obtenção do LMR para alimentos processados. Sugere-se que sejam realizados dois ou mais estudos, para uma maior consistência na obtenção do fator de processamento.

Os resultados desses estudos permite reconhecer se houve redução ou concentração dos níveis de resíduo e calcular o fator de processamento.

$$\text{Fator de processamento (FP)} = \frac{\text{Nível de resíduo (mg/kg) no produto processado}}{\text{Nível de resíduo (mg/kg) no produto bruto}}$$

O nível de resíduo num alimento processado é calculado a partir do LMR ou HR do alimento na forma bruta multiplicado pelo fator de processamento.

O JMPR, em sua reunião de 2003, definiu que só será estabelecido um LMR para produtos processados quando ocorrer à concentração do resíduo durante o processamento ($FP > 1$) e quando já houver um código Codex estabelecido para este alimento (JMPR, 2003).

A Ingestão Diária Estimada Nacional (National Estimated Daily Intake - NEDI) é um prognóstico da ingestão diária de resíduos de praguicidas baseada na estimativa mais realista dos limites de resíduos nos alimentos, e é o melhor dado disponível sobre consumo alimentar de uma população. Os limites de resíduos podem ser estimados pela mediana dos resíduos provenientes dos ensaios de campo, considerando o dado de resíduo proveniente da parte comestível do alimento. Os resíduos incluem o principal componente, metabólitos e produtos de degradação de importância toxicológica. Neste cálculo, podem ser incluídos os resíduos oriundos do processamento e cozimento. Quando disponíveis, podem ser usados dados sobre monitoramento, vigilância ou estudos de dieta total. A NEDI é expressa em mg de resíduo por pessoa (GEMS/FOOD, 1997).

Para o cálculo da NEDI, considera-se os mesmos fatores usados no cálculo da IEDI, porém utilizando-se dados referentes à forma de uso nacional do produto, e os dados de consumo da população local, tais como:

- Proporção da cultura tratada;
- Proporção das culturas nacionais e importadas;
- Dados de monitoramento e vigilância;
- Estudos da dieta total;

- Dados de consumo alimentar, incluindo dados que contemplem sub-grupos da população.

Fonte: GEMS, 1997

Figura 1: Fluxograma usado na avaliação do risco da ingestão de resíduos de praguicidas no longo prazo.

A ingestão diária crônica é calculada multiplicando as concentrações dos resíduos (STMRs, STMR-P ou LMRs recomendados) pela média diária de consumo per capita, estimada para cada alimento, com base nas dietas da GEM/Food, e a soma da ingestão de cada alimento. As ingestões diárias crônicas são expressas como uma porcentagem da IDA, para uma pessoa de 60 kg.

O Anexo E apresenta um modelo de formulário usado no cálculo da ingestão diária crônica.

A partir de 1994, o JMPR iniciou a avaliação do risco da ingestão diária aguda para praguicidas, utilizando os dados de toxicidade aguda, ou seja avaliando a Dose de Referência Aguda (RfD aguda) (FAO, 2002).

Admite-se que a ingestão excessiva de resíduos de um praguicida possa ocorrer no caso do consumo de uma grande porção do alimento contendo alto teor de resíduo. Pesquisas no Reino Unido e outros países têm mostrado que o nível de

resíduo de uma fruta ou vegetal (por exemplo, uma única maçã ou única cenoura) pode ser substancialmente maior do que os resíduos em uma amostra composta representando um lote típico de resíduo. Este conceito fundamenta a avaliação do risco agudo da ingestão de resíduos de praguicidas (PENNYCOOK *et al*, 2004)

O teor de resíduo mais elevado, obtido a partir das pesquisas de campo ao se aplicar a maior dose autorizada de acordo com a BPA, é visto como a melhor opção de cálculo no estabelecimento da Ingestão Diária Aguda, do que o uso do LMR. O LMR é mais freqüentemente expresso sobre o alimento comercializado, do que sobre a porção comestível e a definição da conformidade de resíduo da LMR, nem sempre está de acordo com a definição da ingestão diária desse resíduo (FAO, 2002).

Geralmente a estimativa do LMR envolve um arredondamento dos dados a um valor aceitável, e não é muito aconselhável realizar este procedimento em estágios intermediários de cálculo. Além disso, o uso do LMR no cálculo da ingestão diária pode dar a impressão de que, ao se ajustar a LMR, modificar-se-á a ingestão, embora não haja alteração efetiva na ingestão diária, se a LMR é alterada, uma vez que a BPA e outros fatores permaneçam os mesmos.

À luz dos conhecimentos atuais, a dose de referência aguda (aRfD) de um produto químico é estimada como a quantidade de uma substância no alimento, ou água potável, expressa em peso corpóreo, que pode ser ingerida durante um curto período, geralmente durante uma refeição ou um dia, sem causar riscos apreciáveis ao consumidor. As aRfDs são derivadas dos dados toxicológicos, obtidos a partir de ensaios em animais de experimentação.

No processo de avaliação do risco, a ingestão aguda diária estimada para um resíduo é comparada com sua aRfDs.

A avaliação do risco agudo é obtida para cada combinação alimento-componente (resíduo) através da avaliação da Ingestão Aguda Estimada

Internacional (International Estimated Short Term Intake - IESTI) como uma porcentagem da RfD aguda do componente.

O cálculo da ingestão inclui 4 casos distintos (1, 2a, 2b e 3).

Caso 1: o resíduo em uma amostra composta (crua ou processada) reflete o resíduo encontrado em uma porção média do alimento (unidade de peso inferior a 0,025 kg), por exemplo uma porção de feijão:

$$\text{IESTI} = \frac{\text{LP} \times (\text{HR ou HR-P})}{\text{p.c.}}$$

Onde,

LP = Maior porção relatada (97.5% dos consumidores), kg alimento/dia

HR = Maior resíduo na amostra composta da porção comestível, encontrado nos campos supervisionados utilizado para se estimar o nível máximo de resíduo, mg/kg.

HR-P = Maior resíduo no alimento processado, mg/kg, sendo calculado multiplicando-se o maior resíduo no alimento cru, por um fator de processamento.

p.c. = Peso corpóreo médio, kg, fornecido pelo país do qual o LP foi relatado.

Caso 2 : situação em que a porção média é uma única unidade da fruta ou vegetal e este pode ter um resíduo maior do que a amostra composta. O Caso 2 é dividido em Caso 2a e Caso 2b onde a unidade é menor ou maior do que a porção da dieta, respectivamente.

Caso 2a: o peso da unidade comestível do alimento cru é menor do que o peso da porção da dieta, por exemplo maçã:

$$\text{IESTI} = \frac{U \times (\text{HR ou HR-P}) \times v + (\text{LP-U}) \times (\text{HR ou HR-P})}{\text{p.c.}}$$

Onde,

LP = Maior porção relatada (97.5% dos consumidores), kg alimento/dia

HR = Maior resíduo na amostra composta da porção comestível, encontrado nos campos supervisionados utilizado para se estimar o nível máximo de resíduo, mg/kg.

HR-P = Maior resíduo no alimento processado, mg/kg, sendo calculado multiplicando-se o maior resíduo no alimento cru, por um fator de processamento.

p.c. = Peso corpóreo médio, kg, fornecido pelo país do qual o LP foi relatado.

U = Unidade de peso da porção comestível, em kg, fornecido pelo país onde os estudos de campos foram conduzidos, que resultaram no maior resíduo.

v = Fator de variabilidade – fator aplicado no resíduo composto para se estimar o nível com o maior resíduo na unidade.

A fórmula do Caso 2a é baseada na suposição que a primeira unidade contem os resíduos no nível de $[\text{HR} \times v]$ e a próxima contém resíduos no nível do HR, que representa o resíduo na amostra composta no mesmo lote da primeira unidade.

Caso 2b: o peso da unidade comestível bruta do alimento excede o peso da porção da dieta, por exemplo couve-flor:

$$\text{IESTI} = \frac{\text{LP} \times (\text{HR ou HR-P}) \times v}{\text{p.c.}}$$

Onde,

LP = Maior porção relatada (97.5% dos consumidores), kg alimento/dia

HR = Maior resíduo na amostra composta da porção comestível, encontrado nos campos supervisionados utilizado para se estimar o nível máximo de resíduo, mg/kg.

HR-P = Maior resíduo no alimento processado, mg/kg, sendo calculado multiplicando-se o maior resíduo no alimento cru, por um fator de processamento.

p.c. = Peso corpóreo médio, kg, fornecido pelo país do qual o LP foi relatado.

v = Fator de variabilidade – fator aplicado no resíduo composto para se estimar o nível com o maior resíduo na unidade.

A fórmula do Caso 2b é baseada na suposição que existe apenas uma unidade consumida e esta contém resíduos no nível de [HR x v].

Caso 3: utilizado para alimentos processados ou armazenados como farinhas, óleos vegetais e sucos de fruta.

$$\text{IESTI} = \frac{\text{LP} \times \text{STMR-P}}{\text{p.c.}}$$

Onde,

LP = Maior porção relatada (97.5% dos consumidores), kg alimento/dia

p.c. = Peso corpóreo médio, kg, fornecido pelo país do qual o LP foi relatado.

STMR-P = Resíduo mediano dos campos supervisionados nos alimentos processados, mg/kg.

As recomendações para o uso dos fatores de variabilidade provêm do Encontro Consultivo da FAO/WHO, realizado em Genebra em 1997 e foram utilizadas como ponto de partida para a discussão deste assunto (JMPR, 1999). Nesta ocasião foi acordado que o fator de variabilidade deveria ser de 10 para porções da dieta de tamanho médio e de 5 para porções de tamanho maior. Foi recomendado ao JMPR refinar estes valores, quando mais informações relevantes

estiverem disponíveis. Nesta reunião observou-se que para a maioria dos casos, o fator de variabilidade de 10 era conservador. No entanto, com base nos dados disponíveis aquela época este valor foi considerado apropriado (JMPR, 1999).

Em 1999, foi publicado o Report of International Conference on Pesticide Residue Variability and Acute Intake pelo Pesticide Safety Directorate (Reino Unido). Este relatório apresenta o resultado de diversas análises, sendo possível concluir que um fator de variabilidade de 7 para porções da dieta de tamanho médio poderia ser utilizada temporariamente, até que houvessem mais dados que permitissem o refinamento deste dado (JMPR, 1999).

O fator de variabilidade 7 não pode ser aplicado quando são feitos tratamento granular do solo ou em vegetais folhosos, onde um fator 10 deve ser considerado para unidades de tamanho médio (FAO, 2002).

O Anexo F apresenta os fatores de variabilidade preconizado pelo Codex/FAO, em 2002.

O JMPR (2003), com base em novos dados, concluiu que um fator de variabilidade 3 poderia ser utilizado para alface e repolho.

O Anexo G apresenta um exemplo de formato de tabela para o cálculo da IESTI.

O valor do peso corpóreo, adotado pelo JMPR para os cálculos, é de 15 kg para crianças com idade até 6 anos e de 60 kg para a população em geral. Como é necessário expressar a IESTI em kg de peso corpóreo, para comparação com a RfD aguda, recomenda-se que os governos locais determinem o peso corpóreo apropriado para sua população. Caso estes dados não estejam disponíveis, o JMPR concorda que sejam utilizados os valores de 15 ou 60 kg.

2.2.6 Comitê Codex Alimentarius do Brasil - CCAB

Na década de 1970, o Brasil tornou-se membro do Codex Alimentarius participando dos trabalhos, mas foi a partir de 1980 que conseguiu uma articulação mais representativa com a criação do Comitê do Codex Alimentarius do Brasil (CCAB), através das Resoluções 01/80 e 07/88 do Conmetro. O CCAB tem, como principais finalidades, a participação, em representação do País, nos Comitês Internacionais do Codex Alimentarius e a defesa dos interesses nacionais, bem como a utilização das Normas Codex como referência para a elaboração e atualização da legislação e regulamentação nacional de alimentos (INMETRO, 2005).

O CCAB é composto por 14 membros de órgãos governamentais, das indústrias e de órgãos de defesa do consumidor, a saber: Inmetro, Ministério das Relações Exteriores (MRE), Ministério da Saúde (MS), Ministério da Agricultura, Pecuária e do Abastecimento (MAPA), Ministério da Fazenda (MF), Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT), Ministério da Justiça (MJ/DPC), Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio (MICT/SECEX), Associação Brasileira da Indústria de Alimentação (ABIA), Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), Confederação Nacional da Indústria (CNI), Confederação Nacional da Agricultura (CNA), Confederação Nacional do Comércio (CNC) e o Instituto de Defesa do Consumidor (IDEC). Possui uma estrutura de Grupos Técnicos para acompanhamento de cada Comitê Codex que são coordenados por membros do CCAB e abertos à participação da sociedade.

A Coordenação e a Secretaria Executiva do CCAB são exercidas pelo Inmetro, sendo o Ministério das Relações Exteriores o ponto de contato do Comitê Brasileiro com a Comissão do Codex Alimentarius (CAC).

Para o funcionamento do CCAB foram criados grupos técnicos específicos, coordenados por representantes dos membros do CCAB, cuja função básica é identificar os segmentos interessados nos vários temas e que possam fornecer subsídios ou pareceres sobre os documentos específicos frutos dos trabalhos do Codex.

Em suas reuniões, o CCAB discute e elabora o posicionamento da delegação brasileira referente aos documentos a serem analisados nas reuniões internacionais dos diversos comitês técnicos do Codex.

O CCAB possui 24 Grupos Técnico (GT), sendo o GT 9 o responsável por resíduos de praguicidas, sendo coordenado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e do Abastecimento.

O Brasil é um dos países da América Latina que tem maior tradição de participação nos trabalhos do Codex Alimentarius. Tal participação permitiu a sua indicação para Coordenador do Comitê Regional do Codex para a América Latina e o Caribe, no período de 1991 a 1995, e em seguida ter sido eleito para ocupar um posto no Comitê Executivo da Comissão do Codex Alimentarius, como Representante Geográfico para a América Latina e o Caribe, no período de 1995 a 2003 (INMETRO, 2005).

COMITÊ CODEX ALIMENTARIUS DO BRASIL - CCAB ORGANOGRAMA

Figura 2: Estrutura do Comitê do Codex Alimentarius do Brasil (CCAB)

2.2.7 Harmonização entre o JECFA e o JMPR

Alguns produtos químicos possuem uso como praguicida e como medicamento veterinário e podem tanto ser avaliado pelo JMPR como pelo JECFA. O JMPR e o JECFA possuem os dados necessários e os procedimentos para a avaliação do produto de acordo com suas necessidades. No entanto, existem procedimentos de avaliação distintos entre as duas entidades.

Um praguicida, ao ser aplicado em culturas, pode gerar metabólitos e/ou produtos de degradação. Essas culturas, quando usadas na produção de ração animal podem gerar resíduos em alimentos produzidos por esses animais, diferentes dos observados quando o praguicida é utilizado como medicamento veterinário.

Deste modo, fez-se necessário o estabelecimento de diferentes IDAs para a avaliação da substância tanto como produto veterinário como praguicida, quando um metabólito ou produto de degradação é gerado a partir da aplicação da substância nas plantas e não ocorre quando o animal é tratado com ela.

O JMPR e o JECFA acabaram propondo, para substâncias utilizadas tanto para aplicação em culturas como em animais, diferentes LMRs e diferentes definições de resíduos para a mesma substância e mesmo alimento (JMPR, 1999)

A fim de harmonizar os procedimentos de avaliação o JECFA e o JMPR se reuniram em 1995 e em 1999 e uma das conclusões destes encontros foi a de que um representante do JMPR e do JECFA deveria estar presente nas reuniões dos dois órgãos para que houvesse um melhor entendimento dos processos de avaliação e para poder identificar tópicos para futuras harmonizações.

Em 2000, o presidente e um membro do JECFA participaram da reunião do JMPR e os pontos que requerem harmonização entre as entidades são: definição de resíduo, ingestão diária de alimentos, relação entre LMRs e IDAs na avaliações do JECFA, extrapolação entre espécies animais, recomendação de valores para

LMRs, STMR e HR, indicação do LMR como mg/kg ou µg/kg, método analítico, descrição do alimento e das partes comestíveis dos animais e produtos processados (JMPR, 2000).

2.3. A Agência de Proteção Ambiental Norte-Americana (USEPA)

Nos Estados Unidos da América (EUA) os praguicidas são regulamentados pela Agência de Proteção Ambiental (USEPA), sob a égide de dois estatutos federais: Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act (FIFRA), 7 U.S.C. §§ 136-136y (1982 & Supp. III 1985), e do Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FFDCA), 21 U.S.C. §§ 301-392 (1982 & Supp. III 1985).

A FIFRA fornece as bases para a regulamentação, venda, distribuição, e uso dos praguicidas nos EUA. Além disso, autoriza a EPA a rever e registrar os praguicidas para usos específicos. A EPA também tem a autoridade para suspender ou cancelar o registro de praguicidas se informações subseqüentes demonstrarem que seu uso contínuo pode acarretar riscos excessivos. Algumas atividades da FIFRA incluem:

- Licenciamento do produto, pois os praguicidas somente podem ser manufaturados, transportados e vendidos após a obtenção do registro junto ao EPA.
- Registro baseado no binômio risco/ benefício.
- Regulamentação do uso dos praguicidas através de rotulagem, embalagens, composição, distribuição e descarte.
- Aprovação, por tempo determinado, de usos ainda não registrados para produtos já registrados.
- Suspensão ou cancelamento do registro de um produto.

A FFDCA autoriza a EPA a estabelecer os limites máximos de resíduos ou tolerâncias, para praguicidas em alimentos ou ração animal e:

- Considerada a proteção de crianças e bebês.

- Autoriza o estabelecimento de tolerâncias em alimentos e ração animal.
- Tem autoridade para dispensar o praguicida do estabelecimento de tolerâncias.
- Estabelece normas e procedimentos necessários para definir tolerâncias ou isenção de tolerância.
- Estabelece tolerância ou a sua isenção prévia ao registro de um praguicida, a ser aplicado em alimentos.
- Autoriza, numa primeira avaliação baseada em saúde, o estabelecimento da tolerância – a partir da certeza razoável de não haver prejuízo.
- Os resíduos dos praguicidas em alimentos são monitorados e as tolerâncias são fiscalizadas pelo Departamento de Saúde e Serviços Humanos/FDA (Department of Health and Human Services/Food and Drug Administration -HHS/FDA) para frutas, vegetais e frutos do mar, e pelo Departamento de Agricultura/Segurança Alimentar e Serviços de Inspeção (U.S. Department of Agriculture/Food Safety and Inspection Service - USDA/FSIS) para carne, leite, ovos e alimentos provenientes da aquicultura.

Durante as décadas de 1980 e parte de 1990, muitos esforços foram despendidos para atualizar e resolver algumas inconsistências das duas leis, porém os avanços foram poucos.

Em 1996, o Congresso americano aprovou unanimemente uma nova legislação sobre segurança alimentar, tendo sido apoiado por um grande número de grupos ligados das áreas ambientais, saúde pública, agricultura e indústria. O Presidente Bill Clinton assinou em 3 de agosto de 1996 a Lei de Proteção e Qualidade de Alimentos (Food Quality Protection Act - FQPA) (US ,2004a).

O FQPA modificou o FIFRA e o FFDCA estabelecendo padrões de segurança mais rígidos tanto para novos praguicidas como para os já registrados, e uniformizando os requerimentos relacionados a alimentos processados ou não.

O FQPA:

- Estabeleceu um padrão único de segurança sob o FFDCA por meio de tolerâncias e não do uso do modelo risco/benefício.
- As avaliações devem incluir a exposição agregada com todos os tipos possíveis de exposição através da dieta, da água potável e exposição não ocupacional (p.ex. residencial).
- Indica que a EPA, ao avaliar a tolerância de um praguicida, deverá considerar os efeitos acumulativos e os mecanismos de toxicidade comuns, além do potencial efeito de interrupção endócrina.
- Incorporou um fator 10 para proteção de crianças e bebês, a não ser que informações disponíveis indiquem que este fator pode ser reduzido ou eliminado.
- Estabeleceu um programa de reavaliação das tolerâncias e determinou o período de 10 anos, a partir de agosto de 1996 para ser completado.
- Estabeleceu um programa para pequenas culturas cultivadas em pequenas áreas e para as quais não existe interesse comercial para o registro de praguicidas.
- Estipula que a EPA deverá rever periodicamente todos os registros dos praguicidas a cada 15 anos.
- Definiu que sejam estabelecidas tolerâncias para praguicidas em condições de emergência (FIFRA Seção 18).

2.3.1 Dados Necessários para o Registro de Praguicidas junto a EPA.

O registro de um praguicida junto a EPA é um processo que avalia o ingrediente ativo, as culturas ou os locais onde é utilizado, a quantidade e a frequência de uso, a prática de armazenamento e descarte. Este processo avalia um praguicida visando garantir a ausência de efeitos adversos aos seres humanos, ao ambiente e as espécies não-alvo.

Quando a EPA analisa um pedido de registro de praguicida, ela avalia uma variedade de efeitos potenciais à saúde humana e ao ambiente associado ao uso

deste produto. O registrante deve fornecer os dados obtidos em ensaios realizados de acordo com as diretrizes da EPA. Estes ensaios avaliam se um praguicida tem o potencial de causar efeitos indesejáveis ao homem, aos animais selvagens, peixes e plantas, incluindo as espécies ameaçadas de extinção e organismos não-alvo, bem como a possível contaminação das águas superficiais e dos lençóis freáticos.

Os dados requeridos para o registro são obtidos a partir de estudos que permitem a EPA identificar os potenciais efeitos adversos e o comportamento ambiental de cada praguicida. Os dados necessários encontram-se listados no *Code of Federal Regulations* (CFR), capítulo 40, Part 158.

Assim, de acordo com a EPA o pacote de ensaios requeridos para a avaliação de um praguicida são:

1. Resíduo: utilizado para estimar a exposição da população em geral a resíduos de praguicida nos alimentos e na ração animal.
2. Destino Ambiental
 - Avaliar o potencial de toxicidade para humanos proveniente de resíduos de praguicidas que permanecem no ambiente após a aplicação.
 - Avaliar a presença, a distribuição e a persistência do praguicida no ambiente.
 - Avaliar o potencial de exposição de organismos não-alvo.
 - Auxiliar na estimativa da concentração ambiental esperada do praguicida em ambiente específicos.
3. Estudos de degradação: dados de hidrólise e fotólise.
4. Estudos de metabolismo: utilizado para se determinar a natureza e a disponibilidade dos praguicidas em rotação de culturas e para avaliar a persistência do praguicida no ambiente.

5. Estudos de mobilidade: dados referentes à lixiviação, adsorção/dessorção e volatilidade, dados sobre o modo de transporte e eventual destino do praguicida no ambiente.
6. Estudos de dissipação: dados são utilizados para avaliar o potencial de perigo ambiental.
7. Estudos de acumulação.
8. Estudos para avaliar o perigo para humanos e animais domésticos:
 - Ensaios de toxicidade aguda
 - Exposição oral, dérmica e inalatória
 - Irritação ocular
 - Irritação dérmica
 - Sensibilização dérmica
 - Neurotoxicidade
 - Ensaios de toxicidade sub-crônica: período de exposição 30-90 dias
 - Exposição oral, dérmica e inalatória
 - Neurotoxicidade
 - Ensaios de toxicidade crônica:
 - Efeitos crônicos (que não o câncer)
 - Carcinogenicidade
 - Estudos de reprodução e teratogênese
 - Estudos de mutagênese.
 - Estudos de metabolismo
 - Estudos de interrupção endócrina
 - Período de proteção para reentrada em áreas tratadas

- Avaliação da deriva do praguicida

Perigo para organismos não-alvo

- Estudos de curta duração
- Estudos de campo e longa duração

10. Performance do produto

2.3.2 Procedimento do EPA para Estabelecimento das Tolerâncias ou Limites Máximos de Resíduo.

Antes que um praguicida possa ser aprovado para o uso em alimentos ou na ração animal, a EPA deve estabelecer a tolerância, ou a dispensa de tolerância, para o ingrediente ativo de cada produto e seus componentes inertes. O termo Tolerância tem o mesmo significado de Limite Máximo de Resíduo.

A tolerância é o nível máximo de resíduo de um praguicida (em partes por milhão) que pode estar presente em um produto agrícola, no alimento ou na ração animal. A tolerância deve ser estabelecida, com base na avaliação do risco, para cada produto no qual os resíduos do praguicida podem estar presentes, e para todos os alimentos processados, rotação de culturas e rebanhos em que o resíduo possa ser encontrado.

A EPA publica as tolerâncias e dispensas no 40 C.F.R. parte 180. Os praguicidas mundialmente reconhecidos como seguros são identificados no 40 C.F.R. 180.2, e os que foram dispensados do estabelecimento de tolerâncias estão listados no 40 C.F.R. 180.1001.

O pedido para o estabelecimento de uma tolerância deve seguir o protocolo descrito pelo 40 C.F.R. 180.07. A seguir são apresentados os dados requeridos (CONNER *et al*, 1987):

Seção A: deve conter os dados físico-químicos do produto, incluindo a identidade química e composição do praguicida.

Seção B: deve incluir as instruções de uso, preferencialmente expressa em ingrediente ativo ao invés de produto formulado.

Seção C: deve conter informações sobre os dados toxicológicos, incluindo os de toxicidade aguda, neurotoxicidade, toxicidade sub-crônica, carcinogenicidade, reprodução, teratogênese, mutagenicidade e metabolismo

Seção D: deve conter os dados de resíduo, incluindo as análises de resíduo, os métodos analíticos utilizados e a magnitude e distribuição dos resíduos nos alimentos tratados.

Seção E: deve apresentar os dados, se existentes, referentes aos métodos usados para remover os resíduos que excederem a tolerância proposta. Se na Seção D o registrante mostrar que os resíduos não excedem a tolerância proposta, o método para extração de resíduos não precisa ser incluído.

Seção F: deve incluir a proposta dos limites de tolerância para o praguicida e todos os seus componentes sujeitos à regulamentação.

Seção G: devem ser evidenciados os motivos que permitam a publicação da tolerância proposta, incluindo uma explicação de como os dados apresentados confirmam sua segurança.

O EPA recebe o pedido de tolerância dos registrantes dos praguicidas e outros, como USDA Interregional Research Project Number 4 (IR-4) propondo o estabelecimento e/ou uma emenda nos regulamentos de resíduos de praguicidas nos alimentos sob a section 408 da FFDCA (CONNER *et al*, 1987).

O resumo da petição, preparado pelo registrante, é publicado no Federal Register, conforme requerido pela Seção 408(d)(3) do FFDCA. A EPA publica o resumo da petição, sem edição do texto e aceita comentários por 30 dias após a publicação.

A EPA estabelece as tolerâncias, ou seja a quantidade máxima de resíduos de praguicida permitida nos alimentos, após conduzir uma avaliação do risco. Em alguns casos, o ingrediente ativo é qualificado como “dispensado de tolerância”.

Varias agências validam as tolerâncias estabelecidas pela EPA:

- FDA testa os alimentos produzidos nos Estados Unidos e importados de outros países para avaliar a conformidade com as tolerâncias estabelecidas.
- USDA avalia as tolerâncias em leite e carne.
- USDA e o FDA possuem programas delineados para desenvolver informações estatisticamente válidas sobre resíduos de praguicidas em alimentos. As informações são repassadas a EPA, que avalia o risco dos praguicidas.

As tolerâncias podem ser canceladas pela EPA quando todos os registros do praguicida foram cancelados nos Estados Unidos, quando for desnecessária para os alimentos importados ou quando não existir registro para certas culturas.

Normalmente a EPA, antes do cancelamento da tolerância de um dado praguicida, considera o tempo necessário para que os produtos anteriormente tratados possam ser comercializados

A Seção 18 da FIFRA autoriza a EPA a permitir que um Estado utilize, por um determinado período, um praguicida não registrado, no caso da EPA determinar uma condição de emergência. Os pedidos para uso emergencial, em sua maioria, são feitos pelas Agências Estaduais através do USDA e USDI (United States Department of Interior) (US, 2004b).

A EPA está reavaliando as tolerâncias e dispensas dos praguicidas antigos que já se encontravam publicadas em 1996 quando o FQPA foi assinado. Esta reavaliação visa garantir que estas tolerâncias apresentem os padrões de segurança estabelecidos pelo FQPA. Esta reavaliação deverá estar concluída em 2006.

A EPA vem dando prioridade aos praguicidas que eventualmente possam causar grande risco. Estas reavaliações constituem-se num enorme volume de trabalho, uma vez que 9700 tolerâncias encontravam-se em fase de publicação quando o FQPA foi implantado (US,2004c).

2.3.3. Avaliação dos Riscos à Saúde dos Praguicidas Não Cancerígenos

As vias de exposição a um praguicida são a inalatória, oral e dérmica. Os períodos de exposição são divididos em período agudo (até 14 dias), intermediário (15-365 dias) e crônico (365 dias ou mais).

Uma vez que a possibilidade de redução da exposição a zero é muito pequena, particularmente se for considerada a relação custo/benefício, estabeleceu-se que a exposição a produtos não carcinogênicos deve estar abaixo do nível de risco mínimo (Minimal Risk Level).

Define-se o nível de risco mínimo como sendo, a estimativa da exposição humana diária a uma substância que aparenta não oferecer risco de efeitos adversos (não carcinogênicos) em uma exposição de duração específica. O nível de risco mínimo é apresentado em dois valores: o agudo e o crônico.

As estimativas da exposição, a partir dos alimentos, são derivadas de dois fatores distintos de informação: a quantidade do resíduo do praguicida presente no alimento e o tipo e a quantidade de alimento ingerida por uma pessoa (consumo alimentar).

O nível de resíduo presente no alimento é determinado a partir dos dados de:

- Vários ensaios de resíduo em campo e dos programas de monitoramento onde são determinadas as quantidades de um praguicida em um alimento.
- Informações como a porcentagem da cultura tratada com o praguicida.
- Informações sobre as práticas comerciais e dos consumidores, como pré-lavagem, cozimento e processamento.

As informações sobre o consumo vêm do programa do Departamento de Agricultura Norte-Americano (USDA) chamado Pesquisa Constante de Ingestão Individual de Alimentos (Continuing Survey of Food Intake by Individuals - CSFII) que avalia o que e quanto as pessoas consomem.

2.3.4. O Cálculo dos Limites de Resíduo.

Os limites de resíduo utilizados na avaliação da exposição aguda são estimados de um modo diferente dos limites de resíduo na avaliação da exposição crônica.

Na exposição aguda, deve-se estimar quanto do resíduo de um praguicida pode ser consumido em um único dia. Este cálculo tende a utilizar um grande número de dados, incluindo o maior valor residual encontrado, o maior consumo, a estimativa da maior área tratada.

Na avaliação da exposição crônica, deve-se estimar quanto de um determinado praguicida pode ser consumido diariamente, por toda a vida. Deste modo, são utilizados os valores médios de resíduo, valor médio de consumo e a média da porcentagem da área tratada.

A EPA adota o procedimento de avaliação em etapas ao avaliar o risco dos resíduos de praguicidas em alimentos, tanto na exposição aguda quanto na exposição crônica (*tier approach*) (US, 2000)

A avaliação inicial (Tier 1) é feita utilizando o pior cenário, ou seja, a EPA assume que os resíduos se encontram no limite de tolerância e que 100% das áreas cultivadas são tratadas com o praguicida em questão. Se neste cenário a exposição ultrapassar a RfD passa-se para a segunda etapa, onde se utilizam os dados de resíduo proveniente dos estudos de campo e considera-se a porcentagem da área tratada.

Geralmente, se, nas etapas iniciais da avaliação, os riscos dos praguicidas nos alimentos não são alarmantes, não há a necessidade de maior refinamento dos dados.

2.3.5. O Consumo Americano

Os dados de consumo são fornecidos pelo USDA proveniente do programa CSFII. O USDA pesquisa o consumo de alimentos desde 1930, e em 1970 foi conduzida uma pesquisa nacional (*National Food Consumption Survey*), feita em milhares de residências para se entender o que e quanto os americanos consumiam.

Durante os 20 anos seguintes os hábitos alimentares individuais mudaram e os consumidores passaram a ter uma maior preocupação com a exposição infantil, através da dieta, aos praguicidas. Em 1996, o FQPA solicitou ao USDA que conduzisse pesquisas para documentar a exposição diária de crianças e bebês, aos praguicidas presentes nos alimentos. Como resultado, a EPA e a USDA tem trabalhado para atualizar as informações sobre o consumo alimentar periodicamente, através do CSFII.

2.3.6. As Ferramentas para Calcular o Risco

A avaliação do risco resultante da exposição aguda ou crônica a resíduos de praguicidas em alimentos, é feita utilizando-se um sofisticado programa informatizado que combina dados de exposição (nível de resíduo, porcentagem da área tratada e consumo) com a toxicidade. A espinha dorsal deste modelo é a pesquisa de consumo alimentar feito pelo USDA.

A determinação da Dose de Referência (RfD) é feita após a determinação da dose mais alta administrada nos ensaios toxicológicos e que não causou efeito adverso (NOAEL), sendo expressa em mg/kg/dia.

Como já mencionado anteriormente, para compensar a maior susceptibilidade humana, bem como sua maior heterogeneidade comparada com os animais e o pequeno número de animais são utilizados nos testes, é aplicado ao NOAEL um fator de segurança ou de incerteza.

O Fator de Incerteza (Uncertainty Factor - UF) é inserido como uma forma de quantificação de fatores, tais como a variabilidade da população humana ou deficiências nos ensaios toxicológicos.

A EPA considera que deve ser aplicado um fator de segurança adicional chamado FQPA Safety Factor (FQPAsf), nos casos em que os praguicidas apresentem um baixo limiar de efeitos potenciais para toxicidade pré e pós-natal e incerteza nos dados relativos à toxicidade em crianças e recém nascidos.

Quando a EPA aplica o fator de segurança FQPA, a RfD deve ser dividida por este valor e passa a ser considerado um novo parâmetro que é a Dose Ajustada a uma População Efetiva (Population Adjusted Dose - PAD) que será utilizado como referência na avaliação do risco da ingestão do praguicida.

Para os **efeitos tóxicos agudos** (por exemplo, inibição da colinesterase, que pode ocorrer com apenas um dia de exposição), deve-se calcular a Dose Aguda de Referência (aRfD) tendo como base o NOAEL dos ensaios toxicológicos agudos; e com este valor da Dose Aguda Ajustada a uma População Efetiva (aPAD), como segue:

$$aRfD = \frac{NOAEL}{\text{Fatores de Incerteza}}$$

$$aPAD = \frac{aRfD}{\text{Fator de segurança do FQPA}}$$

Para os **efeitos tóxicos crônicos** (por exemplo, dano ao desenvolvimento fetal), deve-se calcular a Dose Crônica de Referência (cRfD) tendo como base o NOAEL dos ensaios toxicológicos crônicos; e com este valor a Dose Crônica Ajustada a uma População Efetiva (cPAD), como segue:

$$cRfD = \frac{NOAEL}{\text{Fatores de Incerteza}}$$

$$cPAD = \frac{cRfD}{\text{Fator de segurança do FQPA}}$$

O risco atribuído à presença de um praguicida no alimento depende de sua toxicidade e da quantidade desse praguicida a que a pessoa está exposta. Isto é expresso matematicamente pela equação:

$$\text{Risco} = f(\text{toxicidade, exposição})$$

Praguicidas com baixa toxicidade e grande exposição podem ter um risco similar a praguicidas com alta toxicidade e baixa exposição.

Deve-se considerar a existência de populações que apresentem um risco maior, como as crianças e mulheres (particularmente as gestantes).

Crianças e recém nascidos têm uma capacidade metabólica reduzida para eliminar produtos tóxicos e são mais susceptíveis a toxicantes que atuam no sistema nervoso central, deste modo, mesmo limites menores de exposição à, por exemplo, um inseticida organofosforado pode acarretar uma intoxicação.

Avaliação do Risco Agudo

O Risco Agudo da Dieta é calculado considerando-se a quantidade de alimentos ingerida individualmente em 1 dia, e os valores de resíduo de um dado praguicida nos alimentos consumidos.

O Risco Agudo da Dieta é expresso como sendo uma porcentagem da aPAD, assim, se a %aPAD calculada for menor do que 100, o risco é considerado aceitável.

$\%aPaD = \frac{\text{Consumo Alimentar (mg/kg/dia)} \times 100}{aPAD \text{ (mg/kg/ dia)}}$
--

Avaliação do Risco Crônico.

O Risco Crônico da Dieta é calculado considerando-se a média do consumo e os valores deste resíduo para os alimentos consumidos. É expresso como sendo

uma porcentagem da cPAD, assim, se a %cPAD calculada for menor do que 100, o risco é considerado aceitável.

$$\% \text{ cPaD} = \frac{\text{Média do Consumo Alimentar(mg/kg/dia)} \times 100}{\text{cPAD (mg/kg/ dia)}}$$

Formulações

De acordo com o Markle; Baron e Schneider (1998), a EPA não considera a extrapolação dos dados entre as diferentes formulações, sendo recomendado o estudo de campo com a formulação comercializada.

A EPA considera que, no caso de alteração de alguns componentes da formulação já registrada, poderá ser exigida a condução de novos ensaios de resíduo.

Não são requeridos novos ensaios quando ocorre a substituição de um surfactante por outro similar, ou a substituição de um diluente argiloso por outro. Existe a possibilidade de novas exceções baseadas nos conhecimentos químicos dos compostos inertes envolvidos nestas substituições. Estas devem ser apresentadas a EPA, para avaliação.

2.4. O Reino Unido

Em janeiro de 2005 foi assinado o acordo entre o Parlamento Europeu e o Conselho de Ministros para a nova regulamentação que harmoniza as normas referentes ao estabelecimento do LMR na Europa. Anteriormente essa prática era realizada individualmente por cada país membro. A implementação desta norma deverá ocorrer a partir julho de 2006.

Assim, uma vez que a harmonização dessas normas encontra-se em discussão na União Européia, o presente trabalho optou por descrever o processo utilizado pelo Reino Unido.

No Reino Unido os praguicidas são avaliados pelo Pesticide Safety Directorate (PSD) que é uma agência executiva do Departamento de Assuntos Ambientais, Rurais e de Alimentos (DEFRA) (PSD, 2004).

Os objetivos do PSD são:

- Garantir o uso seguro dos praguicidas para os seres humanos e o meio ambiente.
- Reduzir os impactos negativos dos praguicidas, encorajar a redução do seu uso, considerar as melhores práticas, e o desenvolvimento e introdução de técnicas alternativas para controlar pragas, plantas daninhas e doenças.
- Harmonizar a regulamentação dos praguicidas com a Comunidade Européia.

A intenção do PSD quando aprova o uso de um praguicida é proteger a saúde dos consumidores, usuários e do ambiente.

Quando os praguicidas são aprovados o PSD sabe que pequenas quantidades (resíduos) dos praguicidas irão para a cadeia alimentar, para a água potável e para o ambiente. Deste modo, estabelece Limites Máximos de Resíduos que não causem danos à saúde e ao meio ambiente.

O monitoramento dos limites de resíduos é feito pelo Comitê de Resíduos de Praguicidas (Pesticides Residue Committee - PRC).

2.4.1 Dados Necessários para Determinar o LMR de um Praguicida junto ao PSD.

O PSD adotou a Directiva 91/414/EEC e os Anexos II e III da Comunidade Européia (CE) como referência aos dados necessários para o estabelecimento de tolerância dos resíduos de praguicidas (EUROPA, 1991).

Com relação à autorização de comercialização de praguicidas, a Directiva 91/414/EEC informa em seu Artigo 6 (2) e (3) e 13 (1) que deve ser submetido pelo registrante um *dossier* que satisfaça os Anexos II e III, para que tenha seu uso autorizado.

Esta norma tem por objetivo orientar os registrantes quanto aos dados de resíduo que devem ser apresentados, conforme requerido pelo Anexo II, parte A seção 6 e Anexo III, parte A seção 8 da Directive 91/414/EEC (modificada pela Directive 96/68/EC) para a autorização de um praguicida.

Os dados de resíduo são necessários no uso dos praguicidas em culturas de alimento humano ou ração animal, bem como no armazenamento de produtos, além de permitir uma cuidadosa avaliação do risco.

Os estudos necessários para a determinação do limite máximo de resíduo são:

- Metabolismo em planta
- Resíduo nas culturas recomendadas
- Testes com o praguicida em rotação de culturas
- Estudos de processamento
- Toxicocinética em animais de experimentação.
- Estudos em alimentos para gados
- Estabilidade do armazenamento das amostras com resíduos

2.4.2 Estimativa da Ingestão Diária de Resíduos de Praguicidas pelo PSD

A estimativa da ingestão diária de um praguicida é feita para que se possa comparar a exposição diária potencial do consumidor com a ingestão diária aceitável, derivada dos ensaios toxicológicos. Se a estimativa da ingestão crônica ou aguda forem menores que a Ingestão Diária Aceitável (IDA) ou a Dose de Referência Aguda (aRfD), respectivamente, o risco para o consumidor é considerado aceitável.

Deste modo, a estimativa da ingestão diária de um praguicida necessita de informações sobre o consumo e nível de resíduo nos alimentos.

2.4.3. Dados de Consumo

Os dados de consumo do Reino Unido estão disponíveis em uma série de pesquisas. O PSD utiliza um banco de dados baseado na estimativa da ingestão diária, a partir de dados coletados em adultos (16-64 ou mais anos), estudantes (10/11 e 14/15 anos), crianças (1 ½ - 4 ½ anos) e bebês (6-12 meses).

Se não há o dado de consumo para determinado alimento, pode-se utilizar o maior consumo de qualquer alimento que pertença ao mesmo grupo, como uma representação do pior cenário.

2.4.4. Limites de Resíduo.

Os dados dos limites de resíduos dos praguicidas nos alimentos são oriundos de várias fontes, tais como dos ensaios realizados em campos supervisionados e de pesquisas e monitoramentos. Estes dois últimos são realizados pelo PRC.

2.4.5. Procedimentos usados na estimativa da ingestão dos praguicidas.

Como já mencionado, a ingestão de um praguicida é função da quantidade de alimento consumido e do nível de resíduo presente neste alimento. A estimativa da ingestão dos praguicidas depende da duração da exposição. Exposições a longo prazo são calculadas através da ingestão crônica, enquanto que as exposições a curto prazo são calculadas através da ingestão aguda.

2.4.6. Exposição Crônica Diária

A estimativa da ingestão de praguicidas feita pelo PSD considera que a utilização do dado de maior consumo é melhor do que o de consumo médio, para proteger toda a população. O PSD utiliza 97.5 por cento para definir o maior consumo. Por exemplo, 97,5% dos consumidores irão se alimentar com quantidades equivalentes ou menores do que este nível(PSD, 2004).

As estimativas do consumo são geralmente feitas considerando-se valores conservadores e deste modo, provavelmente superestimados em relação à exposição atual. Por exemplo, a Ingestão Diária Máxima Teórica (TMDI) baseia-se nas seguintes suposições:

- Todas os alimentos tratados contém os maiores limites de resíduo encontrados nos campos que aplicam a Boa Prática Agrícola;
- Não há perdas de resíduos durante o transporte, armazenamento, processamento e preparação dos alimentos para consumo.

Assim, tem-se que:

$$\text{TMDI (mg/kg de pv/dia)} = \frac{97,5\% \text{ consumo (kg/dia)} \times \text{LMR (mg/kg)}}{\text{Peso (kg)}}$$

O PSD utiliza o peso de 70,1 kg para adultos (16 a 64 anos), 43,6 kg para estudantes (10 a 15 anos) e 14,5 kg para crianças (1 ½ a 4 ½ anos) e 8,7 kg para bebês (6 a 12 meses). Estes são os pesos médios dos consumidores das pesquisas de consumo, e são utilizados como padrão nos cálculos da ingestão aguda e crônica.

Para realizar uma estimativa mais realista da ingestão diária, é preferível levar em conta fatores como a distribuição dos resíduos nas partes comestíveis ou não da cultura, e possíveis perdas na concentração do praguicida durante o

armazenamento, processamento ou preparo. Em 1995, o Joint FAO/WHO consultando o Guideline for Predicting Dietary Intake of Pesticides Residues definiu um cálculo mais refinado para a ingestão, sendo conhecido como NEDI - National Estimation Dietary Intake – Estimativa Nacional da Ingestão Diária. O cálculo é feito do seguinte modo:

$$\text{NEDI} = \sum F_i \times \text{RLi} \times K$$

Onde:

F_i = Consumo alimentar para um determinado produto

RLi = Nível de resíduo apropriado correspondente a este produto

K = Valor de correção que leva em conta a redução ou o aumento do resíduo, que pode ocorrer no armazenamento e/ou processamento.

Seleção do Nível de Resíduo.

Devem ser considerados os seguintes fatores, na seleção do nível de resíduo adequado:

- Uso da mediana dos resíduos provenientes dos campos supervisionados.
- Resíduos que se encontram abaixo ou no limite de detecção.
- Efeitos nos níveis de resíduo devido ao armazenamento, processamento ou preparo.
- Níveis de resíduo nas partes comestíveis da cultura.
- Dados de monitoramento e vigilância.
- Proporção da cultura ou produto tratado e proporção da cultura produzida no país ou importada.
- Definição do resíduo.

2.4.7. Exposição Aguda

Questiona-se a IDA como o parâmetro toxicológico correto ao se conduzir à avaliação do risco para ingestão aguda ou “porção alimentar”. Quando um praguicida possui efeitos tóxicos agudos, deve-se considerar a quantidade máxima que pode ocorrer num dado alimento e ser consumida durante um curto período. O PSD estima, rotineiramente, a ingestão diária aguda para todos os praguicidas.

A estimativa da ingestão diária a curto prazo (ou aguda) é chamada de NESTI (National Estimates of Short-Term Intake). Ela é determinada utilizando-se o maior nível de resíduo (HR) detectado nos campos conduzidos de acordo com a BPA, ao invés do STMR. No entanto, quando o resíduo definido para a estimativa da ingestão diária é diferente do definido no monitoramento, o HR deve ser corrigido considerando-se esta informação.

Sempre que possível, as NESTIs baseiam-se no resíduo encontrado na parte comestível e não em todo o produto alimentar. No entanto, as informações sobre os resíduos nos alimentos processados só são utilizadas quando nenhum alimento é consumido *in natura*.

O maior benefício no uso de modelos probabilísticos é a capacidade de se combinar a frequência e a magnitude da ocorrência de resíduos. Uma alternativa para a abordagem da estimativa da ingestão aguda de resíduos de praguicida baseia-se em duas suposições:

1. O consumidor não irá selecionar ao mesmo tempo mais do que um produto que contenha altos níveis de resíduo de um determinado praguicida.
2. O consumidor não escolherá ao mesmo tempo mais do que uma unidade, que contenha o maior nível de resíduos do praguicida.

Deste modo, tem-se que:

$$\text{NESTI} = \frac{(F \times \text{HR-P})}{\text{Peso corpóreo médio}}$$

onde,

F = é o dado de consumo para uma unidade do alimento

HR-P = é o maior nível de resíduo detectado no alimento processado ou na parte comestível.

Fatores que devem ser considerados para refinar a estimativa da ingestão aguda diária:

- Efeitos nos limites de resíduo devido ao armazenamento, processamento ou preparo.
- Dado de resíduo na parte comestível.
- Resíduos que se encontram no LQ ou inferiores.
- Dados de consumo alimentar incluindo os sub-grupos populacionais.
- Definição de resíduo.

Formulações

Dentro das normas da União Europeia para a extrapolação de dados considera-se a necessidade de apresentação de novos estudos quando houver a alteração dos produtos inertes da formulação (EUROPA, 2001).

Porém, sem desconsiderar a orientação acima, a norma menciona que experimentos têm mostrado que as formulações EC, WP, WG e SC normalmente produzem resultado de resíduos comparáveis, especialmente se a última aplicação ocorreu sete dias ou mais antes da colheita, e, quando bem documentadas e justificadas, pode ser considerada a extrapolação dos dados obtidos destas formulações.

3. OBJETIVO E PLANO DE TRABALHO

3.1. Objetivo Geral

O presente trabalho tem por objetivo considerar os critérios de avaliação do risco de praguicidas presentes em alimentos vegetais, como uma ferramenta de gerenciamento da segurança alimentar no Brasil, e comparar com os parâmetros utilizados no Reino Unido, Estados Unidos e pelo Codex Alimentarius.

3.2 Objetivos Específicos

- Análise dos critérios de avaliação do risco associado à presença de praguicidas em alimentos vegetais e seus efeitos à saúde humana utilizados no Brasil, Reino Unido, Estado Unidos e pelo Codex Alimentarius.
- Aplicação desses sistemas para dois praguicidas específicos e a comparação dos resultados do sistema brasileiro, americano, inglês e do Codex Alimentarius.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Material

Visando a comparação entre os critérios apresentados nos itens 2.1, 2.2, 2.3 e 2.4 foram escolhidos os ingredientes ativos Clorpirifós e Tebuconazol. Esta escolha baseou-se nas:

1. Características toxicológicas que permitem a avaliação do risco agudo e do risco crônico.
2. Situação de registro e comercialização no Brasil, Estados Unidos e Reino Unido, e estabelecimento dos limites de tolerância nesses países.
3. Estabelecimento de nível máximo de resíduo pelo Codex Alimentarius.
4. E porque, de acordo com os dados do SINDAG (2004), no ano de 2003 o Brasil importou 1.529.345 quilos de Clorpirifós e 547.584 quilos de Tebuconazol para comercialização, sendo o terceiro inseticida e o quinto fungicida, respectivamente, em volume de importação.

4.1.1 Clorpirifós

O Clorpirifós é um dos 100 inseticidas organofosforados (OP) encontrados atualmente no mercado. Ele extermina os insetos interferindo com reações enzimáticas no sistema nervoso, ou seja, inibindo a atividade das colinesterases (ACh-ase). É um cristal branco-sólido com um forte odor, insolúvel em água, sendo misturado com óleos antes da aplicação às culturas ou nos animais (ATSDR, 2004).

O Clorpirifós foi introduzido nos Estados Unidos (EUA) na década de 1960 e no Brasil nos anos de 1980, sendo um dos inseticidas líderes de mercado, principalmente por sua eficácia contra uma gama de insetos nocivos às culturas comercialmente interessantes e para os animais (NPIC, 2004).

Recentemente surgiram preocupações com seus efeitos à saúde humana que levaram a restrições de seu uso nos EUA. No Brasil a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, através da Gerência Geral de Toxicologia iniciou o processo de

reavaliação toxicológica deste ingrediente ativo. Dependendo da dose, frequência e tempo de exposição, inalar ou ingerir Clorpirifós pode resultar em uma série de efeitos ao sistema nervoso central (que vão desde cefaléia, visão turva e salivação). (AGROSCIENCE, 2004).

O Clorpirifós foi primeiramente produzido pela multinacional americana Dow Agrosiences com as marcas comerciais Brodan®, Detmol UA®, Dowco 179®, Dursban®, Empire®, Equity®, Eradex®, Lentrek®, Lock-On®, Lorsbanv®, Pageant®, Piridane®, and Stipend®. Outros fabricantes são as empresas indianas Aimco, Agriphar, Excel, Ficom, Gharda, Lupin, Montari; Frunol (Alemanha), Jin Hung (Coreia do Sul), Point Enterprises (Suíça) e as israelenses Luxemburgo e Makhteshim-Agan.

É um inseticida de amplo espectro de ação, utilizado para o controle de uma série de insetos, e particularmente nos EUA é extensivamente usado nas culturas do morango, frutas cítricas, maçã, figo, pêra, nectarina, pêssego, uva, amêndoa, nozes, cebola, pimenta, brócolis, repolho, couve-flor, abóbora, aspargo, milho, tomate, feijão, sorgo, fumo, trigo, alfafa, amendoim, soja, algodão, beterraba, bananas, figo, nabo, girassol e em pastagens.

No Brasil o produto tem seu uso autorizado nas seguintes culturas: algodão, banana, batata, café, cevada, frutas cítricas, milho, pastagem, soja, sorgo e trigo (BRASIL, 2004).

No Reino Unido, tem seu uso autorizado para aplicação nas culturas da cevada, cebola, repolho, cenoura, couve-flor, milho, floresta, pastagem, aveia, batata, beterraba, maçã, pêra, morango, berinjela, brássicas, couve, groselha, ervilha, ameixa, colza, nabo, alface, aipo, alho e trigo.

4.1.2 Tebuconazol

O Tebuconazol é um fungicida de ação curativa e de proteção, utilizado no tratamento de sementes e em aplicação foliar.

No Brasil, o Tebuconazol tem uso autorizado para as seguintes culturas: abacaxi, abóbora, alho, amendoim, arroz, aveia, banana, batata, beterraba, cacau, café, cebola, cenoura, cevada, frutas cítricas, cravo, crisântemo, feijão, figo, gladiolo, goiaba, maçã, manga, maracujá, melancia, melão, milho, morango, pepino, pêssego, rosa, soja, sorgo, tomate, trigo e uva (BRASIL, 2004).

No Codex Alimentarius, o produto possui tolerância estabelecida para as culturas do centeio, abóbora, tomate, trigo, banana, cevada, cereja, abobrinha, uva, aveia, pêssego, amendoim, pimenta e maçã.

As culturas para as quais o LMR foi estabelecido nos Estados Unidos são: banana, cevada, cereja, uva, aveia, pêssego e nectarina, amendoim e trigo.

O Reino Unido estabeleceu apenas um LMR temporário para a cultura da soja.

4.2 Métodos

A Ingestão diária crônica e a Ingestão diária aguda foram calculadas utilizando-se os métodos descritos nos itens 2.1.1, 2.2.5, 2.3.6, 2.4.6, 2.4.7 utilizando os dados disponíveis para os ingredientes ativos Clorpirifós e Tebuconazol.

4.2.1 No Brasil

No Brasil foi utilizada a Pesquisa de Orçamentos Familiares (1995-1996) realizada e editada pelo IBGE e os Limites Máximos de Resíduos estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, onde se considera, o maior consumo anual per capita de determinado produto multiplicando-se pelo o limite máximo de resíduo permitido para esta cultura. O resultado da somatória do consumo diário do praguicida é comparado com a IDA. Foi realizado o cálculo da Dieta Total.

4.2.2 No Codex Alimentarius

A IEDI e a IESTI foram calculadas utilizando os resultados dos estudos de campos supervisionados disponíveis no relatório do JMPR: Evaluations of Pesticide Residues de 2003 para o Clorpirifós. Para o cálculo da IEDI do Tebuconazol foram utilizados os dados disponíveis no Consumo Regional do Global Environmental Monitoring System/Food (JMPR, 2000; GEMS/FOOD, 2003).

4.2.3 Nos Estados Unidos

O cálculo, segundo os critérios da EPA, foi realizado utilizando o programa Aggregate and Cumulative Exposure and Risk Assessment Software, Versão 2.0, desenvolvido pelo grupo LifeLine™. Este grupo é uma corporação sem fins lucrativos com financiamento da EPA, Health Canadá e da Bayer CropScience e o programa foi revisado pela EPA Science Advisory Panel (SAP) em três ocasiões: 22/09/1999, 26/09/2000 e 28/03/2001. No relatório final do encontro, o SAP recomendou o programa LifeLine™ como sendo um instrumento muito útil para a avaliação do risco agregado e cumulativo. O programa LifeLine™ tem sido utilizado para a avaliação da exposição a praguicidas presentes na dieta (LIFELINE, 2003; LIFELINE, 2005).

4.2.4 No Reino Unido

O PSD utiliza o programa Consumer Model e os dados disponíveis em seu *site* eletrônico. Foi realizado o cálculo de Ingestão Diária Máxima Teórica (TMDI) utilizando este modelo (PSD, 1996).

5. RESULTADOS

Os resultados são expressos em mg/kg/dia dos ingredientes ativos Clorpirifós e Tebuconazol ingeridos pela população, e em % da ADI.

5.1. Cálculo da Ingestão Diária Crônica

5.1.1. Brasil

a) Clorpirifós

A Tabela 1 apresenta o cálculo da dieta total para Clorpirifós no Brasil, que é de 0,246 mg/kg/dia. Considerando-se uma IDA = 0,01 mg/kg/pc, e o peso corpóreo médio de 60 kg/pessoa, a porcentagem da IDA comprometida pela ingestão de resíduos de Clorpirifós nos alimentos é de 41,03%.

Pelos resultados apresentados conclui-se que a ingestão de resíduos de Clorpirifós pela população brasileira apresenta um valor que se encontra dentro dos padrões aceitáveis de segurança, estando abaixo do valor de 100 % da dieta-total.

Tabela 1 - Cálculo da dieta total de Clorpirifós no Brasil

PRODUTO: CLORPIRIFOS

CULTURA	I INGESTÃO ANUAL PER CAPITA	II LMR	I X II	INGESTÃO DIÁRIA (TMDI) 0,246
Abacate	0,745		0,000	IDA 0,0100
Abacaxi	6,522		0,000	
Abóbora	2,948		0,000	
Abobrinha	0,760		0,000	IDA X 60 0,600
Agrião	0,465		0,000	
Alface	1,126		0,000	
Algodão	0,634	0,050	0,032	IDA % 41,03
Alho	0,805		0,000	
Almeirão	0,659		0,000	
Ameixa	2,559		0,000	
Amendoim	2,981		0,000	
Arroz	45,953		0,000	
Aveia	2,162		0,000	
Banana	19,960	0,010	0,200	
Batata	18,776	1,000	18,776	
Berinjela	0,276		0,000	
Beterraba	1,431		0,000	
Brócolis	0,078		0,000	
Cacau	4,309		0,000	
Café	3,811	0,020	0,076	
Cajú	15,335		0,000	
Cana-de-açúcar	90,371		0,000	
Canola	0,634		0,000	
Caqui	0,517		0,000	
Cebola	6,417		0,000	
Cebolinha	0,314		0,000	
Cenoura	4,279		0,000	
Centeio	2,162		0,000	
Cevada	12,018	0,090	1,082	
Chá	2,481		0,000	
Cheiro-verde	0,385		0,000	
Chicória	0,078		0,000	
Chuchu	2,754		0,000	
Citros	33,680	2,000	67,360	
Côco	15,258		0,000	
Couve	1,693		0,000	
Couve-Flor	1,124		0,000	
Damasco			0,000	
Dendê	0,634		0,000	
Ervilha	0,659		0,000	
Espinafre	0,078		0,000	
Feijão	44,882		0,000	

Tabela 1 - Cálculo da dieta total de Clorpirifós no Brasil

PRODUTO: CLORPIRIFOS

CULTURA	I INGESTÃO ANUAL PER CAPITA	II LMR	I X II	INGESTÃO DIÁRIA
Figo	2,559		0,000	0,246
Gergelim	0,634		0,000	
Girassol	0,634		0,000	IDA
Goiaba	14,402		0,000	0,0100
Guaraná	9,482		0,000	
Inhame	2,277		0,000	IDA X 60
Jabuticaba			0,000	0,600
Jiló	1,164		0,000	
Maçã	6,374		0,000	IDA %
Mamão	4,719		0,000	41,03
Mandioca	38,742		0,000	
Manga	3,947		0,000	
Maracujá	5,007		0,000	
Marmelo	0,701		0,000	
Melancia	6,285		0,000	
Melão	1,648		0,000	
Milho	12,218	0,100	1,222	
Morango	6,171		0,000	
Nabo	1,879		0,000	
Nectarina	2,246		0,000	
Nêspera	2,246		0,000	
Noz Pecã	0,189		0,000	
Oliveira	0,328		0,000	
Pepino	1,299		0,000	
Pêra	1,519		0,000	
Pêssego	2,246		0,000	
Pimenta	0,236		0,000	
Pimenta-do-reino	0,236		0,000	
Pimentão	2,280		0,000	
Quiabo	1,135		0,000	
Repolho	1,926		0,000	
Soja	10,861	0,010	0,109	
Tomate	8,682		0,000	
Trigo	100,602	0,010	1,006	
Uva	10,112		0,000	
Vagem	0,937		0,000	

b) Tebuconazol

A Tabela 2 apresenta o cálculo da dieta total para Tebuconazol no Brasil que é de 0,633 mg/kg/dia. Considerando-se a de IDA = 0,03 mg/kg/pc, e o peso corpóreo médio de 60 kg/pessoa, a porcentagem da IDA comprometida pela ingestão dos resíduos de Tebuconazol pelos alimentos é de 35,17%.

Pelos resultados apresentados conclui-se que a ingestão de resíduos de Tebuconazol encontra-se dentro de padrões aceitáveis de segurança, estando abaixo do valor de 100 % da dieta-total.

Tabela 2 - Cálculo da dieta total de Tebuconazol no Brasil

PRODUTO: TEBUCONAZOL

CULTURA	I INGESTÃO ANUAL PER CAPITA	II LMR	I X II
Abacate	0,745		0,000
Abacaxi	6,522	0,100	0,652
Abóbora	2,948	0,100	0,295
Abobrinha	0,760		0,000
Agrião	0,465		0,000
Alface	1,126		0,000
Algodão	0,634		0,000
Alho	0,805	0,100	0,081
Almeirão	0,659		0,000
Ameixa	2,559		0,000
Amendoim	2,981	0,100	0,298
Arroz	45,953	0,100	4,595
Aveia	2,162	0,100	0,216
Banana	19,960	0,050	0,998
Batata	18,776	0,100	1,878
Berinjela	0,276		0,000
Beterraba	1,431	0,200	0,286
Brócolis	0,078		0,000
Cacau	4,309	0,100	0,431
Café	3,811	0,200	0,762
Cajú	15,335		0,000
Cana-de-açúcar	90,371		0,000
Canola	0,634		0,000
Caqui	0,517		0,000
Cebola	6,417	0,100	0,642
Cebolinha	0,314		0,000
Cenoura	4,279	0,600	2,567
Centeio	2,162		0,000
Cevada	12,018	0,500	6,009
Chá	2,481		0,000
Cheiro-verde	0,385		0,000
Chicória	0,078		0,000
Chuchu	2,754		0,000
Citros	33,680	5,000	168,400
Côco	15,258		0,000
Couve	1,693		0,000
Couve-Flor	1,124		0,000
Damasco			0,000
Dendê	0,634		0,000
Ervilha	0,659		0,000
Espinafre	0,078		0,000
Feijão	44,882	0,100	4,488

**INGESTÃO
DIÁRIA
(TMDI)
0,633**

**IDA
0,0300**

**IDA X 60
1,800**

**IDA %
35,17**

Tabela 2 - Cálculo da dieta total de Tebuconazol no Brasil (continuação)

PRODUTO: TEBUCONAZOL

CULTURA	I INGESTÃO ANUAL PER CAPITA	II LMR	I X II
Figo	2,559	0,100	0,256
Gergelim	0,634		0,000
Girassol	0,634		0,000
Goiaba	14,402	0,100	1,440
Guaraná	9,482		0,000
Inhame	2,277		0,000
Jabuticaba			0,000
Jiló	1,164		0,000
Maçã	6,374	0,100	0,637
Mamão	4,719		0,000
Mandioca	38,742		0,000
Manga	3,947	0,100	0,395
Maracujá	5,007	0,100	0,501
Marmelo	0,701		0,000
Melancia	6,285	0,100	0,629
Melão	1,648	0,100	0,165
Milho	12,218	0,100	1,222
Morango	6,171	0,100	0,617
Nabo	1,879		0,000
Nectarina	2,246		0,000
Nêspera	2,246		0,000
Noz Pecã	0,189		0,000
Oliveira	0,328		0,000
Pepino	1,299	0,100	0,130
Pêra	1,519		0,000
Pêssego	2,246	0,100	0,225
Pimenta	0,236		0,000
Pimenta-do-reino	0,236		0,000
Pimentão	2,280		0,000
Quiabo	1,135		0,000
Repolho	1,926		0,000
Soja	10,861	0,100	1,086
Tomate	8,682	0,100	0,868
Trigo	100,602	0,100	10,060
Uva	10,112	2,000	20,224
Vagem	0,937		0,000

**INGESTÃO
DIÁRIA**

0,633

IDA

0,0300

IDA X 60

1,800

IDA %

35,17

5.1.2. Codex Alimentarius

a) Clorpirifós

IDA = 0,01 mg/kg/pc

Peso corpóreo = 60 kg/pessoa

Grupo de consumidores	Total TMDI (Mg/kg pc/dia)	% IDA
Oriente- Médio	0,0147	2
Extremo Oriente	0,0048	1
África	0,0047	1
América Latina	0,0118	2
Europa	0,0217	4

A Tabela 3 apresenta o cálculo da Ingestão Diária Estimada Internacional (IEDI), feita pelo JMPR em 2000 para avaliação do risco crônico pela ingestão de resíduos de Clorpirifós na dieta, considerando-se os 5 padrões de consumo do programa GEMS/Food.

Considerando-se o padrão de consumo dos cinco continentes (Oriente-Médio, Extremo Oriente, África, América Latina e Europa) observa-se que os resíduos de Clorpirifós encontram-se bem abaixo do nível de segurança, ou seja, menor do que 100% da IDA.

Tabela 3 - Avaliação do risco crônico da ingestão de resíduos de Clorpirifós na dieta realizada pelo Joint Meeting on Pesticide Residue (JMPR) em 2000 – cálculo da Ingestão Diária Estimada Internacional (IEDI).

IDA = 0,01 mg/kg/pc ou 0,6 mg/pessoa

Código	Alimento	MRL mg/kg	STMR mg/kg	Fator process.	STMR ajustado	Dieta: g/pessoa/dia. IEDI = ingestão diária: mg/dia									
						Oriente-Médio		Extremo Oriente		África		América Latina		Europa	
						dieta	IEDI	dieta	IEDI	dieta	IEDI	dieta	IEDI	dieta	IEDI
TN 0660	Amendoa	0,05	0,05	-----	-----	0,5	0	0	0	0	0	0,1	0	1,8	0,0001
FI 0327	Banana	2	0,01	-----	-----	8,3	0,0001	26,2	0,0003	21	0,0002	102,3	0,0001	22,8	0,0002
VB 0400	Brócolis	2	0,02	-----	-----	0,5	0	1	0	0	0	1,1	0	2,7	0,0001
VB 0041	Repolho	1	0,15			4,5	0,0007	8,7	0,0013	0	0	9,5	0,0014	24,1	0,0036
VR 0577	Cenoura	0,1	0,0025			2,8	0,0001	2,5	0,0001	0	0	6,3	0,0002	22	0,0006
VB 0404	Couve-flor	0,05	0,01			1,3	0	1,5	0	0	0	0,3	0	13	0,0001
VL 0467	Repolho Chinês	1	0,18			0,1	0	0,1	0	0,1	0	0	0	0,1	0
FC 0001	Citrus	2	0,08			54,3	0,0043	6,3	0,0005	5,1	0,0004	54,8	0,0044	49	0,0039
VP 0526	Feijão	0,01	0,01			3,5	0	0,8	0	0	0	4	0	12	0,0001
SB0716	Café	0,05	0,014	0,34	0,005	5,3	0,0001	0,4	0	0	0	3,6	0	7,9	0,0001
DF 0269	Uva seca	0,1	0,017			0,3	0	0	0	0	0	0,3	0	2,3	0
FB 0269	Uva	0,5	0,085			15,5	0	1	0,0001	0	0	1	0,0001	11,5	0,001
CG 0645	Milho	0,005	0,015			48,3	0,0007	31,2	0,0005	106,2	0,0016	41,8	0,0006	8,8	0,0001
OR 0645	Óleo de milho	0,2		1,5	0,022	1,8	0,0001	0	0	0,3	0	0,5	0	1,3	0
VA 0385	Cebola	0,2	0,04			23	0,0009	11,5	0,0005	7,3	0,0003	13,8	0,0006	27,8	0,0011
FS 0247	Pessegue	0,5	0,042			2,5	0,0001	0,5	0	0	0	0,8	0	12,5	0,0005
VP 0063	Ervilha	0,01	0,01			5,5	0,0001	0,7	0	0	0	0,3	0	14	0,0001
TN 0672	Pecan	0,05	0,05			0	0	0	0	0	0	0	0	0,3	0
VO 445	pimenta	2	0,38			3,3	0,0012	2	0,0008	5,3	0,002	2,3	0,0009	10,3	0,0039
FS 0014	ameixa	0,5	0			0	0	1	0	0	0	1	0	5	0

Fonte: JMPR, 2000.

b) Tebuconazol

IDA = 0,03 mg/kg/pc

Peso corpóreo = 60 kg/pessoa

Grupo de consumidores	Total TMDI (Mg/kg pc/dia)	% IDA
Oriente- Médio	0,0790	4,42
Extremo Oriente	0,0224	1,24
África	0,0089	0,50
América Latina	0,0028	1,56
Europa	0,1306	7,25

A Tabela 4 apresenta o cálculo da Ingestão Diária Estimada Internacional (IEDI), para avaliação do risco crônico pela ingestão de resíduos de Tebuconazol na dieta, considerando-se os 5 padrões de consumo do programa GEMS/Food.

Observa-se que, considerando o padrão de consumo dos cinco continentes (Oriente-Médio, Extremo Oriente, África, América Latina e Europa), os resíduos de Tebuconazol encontram-se bem abaixo do nível de segurança, ou seja, menor do que 100% da IDA.

Tabela 4 - Cálculo da Ingestão Diária Estimada Internacional (IEDI), na avaliação do risco crônico de ingestão de resíduos de Tebuconazol na dieta.

IDA = 0,03 mg/kg/pc ou 1,8 mg/pessoa

Código	Alimento	MRL mg/kg	STMR mg/kg	Fator process. -----	STMR ajustado -----	Dieta: g/pessoa/dia. IEDI = ingestão diária: mg/dia									
						Oriente-Médio		Extremo Oriente		África		América Latina		Europa	
						dieta	IEDI	dieta	IEDI	dieta	IEDI	dieta	IEDI	dieta	IEDI
GC 650	Centeio	0,05				0	0	1	0,00005	0	0	0	0	1,5	0,0001
CF 1251	Centeio farinha integral	5				0	0	1	0,005	0	0	0	0	1,5	0,01
VC 431	Abobrinha	0,02		-----	-----	10,5	0,00021	2,2	0,000044	0	0	14	0,00028	3,5	0,00007
VO 448	Tomate	0,2				81,5	0,0163	7	0,0014	16,5	0,0033	25,5	0,0051	66	0,0132
GC 654	Trigo	0,05				327,3	0,016365	114,8	0,00574	28,3	0,001415	116,8	0,00584	178	0,0089
CM 654	Trigo farinha integral	10				0,3	0,003	0	0	0	0	0	0	0	0
FI 327	Bananas	0,05				8,3	0,000415	26,2	0,00131	21	0,00105	102,3	0,005115	22,8	0,00114
GC 640	Cevada	0,2				1	0,0002	3,5	0,0007	1,8	0,00036	6,5	0,0013	19,8	0,00396
FS 244	Cereja	5				0	0	0	0	0	0	0	0	2,7	0,0135
VC 424	Abobora	0,2				4,8	0,00096	4,5	0,0009	0	0	8,3	0,00166	9	0,0018
FB 269	Uva	2				15,8	0,0316	1	0,002	0	0	1,3	0,0026	13,8	0,0276
DF 269	Uva seca	3				0,3	0,0009	0	0	0	0	0,3	0,0009	2,3	0,0069
GC 647	Aveia	0,05				0	0	0	0	0,2	0,00001	0,8	0,00004	2	0,0001
FS 247	Pessegueiro	1				2,5	0,0025	0,5	0,0005	0	0	0,8	0,0008	12,5	0,0125
VO 445	Pimenta	0,5				3,3	0,00165	2	0,001	5,3	0,00265	2,3	0,00115	10,3	0,00515
Fp 9	Frutos de pomar	0,5				10,8	0,0054	7,5	0,00375	0,3	0,00015	6,5	0,00325	51,3	0,02565
						TOTAL =	0,0795	0,022394	0,008935	0,028035	0,13057	0,028035	0,13057		
						% IDA =	4,416666667	1,244111111	0,496389	1,5575	7,253888889	1,5575	7,253888889		

5.1.3 Estados Unidos

a) Clorpirifós

O resultado relativo à aplicação do programa LifeLine® incluiu uma população de 1000 pessoas, considerando-se a RfD = 0,0003 mg/kg/dia.

Como FQPA aplicou um fator de segurança de 10, este valor de referência, para um período de exposição média de 365 dias, passa a ser: cPAD = 0,00003 mg/kg/dia.

O resultado é expresso pela relação dose/exposição. O Gráfico 1 ilustra a distribuição da relação dose/exposição pelo tempo. Os valores observados são inferiores a 1,5% do cPAD, estando dentro dos padrões de segurança aceitáveis, ou seja, menor do que 100% da RfD.

Gráfico 1 - Gráfico da relação exposição / dose em função do tempo para o inseticida Clorpirifós.

b) Tebuconazol

O resultado relativo à aplicação do programa Lifeline® incluiu uma população de 1000 pessoas, considerando-se a RfD = 0,03 mg/kg/dia, para um período de exposição média de 365 dias.

O resultado é expresso pela relação dose/exposição. O Gráfico 2 ilustra a distribuição da relação dose/exposição pelo tempo. Os valores observados são inferiores a 0,15 % da RfD, estando dentro dos padrões de segurança aceitáveis, ou seja, menor do que 100% da RfD.

Gráfico 2 - Gráfico da relação / exposição dose em função do tempo para o inseticida Tebuconazol

5.1.4. Reino Unido

a) Clorpirifós

IDA = 0,01 mg/kg/pc.

Peso Corpóreo:

- 70,1 kg para adultos (16 a 64 anos),
- 43,6 kg para estudantes (10 a 15 anos)
- 14,5 kg para crianças (1 ½ a 4 ½ anos)
- 8,7 kg para bebês (6 a 12 meses).

A TMDI foi de 0,002584 para o grupo de consumidores “adultos”, correspondendo a 0,43 % da IDA.

A TMDI foi de 0,002876 para o grupo de consumidores “estudantes” correspondendo a 0,48 % da IDA.

A TMDI foi de 0,006868 para o grupo de consumidores “crianças” correspondendo a 1,14 % da IDA.

A TMDI foi de 0,01158 para o grupo de consumidores “bebês” correspondendo a 1,93 % da IDA.

A Tabela 5 apresenta o cálculo da estimativa de consumo alimentar no Reino Unido, considerando-se as culturas para quais existem LMR estabelecido para o Clorpirifós.

Tabela 5 - Cálculo da estimativa de consumo alimentar do Clorpirifós no Reino Unido, considerando as culturas para as quais existem Limites Máximos de Resíduo (LMR) estabelecido para o Clorpirifós

Alimento	Consumo Mediano para Adultos(kg/dia)	Consumo para 97.5% dos Adultos(kg/dia)	Consumo Mediano para Estudantes(kg/dia)	Consumo para 97.5% dos Estudantes (kg/dia)	Consumo Mediano para Crianças(kg/dia)	Consumo para 97.5% dos Crianças(kg/dia)	Consumo Mediano para Bebês(kg/dia)	Consumo para 97.5% dos Bebês(kg/dia)
Maçã	0,0279	0,1566	0,0256	0,1328	0,0143	0,0751	0,0245	0,2186
Pera	0,0042	0,0988	0,0026	0,0634	0,0023	0,0254	0,0027	0,0974
Ameixa	0,0009	0,0745	0,0003	0,0409	L/C	L/C	0,0005	0,0552
Morango	0,0025	0,0454	0,0008	0,012	0,0016	0,0167	0,0022	0,032
Groselha branca	L/C	L/C	L/C	L/C	L/C	L/C	L/C	L/C
Groselha preta	0,0006	0,0343	0,0006	0,0215	0,0008	0,0117	0,0012	0,0292
Groselha vermelha	0,0001	0,0672	L/C	0,0056	L/C	L/C	0,0001	0,0176
Groselha	0,0003	0,0704	0,0001	0,0324	L/C	L/C	L/C	L/C
Beterraba	0,0016	0,0382	0,001	0,0201	L/C	L/C	0,0002	0,0228
Cenoura	0,0151	0,0569	0,0077	0,0336	0,0108	0,0294	0,0064	0,0381
Aipo	L/C	0,0085	L/C	L/C	L/C	L/C	L/C	L/C
Pastinaca	0,001	0,0315	0,0003	0,0254	0,0003	0,008	0,0001	0,0171
Rutabaga	0,0019	0,0521	0,0011	0,0293	0,0011	0,0243	0,0006	0,0266
Nabo	0,0009	0,0307	0,0008	0,0283	L/C	L/C	0,0002	0,0241
Cebola	0,0086	0,0321	0,0052	0,0222	0,0005	0,0111	0,0018	0,0149
Couve-flor	0,0081	0,0659	0,0024	0,0362	0,0022	0,0274	0,0016	0,0301
Couve de bruxelas	0,0052	0,0623	0,0031	0,0404	0,0016	0,0203	0,0007	0,026
Repolho	0,0095	0,0674	0,0053	0,0404	0,0009	0,0153	0,0011	0,0246
Alface	0,0057	0,0391	0,0009	0,0111	L/C	0,0031	0,0003	0,0125
Ervilhas	0,0142	0,0619	0,0105	0,0505	0,005	0,0209	0,0041	0,0296
Alho porro	0,0007	0,0432	0,0001	0,0167	L/C	L/C	0,0002	0,0168
Rutibarbo	0,0009	0,0727	0,0003	0,063	L/C	L/C	0,0001	0,0935
Milho	0,1395	0,25	0,1151	0,221	0,0217	0,0614	0,0529	0,1053
Cevada	0,0023	0,0236	L/C	0,0036	L/C	L/C	L/C	0,0037
veia	0,0029	0,0409	0,002	0,0304	0,0029	0,0182	0,0018	0,0197
Milho	0,001	0,0343	0,0022	0,0217	0,0056	0,0228	0,0021	0,0163
Batata total sem pele	0,132	0,3159	0,1338	0,3	0,0287	0,1003	0,0546	0,1442

L/C = Menos do que 60 consumidores na pesquisa

N/C = não há consumidores na pesquisa.

A Tabela 6 apresenta o cálculo da TMDI para o Clorpirifós, utilizando-se o programa Consumer Model e considerando-se uma IDA de 0.01 mg/kg pc.

Analisando os valores encontrados conclui-se que a ingestão de resíduos de Clorpirifós encontra-se dentro dos padrões aceitáveis de segurança, ou seja, menor do que 100% IDA, para todos os grupos de consumidores estudados.

Tabela 6 - Cálculo da Ingestão Diária Máxima Teórica (TMDI) de resíduos de Clorpirifós, utilizando-se o programa Consumer Model e considerando-se uma IDA de 0,01 mg/kg/pc

Alimento	Resíduo (mg/kg)	TMDI para Adultos (mg/kg pc/dia)	TMDI para Estudantes (mg/kg pc/dia)	TMDI para Crianças (mg/kg pc/dia)	TMDI para Bebes (mg/kg pc/dia)
Maçã	0,5	0,001117	0,001533	0,004316	0,007538
Pera	0,5	0,000705	0,000732	0,00146	0,003359
Ameixa	0,2	0,000213	0,000189	L/C	0,000761
Morango	0,2	0,00013	0,000055	0,000384	0,000441
Groselha branca	1	L/C	L/C	L/C	L/C
Groselha preta	1	0,000489	0,000497	0,001345	0,002014
Groselha vermelha	1	0,000959	0,000129	L/C	0,001214
Groselha	1	0,001004	0,000748	L/C	L/C
Beterraba	0,05	0,000027	0,000023	L/C	0,000079
Cenoura	0,1	0,000081	0,000078	0,000338	0,000263
Alpo	0,05	0,000006	L/C	L/C	L/C
Pastinaca	0,05	0,000022	0,000029	0,000046	0,000059
Rutabaga	0,05	0,000037	0,000034	0,00014	0,000092
Nabo	0,05	0,000022	0,000033	L/C	0,000083
Cebola	0,2	0,000092	0,000103	0,000255	0,000206
Couve-flor	0,05	0,000047	0,000042	0,000157	0,000104
Couve de bruxelas	0,05	0,000044	0,000047	0,000117	0,00009
Repolho	1	0,000961	0,000933	0,001759	0,001697
Alface	0,05	0,000028	0,000013	0,000018	0,000043
Ervilhas	0,05	0,000044	0,000058	0,00012	0,000102
Alho porro	0,05	0,000031	0,000019	L/C	0,000058
Ruibarbo	0,05	0,000052	0,000073	L/C	0,000322
Milho	0,05	0,000178	0,000255	0,000353	0,000363
Cevada	0,2	0,000067	0,000017	L/C	0,000051
Aveia	0,05	0,000029	0,000035	0,000105	0,000068
Milho	0,05	0,000024	0,000025	0,000131	0,000056
Batata total sem pele	0,05	0,000225	0,000346	0,000576	0,000497

L/C = Menos do que 60 consumidores na pesquisa N/C = não há consumidores na pesquisa

b) Tebuconazol

IDA = 0,03 mg/kg/pc

O Tebuconazol não possui uso autorizado no Reino Unido, apresentando apenas limite máximo de resíduo temporário para soja, proveniente de importação de países produtores desta leguminosa.

O programa Consumer Model não contempla a ingestão de soja pelos ingleses, inviabilizando o cálculo do consumo de Tebuconazol no Reino Unido.

5.2. Cálculo da Ingestão Diária Aguda

Considerando que, com exceção do Codex Alimentarius, não são de domínio público os valores de máximo resíduo (HR) encontrado nos estudos de campos supervisionados, não foi possível a determinação da ingestão diária aguda para os EUA e Reino Unido.

No Brasil esse parâmetro não é calculado.

5.2.1. Codex Alimentarius

a) Clorpirifós

A dose de referência aguda para o Clorpirifós é de 0,10 mg/kg pc.

A Tabela 7 apresenta o cálculo da Ingestão Aguda Estimada Internacional (IESTI) em crianças, feita pelo JMPR para avaliação do risco agudo pela ingestão de resíduos de Clorpirifós na dieta. Observando os valores resultantes, estes, em sua maioria, encontram-se dentro do limite de segurança, ou seja inferior a 100 % da aRfD, exceto para os alimentos maçã e brócolis nos Estados Unidos, cujo valor da porcentagem da aRfD é de 80% , sendo este próximo ao valor de referência 100 %.

Tabela 7 - Avaliação do risco agudo de ingestão de resíduo de Clorpirifós na dieta de crianças realizada pelo Joint Meeting on Pesticide Residue (JMPR) em 2000 – cálculo da Ingestão Aguda Estimada Internacional (IESTI)

Código	Alimento	MRL mg/kg	STMR mg/kg	Fator process.	HR ou HR-P mg/kg	GEMS/Food maior Porção g/kg pc	Pais com maior consumo	Peso Corp. kg	Maior porção per capta g/pessoa	Uni Peso g	Pais da un. de peso	% da porção comestível	Un. peso Porção comestível g	Fator var.	Caso	IESTI mg/kg pc	% RfD aguda
TN 0660	Amêndoa	0,05	0,05	-----	0,05	1,76	FRA	17,8	31						1	0,00009	0
FI 0327	Banana	2	0,01	-----	0,05	19,61	JPN	15,9	312	150	FRA	68	102	7	2a	0,00291	3
VB 0400	Brócolis	2	0,02	-----	1,4	10,95	USA	15	164	608	USA	78	474	5	2b	0,07665	80
VB 0041	Repolho	1	0,15		0,94	8,92	JPN	15,9	142	908	USA	79	717	5	2b	0,04192	40
VR 0577	Cenoura	0,1	0,003		0,05	11,5	FRA	17,8	205	100	FRA	89	89	7	2a	0,00208	2
VB 0404	Couve-flor	0,05	0,01		0,02	12,31	NLD	17	209	1733	UNK	45	780	5	2b	0,00123	1
VL 0467	Repolho Chinês	1	0,18		0,6	11,49	JPN	15,9	183	840	USA	95	798	5	2b	0,03447	30
FC 0001	Citros	2	0,08		0,4	34,14	UNK	14,5	495	131	USA	73	96	7	2a	0,02948	30
VP 0526	Feijão	0,01	0,01		0,01	10,83	NLD	17	184						1	0,00011	0
SB0716	Café	0,05	0,014	0,34	0,01	1,12	NLD	17	19						1	0,00002	0
DF 0269	Uva seca	0,1	0,017		0,07	3,95	USA	15	59						1	0,00028	0
FB 0269	Uva	0,5	0,085		0,32	24,39	JPN	15,9	388	125	FRA	94	118	7	2a	0,02199	20
CG 0645	Milho	0,005	0,015			8,33	FRA	17,8	148						3	0,00012	0
OR 0645	Óleo de milho	0,2		1,5		1,18	FRA	17,8	21						3	0,00004	0
VA 0385	Cebola	0,2	0,04		0,08	7,14	FRA	17,8	127	164	UNK	91	149	7	2b	0,004	4
FS 0247	Pêssego	0,5	0,042		0,33	16,61	AUS	19	316	122	UNK	90	110	7	2a	0,01692	20
VP 0063	Ervilha	0,01	0,01		0,01	3	JPN	15,9	48						1	0,00003	0
TN 0672	Pecan	0,05	0,05		0,05	1,17	AUS	19	22						1	0,00006	0
VO 445	pimenta	2	0,38		1,4	3,16	AUS	19	60	119	USA	82	98	7	2b	0,03097	30
FS 0014	ameixa	0,5	0,04		0,2	14,29	FRA	17,8	254	59	UNK	94	55	7	2a	0,0066	7

FP 0009	Frutos com pomo (maçã ¹)	1	0,17		0,94	45,25	USA	15	679	126	UNK	89	112	7	2a	0,0847	80
GC 0651	Farinha de sorgo	0,5	0,04												3		
FB 0275	Morango	0,3	0,09		0,15	9,28	AUS	19	176						1	0,00047	0
VR 0596	Beterraba	0,05	0,015												3		
VO 0447	Milho doce	0,01	0,01		0,01	11,09	UNK	14,5	161	371	UNK	58	215	5	2b	0,00055	1
VO 0448	Tomate	0,5	0,13		0,33	10,6	USA	15	159	123	USA	100	123	7	2a	0,01973	20
VJ 0448	Suco de tomate		0,026	0,2													
	Pasta de tomate		0,026	0,2													
TN 0678	Nozes	0,05	0,05		0,05	0,37	USA	15	6						1	0,00002	0
GC 0654	trigo	0,5	0,015			10,07	USA	15	151						3	0,00015	0
CF 1211	Farinha de trigo	0,1	0,002	0,2		10,23	AUS	19	194						3	0,00002	0
CM 0654	Farelo de trigo não processado		0,03	2,5		1,98	USA	15	30						3	0,00006	0

1 – Alimento com maior consumo, representante do grupo quando o consumo do grupo não está disponível.

Fonte: JMPR, 2000

A Tabela 8 apresenta o cálculo da Ingestão Aguda Estimada Internacional (IESTI) para a população em geral, feita pelo JMPR para avaliação do risco agudo pela ingestão de resíduos de Clorpirifós na dieta.

Analizando os valores encontrados conclui-se que a ingestão de resíduos de Clorpirifós encontra-se dentro dos padrões aceitáveis de segurança, ou seja, menor do que 100% aRfD, para os consumidores estudados.

Tabela 8 - Avaliação do risco agudo de ingestão de resíduo de Clorpirifós na dieta da população em geral. Cálculo de Ingestão Aguda Estimada Internacional (IESTI) para a população em geral, realizada pelo Joint Meeting on Pesticide Residue (JMPR) em 2000 - cálculo da Ingestão Aguda Estimada Internacional (IESTI).

Código	Alimento	MRL mg/kg	STMR mg/kg	Fator process.	HR ou HR-P mg/kg	GEMS/ Food maior porção g/kg pc	Pais com maior consumo	Peso Corp. kg	Maior porção per capta g/person	Um. Peso g	Pais da un. de peso	% da porção comestível	Un. peso Porção comestível g	Fator var.	Caso	IESTI mg/kg pc	% RfD aguda
TN 0660	Amêndoa	0,05	0,05	-----	0,05	1,4	JPN	52,6	74						1	0,00007	0
FI 0327	Banana	2	0,01	-----	0,05	8,56	USA	65	556	150	FRA	68	102	7	2a	0,0009	1
VB 0400	Brócolis	2	0,02	-----	1,4	5,79	USA	65	376	608	USA	78	474	5	2b	0,04053	40
VB 0041	Repolho	1	0,15		0,94	5	FRA	62,3	312	908	USA	79	717	5	2b	0,0235	20
VR 0577	Cenoura	0,1	0,003		0,05	5,32	NLD	63	335	100	FRA	89	89	7	2a	0,0006	1
VB 0404	Couve-flor	0,05	0,01		0,02	8,26	UNK	70,1	579	1733	UNK	45	780	5	2b	0,00083	1
VL 0467	Repolho Chinês	1	0,18		0,6	5,8	USA	65	377	840	USA	95	798	5	2b	0,0174	20
FC 0001	Citros	2	0,08		0,4	18	JPN	52,6	947	131	USA	73	96	7	2a	0,01102	11
VP 0526	Feijão	0,01	0,01		0,01	6,84	NLD	63	431						1	0,00007	0
SB 0716	Café	0,05	0,014	0,34	0,01	1,04	NLD	63	66						1	0,00001	0
DF 0269	Uva seca	0,1	0,017		0,07	2,17	FRA	62,3	135						1	0,00015	0
FB 0269	Uva	0,5	0,085		0,32	14,99	AUS	67	1004	125	FRA	94	118	7	2a	0,00816	8
CG 0645	Milho	0,005	0,015			4,17	FRA	62,3	260						3	0,00006	0
OR 0645	Óleo de milho	0,2		1,5		0,68	NLD	63	43						3	0,00002	0
VA 0385	Cebola	0,2	0,04		0,08	4,91	FRA	62,3	306	164	UNK	91	149	7	2b	0,00154	2
FS 0247	Pêssego	0,5	0,042		0,33	16,16	AUS	67	1083	122	UNK	90	110	7	2a	0,00858	9
VP 0063	Ervilha	0,01	0,01		0,01	1,19	JPN	52,6	63						1	0,00001	0
TN 0672	Pecan	0,05	0,05		0,05	0,35	AUS	67	23						1	0,00002	0
VO 445	pimenta	2	0,38		1,4	3,33	FRA	62,3	207	119	USA	82	98	7	2b	0,01782	20
FS 0014	ameixa	0,5	0,04		0,2	6,35	USA	65	413	59	UNK	94	55	7	2a	0,00229	2

FP 0009	Frutos com pomo (maçã ¹)	1	0,17		0,94	20,74	USA	65	1348	126	UNK	89	112	7	2a	0,02923	30
GC 0651	Sorgo	0,5	0,04			0,27	USA	65	67	18					3	0,00001	0
FB 0275	Morango	0,3	0,09		0,15	5,55	FRA	62,3	346						1	0,00013	0
VR 0596	Beterraba	0,05	0,015												3		
VO 0447	Milho doce	0,01	0,01		0,01	5,65	USA	65	367	371	UNK	58	215	5	2b	0,00019	0
VO 0448	Tomate	0,5	0,13		0,33	6,01	USA	65	391	123	USA	100	123	7	2a	0,00573	6
VJ 0448	Suco de tomate		0,026	0,2													
	Pasta de tomate		0,026	0,2													
TN 0678	Nozes	0,05	0,05		0,05	2,18	FRA	62,3	136						1	0,00011	0
GC 0654	trigo	0,5	0,015			5,89	USA	65	383						3	0,00009	0
CF 1211	Farinha de trigo	0,1	0,002	0,2		5,62	USA	65	365						3	0,00001	0
CM 0654	Farelo de trigo não processado		0,03	2,5		1,23	USA	65	80						3	0,00004	0

1 – Alimento com maior consumo, representante do grupo quando o consumo do grupo não está disponível.

Fonte: JMPR, 2000

b) Tebuconazol

O Tebuconazol não apresenta efeitos tóxicos agudos, sendo sua DL50 oral em ratos machos = 4000 mg/kg e para ratos fêmeas = 1700 mg/kg. Sendo assim, não se aplica o cálculo da ingestão diária aguda (TOMLIN, 1997).

6. DISCUSSÃO

A harmonização dos critérios usados na avaliação do risco dos resíduos de praguicidas nos alimentos é uma ferramenta que pode ser utilizada para garantir a qualidade dos alimentos, quanto à isenção de resíduos acima dos níveis de segurança, como também que estes níveis estejam de acordo com as normas que disciplinam o comércio internacional de produtos agrícolas.

A harmonização dos critérios de avaliação do risco dos resíduos de praguicidas terá reflexos no comércio internacional de alimentos, levando a uma competição mais justa entre os países, e garantindo o mesmo padrão de qualidade alimentar para a população global.

Considerando a segurança alimentar da população, a avaliação do risco concede à autoridade regulamentar condições de realizar uma análise preditiva, para os produtos em fase de registro, ou verificar se os produtos já existentes no mercado apresentam um risco aceitável para a população.

No Brasil, a comercialização dos produtos agrícolas é responsável por 33% do Produto Interno Bruto (PIB), 42% das exportações totais e 37% dos empregos no país. Estima-se que o PIB do setor chegue a US\$ 180,2 bilhões em 2004, contra US\$ 165,5 bilhões alcançados no ano passado. Entre 1998 e 2003, a taxa de crescimento do PIB agropecuário foi de 4,67% ao ano. Em 2004, as vendas externas de produtos agropecuários renderam ao Brasil US\$ 36 bilhões, com superávit de US\$ 25,8 bilhões (BRASIL, 2005a).

Ao se comparar os critérios brasileiros de avaliação do risco de resíduos de praguicidas nos alimentos com os critérios utilizados nos Estados Unidos, no Reino Unido e pelo Codex Alimentarius, nota-se a necessidade de um grande volume de dados e informações que ainda são incipientes no Brasil.

No estabelecimento do LMR dos praguicidas para as culturas o governo brasileiro, através da ANVISA, utiliza os resultados provenientes de ensaios em campo realizados em locais representativos da cultura. A norma, atualmente em vigor, determina que devem ser conduzidos 3 ensaios, utilizando a dose recomendada nas instruções de uso do produto e o dobro desta dose.

De posse dos resultados destes estudos, a ANVISA determina que o LMR será estabelecido considerando o maior nível de resíduo encontrado na dose dobrada, aplicando-se a ele a expressão numérica determinada pelo JMPR em seu relatório de 2001 (JMPR, 2001).

A fim de harmonizar a expressão dos valores de LMR pela comunidade internacional, o JMPR (2001) recomenda que estes sejam expressos dentro da seguinte escala numérica: 0.01, 0.02, 0.03, 0.05, 0.07, 0.1, 0.2, 0.3, 0.5, 0.7, 1, 2, 3, 5, 7 e 10 mg/kg. Para valores superiores, a recomendação é que sejam adotados os valores de 15, 20 e 25 mg/kg, e para valores ainda maiores utilizam-se valores como 30, 40, 50 mg/kg, e assim sucessivamente. Dessa forma, ao ser estabelecido o nível do resíduo que será utilizado como LMR, este deve ser adequado à expressão numérica adotada pelo Codex Alimentarius, ou seja, se o nível de resíduo de um praguicida em um alimento for determinado como sendo 0.09, o LMR deve ser expresso como 0.1 mg/kg.

Existe um inconveniente na adoção do resultado do nível de resíduo proveniente do dobro da dose recomendada nas instruções de uso do praguicida, visto que a definição o LMR contempla a adoção da Boa Prática Agrícola. Atentando para a definição do que é Boa Prática Agrícola, nota-se que existe uma incoerência nos procedimentos, pois a Boa Prática Agrícola determina que o estudo deve ser conduzido utilizando-se a dose recomendada.

Outro inconveniente, no estabelecimento do LMR considerando a dose dobrada, é a utilização de um fator de segurança adicional que não possui fundamento científico e não está alinhado com os critérios do Codex Alimentarius, do qual o Brasil é signatário.

É importante comentar a publicação no D.O.U em 06 de junho de 2005 da Consulta Pública No 43, de 2 de junho de 2005, que prevê a solicitação do quarto ensaio de resíduo e define que a dose a ser testada deva ser a dose máxima recomendada na determinação do LMR. Esta proposta de Regulamento Técnico está disponível no *site* da Anvisa por um prazo de 60 dias para críticas e sugestões (BRASIL, 2005b).

Embora este novo regulamento técnico melhore os critérios de estabelecimento do LMR definidos pela ANVISA, ainda continuam existindo divergências com os estabelecidos pelo Codex Alimentarius.

As normas internacionais apresentadas neste trabalho definem que o LMR deve ser estabelecido considerando o resultado mediano dos resíduos encontrados nos ensaios dos campos supervisionados (STMR) e não o maior resultado encontrado. O uso do maior resíduo (HR) é recomendado pelo Codex apenas para o cálculo da ingestão estimada aguda.

Deste modo, continua existindo uma divergência entre os procedimentos preconizados pelas instituições internacionais e os adotados pelo governo brasileiro.

Deve-se salientar que, mesmo o Brasil adotando os mesmo critérios de estabelecimento do LMR, considerando o mesmo praguicida e cultura, poderá haver uma diferença entre os valores nacionais e os internacionais. Isto se deve às diferentes condições edafoclimáticas, diferentes doses, diferentes intervalos de segurança que decorrem da prática agrícola de cada país.

Para a determinação do consumo dos alimentos pela população, o Brasil utiliza a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) do IBGE, que teve como objetivo a determinação das despesas orçamentárias dos pesquisados. O consumo foi calculado indiretamente, pois foram anotados os produtos comprados pelas famílias por 7 dias e sua unidade de medida.

A POF cobriu apenas o consumo de aproximadamente 30% da população brasileira, tendo como universo apenas cinco regiões metropolitanas, não havendo informações sobre o consumo nas áreas rurais e em cidades do interior. Nesta pesquisa faltam dados relevantes para que as autoridades responsáveis possam analisar todos os possíveis cenários de consumo e eventual exposição.

Como os dados disponíveis na pesquisa do IBGE são incompletos, o órgão regulamentar, visando a segurança da população, adota o maior valor de consumo, para o cálculo de exposição. Conforme apresentado neste trabalho, o Codex Alimentarius, os Estados Unidos e o Reino Unido consideram o consumo médio da população como os dados usados no cálculo do risco da ingestão na exposição crônica. De acordo com as recomendações do Codex Alimentarius e os critérios seguidos pelo Estados Unidos e pelo Reino Unido os dados de maior consumo são utilizados quando se pretende calcular o risco da ingestão aguda de um praguicida.

O Brasil adota o valor de 60 kg, como o peso corpóreo da população, sendo este proveniente das recomendações do Codex Alimentarius. O adequado seria dispor do peso real da população local. Além disso, existe a necessidade das informações sobre o peso para outras faixas etárias, possibilitando a avaliação do risco para os diversos segmentos da população.

O consumo de alimentos pelas crianças e bebês é um dado muito importante se considerarmos que estas faixas etárias possuem uma capacidade metabólica reduzida na eliminação de produtos tóxicos e são mais susceptíveis a toxicantes que atuam no sistema nervoso central.

O mais apropriado é a realização de uma pesquisa de consumo que englobe os cenários de exposição e atenda as necessidades da ANVISA para um cálculo mais realista. A pesquisa deveria ser conduzida em linha com a metodologia utilizada pelo Global Environmental Monitoring System (GEMS/Food).

Como citado anteriormente, os Estados Unidos e o Reino Unido possuem órgãos governamentais responsáveis pelas pesquisas, e estas procuram atender as

necessidades dos dados requeridos, tanto pela EPA quanto pelo PSD, para a avaliação do risco dos resíduos dos praguicidas na dieta.

Diante da precariedade das informações disponíveis, a ANVISA tem adotado o valor do maior consumo para cada alimento. No caso de produtos industrializados é feita a soma de todos os derivados daquele alimento, como por exemplo, o consumo de trigo. Este é determinado somando o maior consumo de farinha de rosca, farinha de trigo, massas, macarrão com ovo, macarrão sem ovo, massa para pastel, pães, pão de forma industrializado, pão doce, pão francês, outros pães, bolo de trigo, outros bolos, biscoito doce, biscoito salgado, outros biscoitos, roscas, massa preparada, mistura industrial para bolo e salgadinho.

A agência regulamentar, para suprir a falta de dados mais refinados de consumo, utiliza um excesso de fatores de segurança. Assim, os dados disponíveis não permitem avaliar o risco de resíduos de praguicidas nos alimentos consumidos por crianças e bebês.

O Brasil adota o cálculo da dieta total na avaliação do risco de resíduos de praguicidas presentes nos alimentos e o resultado deste cálculo deve ser inferior a 100 % da IDA. Dessa forma, quando o cálculo do risco para um determinado praguicida ultrapassa o valor de 100 % da IDA, a autoridade brasileira gerencia o problema excluindo culturas da instrução de uso do praguicida, não havendo um refinamento dos dados, como sugerido pelo Codex Alimentarius.

O Reino Unido e os Estados Unidos realizam o cálculo da NEDI, onde são considerados fatores como a porcentagem da área tratada com o praguicida, a existência de processamento do alimento, e a degradação ou não do princípio ativo durante a estocagem do produto.

O JMPR, em seu relatório de 2003, considera que quando o cálculo da TMDI ultrapassa o valor de 100 % da IDA, este não deve ser interpretado como uma fonte de preocupação para a saúde da população, pois muitos fatores de segurança são utilizadas na avaliação.

A recomendação do Codex é para que seja efetuado o cálculo da NEDI quando houver valores finais que ultrapassem a TMDI, uma vez que esta gera uma estimativa mais realista do nível dos resíduos.

Atualmente, para o cálculo da dieta total, o Brasil adota os seguintes fatores como forma de proteger a população:

- utiliza o maior resultado obtido no ensaio de resíduo conduzido com o dobro da dose prescrita nas instruções de uso.
- considera que toda a cultura é tratada com o praguicida.
- considera que todo alimento consumido apresenta o nível máximo de resíduo.
- o cálculo da dieta total é feito considerando o valor do LMR ajustado e não o resultado encontrado nos ensaios de campo.
- considera o consumo máximo de cada alimento e não o consumo médio.

Assim, o critério adotado pelo Brasil para o cálculo da dieta total não segue os critérios recomendados pelo Codex, e atualmente utilizados pelos Estados Unidos e pelo Reino Unido, que consiste em uma avaliação iniciando pelo pior cenário e caminhando para o refinamento destes dados, antes de se proceder à exclusão de uma cultura.

Devido à falta de dados, o Brasil aplica vários fatores de segurança quando calcula a dieta total, levando a uma super-estimativa da exposição. Assim, a partir dos resultados observados, no Brasil o clorpirifós tem 41 % da sua IDA comprometida.

Quando comparamos este valor com os obtidos pelo Codex (2% para a América Latina), Estados Unidos (1,5% da população em geral) e Reino Unido (0,5 % para os adultos) observa-se que os cálculos brasileiros são conservadores e geram um cenário que, provavelmente, encontra-se distante da realidade.

Embora haja uma grande diferença entre os valores calculados para o Brasil, para os demais países e para o Codex Alimentarius, a avaliação do risco considera apenas se o valor está dentro do nível de segurança ou não. Deste modo, a população brasileira não se encontra mais protegida do que as demais por apresentar um resultado maior. A conclusão correta da análise destes valores é que, em todas as populações estudadas, a ingestão de resíduos de clorpirifós e de tebuconazol então dentro da faixa de risco considerada aceitável.

Ressaltamos que a Consulta Pública nº 45, de 7 de junho de 2005 da ANVISA propõem a reinclusão do uso do Clorpirifós nas culturas do feijão, da maçã e do tomate. Assim sendo, a avaliação do risco, que leve em consideração os novos usos, resultará em uma % da IDA de 47,97, tendo como Limite Máximo de Resíduo 0,1 mg/kg para a cultura do feijão, 1,0 mg/kg para a cultura da maçã e 0,5 mg/kg para a cultura do tomate (BRASIL, 2005c).

A indisponibilidade de um banco de dados mais apropriado também impede o cálculo do risco agregado, que considera os diversos cenários de exposição a partir da dieta, como por exemplo, os resíduos presentes na água e nos alimentos de origem animal.

Visto que os resíduos de praguicidas presentes na água potável devem ser também considerados no cálculo da avaliação do risco, a Comissão do International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) recomenda que este cálculo deve seguir o sistema da OMS, ou seja, reservar de 1 a 10% da IDA para a presença de resíduos de praguicidas na água ingerida (HAMILTON *et al*, 2003). A ANVISA poderia utilizar este critério quando houvesse a necessidade do refinamento do cálculo.

O cálculo do risco da ingestão de resíduos de praguicidas com potencial de risco agudo elevado, é muito importante, principalmente para a proteção da saúde de crianças e bebês. Assim, devem ser estabelecidos mecanismos que viabilizem o cálculo da ingestão estimada aguda. O Codex, o Reino Unido e os Estados Unidos

já possuem estes critérios estabelecidos e os mesmos já fazem parte de sua rotina de análise.

Neste trabalho não foi possível avaliar a exposição aguda do clorpirifós nos Estados Unidos e na Inglaterra pela falta de dados relacionados aos campos supervisionados, uma vez que, para este cálculo são necessários os valores do resíduo máximo. A inclusão do quadro e dos resultados da avaliação feita pelo JMPR foi possível, pois estes se encontram disponíveis no *site* do Codex Alimentarius.

Os resultados provenientes do monitoramento pelo programa PARA podem auxiliar na validação dos níveis de resíduos encontrados nos alimentos, quando comparados ao LMR estabelecido na monografia. É um programa recém implantado, muito importante por monitorar os resíduos provenientes do campo.

O PARA precisa ter sua atuação ampliada, sendo uma excelente ferramenta de monitoramento dos níveis de praguicidas nos alimentos, podendo, com o incremento de dados, ser incorporado às avaliações da dieta.

Um item a ser considerado e que não se encontra contemplado na Portaria do Ministério da Saúde Nº 03/92 e na Resolução Nº 44/00 refere-se à importância de utilizar métodos de análise validados para determinação dos níveis de resíduos presentes nos alimentos.

O Codex Alimentarius (2002) determina que o método utilizado deve indicar todos os resíduos, inclusive os metabólitos e principais produtos de degradação. Recomenda que o método deve especificar para qual alimento ele foi validado, bem como mostrar sua especificidade, repetibilidade, o limite de quantificação (LOQ), e a faixa do nível de resíduos para o qual foi validado. Os métodos validados dentro da Boa Prática de Laboratório, garantem resultados que podem ser rastreados, para caso de dúvidas, e garantem um padrão de qualidade e confiabilidade.

A ANVISA não considera a possibilidade de ser estabelecido um LMR para produtos processados, considerando apenas os produtos agropecuários em estado bruto. Visto que existe a possibilidade de uma concentração dos níveis de resíduo durante o processamento do alimento em algumas situações, esta possibilidade de análise deveria seguir os critérios preconizados pelo Codex Alimentarius.

7. CONCLUSÕES

De acordo com os critérios avaliados no presente trabalho pode-se concluir que:

- As avaliações do risco de praguicidas em alimentos do Codex Alimentarius, dos Estados Unidos e Reino Unido são realizadas em etapas (tier approach), consideram a avaliação do risco agudo, e utilizam resultados provenientes dos produtos processados. Os critérios adotados pelo Brasil contemplam uma abordagem conservadora e muito distante da realidade.
- Comparando-se os resultados obtidos nas avaliações de risco feitas conforme os critérios adotados pelo Brasil, pelo Codex Alimentarius, pelos Estados Unidos e pelo Reino Unido observa-se que: no Brasil o Clorpirifós e o Tebuconazol atingiram 41,03% e 35,17 % da IDA, respectivamente, enquanto para as demais entidades o valor do primeiro foi de 4,5% da IDA e do segundo produto foi inferior a 8% da IDA.
- A metodologia utilizada pelo governo brasileiro precisa ser implementada para que haja sua adequação aos critérios adotados pelo Codex Alimentarius.
- Existe a necessidade de elaborar uma pesquisa de consumo que contenha as informações necessárias para que o governo brasileiro tenha condições de fazer a avaliação do risco mais próxima da realidade e mais abrangente.
- Devido à falta de um banco de dados adequado, o governo acaba fazendo uma avaliação cujo resultado não possui muita consistência e fica difícil a adoção de medidas de gerenciamento deste risco.
- Existe a necessidade de se implementar a avaliação do cálculo do risco agudo, principalmente visando à proteção da população mais susceptível.

- Quando a dieta total ultrapassar 100 % da IDA, deve ser feito uma avaliação do risco utilizando dados mais refinados, não apenas excluindo as culturas onde o praguicida é aplicado.

8. RECOMENDAÇÕES

Tendo em vista que o Brasil é o terceiro mercado mundial em consumo de praguicidas, recomenda-se que os setores governamentais, responsáveis pela avaliação dos riscos da ingestão de praguicidas presentes na dieta da população, implementem o banco de dados para que a avaliação seja feita adequadamente, possibilitando a geração de informações que suportem um gerenciamento de risco e viabilizem as medidas mais adequadas de mitigação do risco.

Considerando que as crianças e os bebês são a parcela mais susceptível da população, recomenda-se que seja implementada a avaliação do risco para estes grupos.

Tendo em vista que o Brasil é um membro signatário do Codex Alimentarius, recomenda-se que os critérios e os conceitos deste Comitê sejam implementados pelo governo brasileiro.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[ATSDR] AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. Toxicological Profile. Final Profiles. Chlorpyrifos. Toxicological Profile Content. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp84.html>. Acesso em: 25 jul. 2004.

ALLELUIA, I.B.; BARRETO, H.H.; GOTJIN Jr., E.; STELING, C.M.; BALDARRAMA, O.; BRANDAO, R.; RODRIGUES, R.; BAPTISTA, G.C.; CATA-PETA, R. **Crítérios mínimos para a condução de estudos de resíduos**: manual de procedimentos. São Paulo: Associação Grupo Analista de Resíduos de Pesticidas, 2002. 117p. [Manual].

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e do Abastecimento. Agronegócio. **Agronegócio brasileiro**: uma oportunidade de investimentos. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br>. Acesso em: 05 jan. 2005a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consultas Públicas. Consultas Públicas 2005. **Consulta Pública No 43, de 2 de junho de 2005**. Disponível em: [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP\[10559-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP[10559-1-0].PDF). Acesso em: dia 07 jun 2005b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consultas Públicas. **Consultas Públicas 2005. Consulta Pública No 45, de 7 de junho de 2005**. Disponível em: [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP\[10618-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP[10618-1-0].PDF). Acesso em: dia 22 ago 2005c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Área de Atuação. Agrotóxicos e Toxicologia. Programa de Análise de Resíduos. Relatório Anual 2003. **Controlando agrotóxicos nos alimentos**: o trabalho desenvolvido pela ANVISA, em parceria com as vigilâncias sanitárias dos estados de AC, ES, GO, MG, MS, PA, PE, PR, RJ, RS, SC, SP, TO, a FIOCRUZ/INCQS e os Laboratórios IAL/SP, IOM/FUNED, Lacen/PR e Itep/PE. Caldas Novas: SIMBRAVISA, 2004 a. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/toxicologia/residuos/rel_anual_2003.pdf. Acesso em: dia 15 mar. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Área de Atuação. Agrotóxicos e Toxicologia. Monografias. **Monografia de produtos agrotóxicos**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/toxicologia/Monografias/index.htm>. Acesso em: 10 ago. 2004b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Legislação. VisaLegis. **Portaria n.03, de 16 de janeiro de 1992**. Ratifica os termos das "diretrizes e orientações referentes à autorização de registros, renovação de registro e extensão de uso de produtos agrotóxicos e afins - nº 1, de 09/12/1991", publicadas no D.O.U. em 04/02/1992. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=560&word=>. Acesso em: 22 abr. 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Legislação. VisaLegis. **Resolução RDC n.44, de 10 de maio de 2000**. Altera as Diretrizes e Exigências Referentes a Autorização de Registro de Produtos Agrotóxicos e Afins, nº 1, de 09 de dezembro de 1991, ratificada pela Portaria nº 3 de 16 de Janeiro de 1992, publicada no D.O.U em 11/05/2000. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=1210&word=>. Acesso em: 22 abr. 2004.

BRASIL. Presidência da República. Legislação. Decretos. 2002. **Decreto n.4074, de 4 de janeiro de 2002**. Regulamenta a Lei no 7.802, de 11 de julho de 1989, que dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências, publicado no D.O.U em 08/01/2002. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/>. Acesso em: 13 de abr. 2004.

BRASIL. Presidência da República. Legislação. Leis. Leis Ordinárias. 1989. **Lei n.7802, de 11 de julho de 1989**. Dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos da embalagens, o registro, a

classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências, publicada no D.O.U. em 12/07/1989. Disponível em: www.planalto.gov.br/ Acesso em: 13 abr. 2004.

CONNER Jr., J.D.; EBNER, L.S.; O'CONNOR, C.A.; VOLZ, C.; WEINSTEIN, K.W.; MCKENNA, C., eds. **Pesticide regulation handbook**. New York: Executive Enterprises, 1987. 449p.

DOURSON; M.L., FELTER; S.P., ROBINSON, D. Evolution of science-based uncertainty factors in noncancer risk assessment. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**. Artigo 0116, vol. 24, p. 108-120, 1996

EUROPA. The European Union On-Line. Gateway to the European Union. Activities. Agriculture. Agriculture. Agriculture and Food. Food Safety. Plant Health. Plant Protection. **Council Directive 91/414/EEC, de 15/07/1991**. Concerning the place of plant protection products in the market. Disponível em: http://europa.eu.int/eur-lex/en/consleg/pdf/1991/en_1991L0414_do_001.pdf. Acesso em: 10 out. 2004.

EUROPA. The European Union On-Line. Gateway to the European Union. Activities. Agriculture. Agriculture. Agriculture and Food. Food Safety. Food and Feed Safety. General Food Law. Traceability. Regulation EC/178/2002. **Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and of the council of 28 january 2002**. Laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety authority and laying down procedures in matters of food safety. Disponível em: http://europa.eu.int/eur-lex/pri/en/oj/dat/2002/l_031/l_03120020201en00010024.pdf. Acesso em: 02 fev. 2005.

EUROPA. The European Union on-line. Gateway to the European Union. Activities. Agriculture. Agriculture. Agriculture and Food. Food Safety. Plant Health. Plant Protection. Pesticide Residue. Guidance documents. Appendix D. Working document. **Guidelines on comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements for setting MRLs**. Doc 7525/VI/95 – rev.7. 12/06/2001.

Disponível em: <http://europa.eu.int/comm/food/plant/protection/resources/app-d.pdf>. Acesso em: 24 maio 2005.

[FAO] FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. Codex Alimentarius. About Codex. Understanding Codex. **Understanding the Codex Alimentarius**. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization, 1999. Disponível em: http://www.fao.org/documents/show_cdr.asp?url_file=/docrep/w9114e/w9114e00.htm. Acesso em: 18 nov. 2004.

[FAO] FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF UNITED NATIONS. Agriculture. AGP: Plant Production and Plant Protection. Pesticide. Residue Analysis. **Manual of the submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed**. Roma, 2002. 192p. Disponível em: <http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/>. Acesso em: 21 dez. 2004.

[FAO] FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF UNITED NATIONS. Monitoring Process since the World Food Summit. World Food Summit (WFS). **World Food Summit, 13-17 November 1996**. Roma, Italia. Disponível em: http://www.fao.org/wfs/index_en.htm. Acesso em: 18 out. 2004.

[FAO] FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF UNITED NATIONS. UN System Network on Rural Development and Food Security. Welcome. Themes. Food and Nutrition. Worldwilde Initiatives. **World Declaration on Nutrition**. Rome, 1992 Disponível em: <http://www.fao.org/docrep/U9920t/u9920t0a.htm>. Acesso em: 18 out. 2004.

[GEMS] GLOBAL ENVIRONMENT MONITORING SYSTEM/ FOOD CONTAMINATION AND ASSESSMENT PROGRAM. World Health Organization. Health Topics. Food Safety. Food Safety. Chemical Risk. GEMS/Food. GEMS/Food regional diets. Full text in english. **GEMS/Food regional diets: regional per capita consumption of raw and semi-processed agricultural commodities**. Food and Safety Department of World Trade Organization.

Revision September 2003. 27p. Disponível em:
http://www.who.int/foodsafety/chem/gems_regional_diet.pdf. Acesso em: 10 mar. 2005.

[GEMS] GLOBAL ENVIRONMENT MONITORING SYSTEM/FOOD CONTAMINATION AND ASSESSMENT PROGRAM. World Health Organization. **Guidelines for predicting dietary intake of pesticides residue (revised)**. Programme of Food and Safety Department of World Trade Organization. In collaboration with Codex Committee on Pesticide Residue. 1997. 33p.

HAMILTON, D.J; AMBRUS, Á; DIETERLE, R.M; FELSOT, A.S.; HARRIS, C.A.; HOLLAND, P.T.; KATAYAMA, A.; KURIHARA, N.; LINDERS, J.; UNSWORTH, J.; WONG, S.S. Regulatory limits for pesticide residue in water. **Pure Appl. Chem.**, vol. 75, n. 8, p. 1123-1155, 2003

HAYES, A.W., ed. **Principles and methods of toxicology**. 4.ed. Philadelphia: Taylor and Francis, p. 47-49, 2001.

HERNANDEZ-LEZAMA, L.F. Food quality and safety problems and their effects on trade. **Food, Nutr. Agric.**, Rome, n.25, p.34-41, 1999.

[IBGE] INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de orçamentos familiares 1995/1996**: consumo alimentar domiciliar per capita. Rio de Janeiro: IBGE, 1998. v.2, 139p.

[INMETRO] INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA. Qualidade. Comitês. **Comitê Codex Alimentarius do Brasil (CCAB)**. Disponível em: http://www.inmetro.gov.br/qualidade/comites/codex_ccab.asp. Acesso em: 13 abr. 2005.

INTERNATIONAL TOXICITY ESTIMATES FOR RISK DATABASE. Toxicology Excellence for Risk Assessment. ITER Database. **ITER Glossary**. Disponível em <http://www.tera.org/iter/> Acesso em: 28 fev. 2005.

[IPCS] INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY. Principles for the assessment of risks to human health from exposure to chemicals. Geneva, World

Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 210). 1999.

[JECFA] JOINT FAO/WHO EXPERT COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES. Food and Agriculture Organization of United Nations. Economics, Nutrition, Food Safety and Statistic. Food Quality and Safety. Food Safety and Quality. Risk Assessment. **Fact Sheet – What is JECFA ?** Disponível em: <http://www.fao.org/es/ESN/jecfa/files/what-e.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2005.

[JMPR] JOINT MEETING ON PESTICIDE RESIDUES. Food and Agriculture Organization of United Nations. Agriculture. AGP: Plant Production and Plant Protection. Pesticide. Residue Analysis. JMPR: Reports. 1999. **1999 Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues**. 20-29 september 1999. Rome, Italy. 304p. Disponível em: <http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/Default.htm>. Acesso em: 10 nov. 2004.

[JMPR] JOINT MEETING ON PESTICIDE RESIDUES. Food and Agriculture Organization of United Nations. Agriculture. AGP: Plant Production and Plant Protection. Pesticide. Residue Analysis. JMPR: Reports. 2000. **2000 Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues**. 20-29 september 2000. Geneva, Swiss. 425p. Disponível em: <http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/Default.htm>. Acesso em: 10 nov. 2004.

[JMPR] JOINT MEETING ON PESTICIDE RESIDUES. Food and Agriculture Organization of United Nations. Agriculture. AGP: Plant Production and Plant Protection. Pesticide. Residue Analysis. JMPR: Reports. 2001. **2001 Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues**. 20-29 september 2001. Geneva, Swiss. 308p. Disponível em: <http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/Default.htm>. Acesso em: 10 nov. 2004.

[JMPR] JOINT MEETING ON PESTICIDE RESIDUES. Food and Agriculture Organization of United Nations. Agriculture. AGP: Plant Production and Plant Protection. Pesticide. Residue Analysis. JMPR: Reports. 2003. **2003 Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residue**. 15 - 24 september 2003. Geneva,

- Swiss. 319p. Disponível em:
<http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/Default.htm>. Acesso em: 12 nov. 2004.
- KENNY, M. International food trade: food quality and safety considerations. **Food, Nutr. Agric.**, Rome, n.21, p.4-9, 1998.
- KOTAKA, E.T. **Contribuições para a construção de diretrizes de avaliação do risco toxicológico de agrotóxicos**. Campinas, 2000. 202p. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Estadual de Campinas.
- LIFELINE. LifeLine Program. **Aggregated and Cumulative Exposure and Risk Assessement**. Version 2.0. S.l.: s.n., 2003. 1 CD-ROOM.
- LIFELINE. The LifeLine Group. Disponível em: www.thelifelinegroup.org. Acesso em: 10 jan. 2005.
- LU, F.C.; SIELKEN Jr., R.L. Assessment of safety/risk of chemicals: inception and evolution of the ADI and dose-response modeling procedures. **Toxicol. Lett.**, Amsterdam, v.59, p.5-40, 1991.
- MARKLE, G.M.; BARON, J.J.; SCHNEIDER, B.A. **Food and feed crops of the United States**. Willoughby: Meister, 1998. p.382-383. (MeisterPRO reference guide).
- MONFORT, J.M. La Nueva legislación Europea en Seguridad. In: SEMANA DE LA SEGURIDAD ALIMENTARIA, 1, Barcelona, 2005. **Ata**. Barcelona: BTA, CERTA, 2005. p.2-3.
- MOTARJEMI, Y.; VANSCHOTHORST, M.; KAFERSTEIN, F. Future challenges in global harmonization of food safety legislation. **Food Control**, Amsterdam, v.12, p.339-346, 2001.
- [NPIC] NATIONAL PESTICIDE INFORMATION CENTER. Technical Info. Toxicology

- & Active Ingredient Factsheet. National Pesticide Information Center. **Chlorpyrifos Technical.** Disponível em: <http://npic.orst.edu/factsheets/chlorptech.pdf>. Acesso em: 11 jan. 2005.
- PENNYCOOK, F.R.; DIAMAND, E.M.; WATTERSON, A.; HOWARD, C.V. Modeling the dietary pesticide exposures of young children. **Int. J. Occup. Environ. Health**, Burlington, v.10, n.3, p.304–309, 2004.
- [PSD] PESTICIDES SAFETY DIRECTORATE. **Consumer exposure model.** Version 3.2. S.l.: s.n., 1996. 1 CD-ROOM.
- [PSD] PESTICIDES SAFETY DIRECTORATE. Pesticide Safety Directorate Home Page. More about pesticide approval. Registering a Pesticide. Data Requirements Handbook and Supplementary Guidance. The entire Data Requirements Handbook. **Data Requirement Handbook.** Disponível em: <http://www.pesticides.gov.uk/approvals.asp?id=643>. Acesso em: 04 dez. 2004.
- RACKE, K.D. Harmonized maximum residue limits to support international trade. In: INTERNATIONAL WORKSHOP ON CROP PROTECTION CHEMISTRY IN LATIN AMERICA, 1, San Jose, 2005. **Proceedings.** San Jose: IUPAC, 2005. p.99-114.
- RENWICK, A.G. Pesticides residue analysis and its relationship to hazard characterisation (ADI/RfD) and intake estimation NEDI/NESTI). **Pest Manage. Sci.**, Bognor Regis, v.58, p.1073-1082, 2002. Disponível em: http://europa.eu.int/comm/environment/ppps/pdf/ma_reding_annex3.pdf. Acesso em: 5 jan. 2005.
- ROWLAND, J. Hazard identification: toxicology endpoint selection. In: SEMINÁRIO AVALIAÇÃO DO RISCO DE AGROTÓXICOS, Brasília, 2003. **Anais.** Brasília: International Life Sciences Institute, 2003. 1p.
- SCHELLING, N. Improving food safety and strengthening consumer confidence in Europe. **Food Nutr. Agric.**, Rome, n.31, 2002. Disponível em:

http://www.fao.org/documents/show_cdr.asp?url_file=/DOCREP/005/Y4267M/y4267m05.htm. Acesso em: 7 out. 2004.

[SINDAG] SINDICATO NACIONAL DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA DEFESA AGRÍCOLA. Cir 039: Importações de defensivos - 2.003 [mensagem eletrônica]. Mensagem recebida por rpereira@sumitomo-chem.com.br em 18 fev de 2004.

TOMLIN, C.D.S., ed. **The pesticide manual**. 11.ed. Farnham: British Crop Protection Council, 1997. p.1144-1146.

[US] UNITED STATES. Environmental Protection Agency. Office of Pesticide Program. Regulating Pesticides. Registering Pesticides. **Data Requirement**. Disponível em: <http://www.epa.gov/pesticides/regulating/data.htm>. Acesso em: 05 nov. 2004a.

[US] UNITED STATES. Environmental Protection Agency. Office of Pesticide Program. Regulating Pesticides. **Pesticide Tolerance**. Disponível em: <http://www.epa.gov/pesticides/regulating/tolerances.htm>. Acesso em: 05 nov. 2004b.

[US] UNITED STATES. Environmental Protection Agency. Office of Pesticide Program. About Pesticide. Fact Sheets. Regulatory Actions. Setting. **Tolerance for Pesticide Residues in Food**. Disponível em: <http://www.epa.gov/pesticides/factsheets/stprf.htm>. Acesso em: 05 nov. 2004c.

[US] UNITED STATES. Environmental Protection Agency. Office of Pesticide Program. Science and Policy. TRA Science and Policy. Available EPA Information on Assessing Exposure to Pesticides in Food--A User's Guide **Available information on assessing exposure from pesticides in food: a user's guide**. 2000. 48p. Disponível em: <http://www.epa.gov/fedrgstr/EPA-PEST/2000/July/Day-12/6061.pdf>. Acesso em: 22 jul. 2004.

[US] UNITED STATES. Environmental Protection Agency. Pesticides. REDs & Pesticide Reregistration Status. Chlopyrifos. **Overview of the chlorpyrifos**

revised risk assessment. Disponível em:
<http://www.epa.gov/pesticides/op/chlorpyrifos.htm>. Acesso em: 23 jul. 2004d.

[US] UNITED STATES. Environmental Protection Agency. Prevention, Pesticide and Toxic Substances. Test Methods and Guidelines . Harmonized Test Guidelines. 870 Health Effects Guidelines. Final guidelines. 870.7800 Immunotoxicity. Disponível em:
http://www.epa.gov/opptsfrs/OPPTS_Harmonized/870_Health_Effects_Test_Guidelines/Series/870-7800.pdf. Acesso em 23 marc 2005.

[USP] Universidade de São Paulo. Biblioteca Virtual de Direitos Humanos. Tratados e Instrumentos Internacionais (ONU). Sistema Global, Declarações e Tratados Internacionais de Proteção. Humanos. **Declaração Universal dos Direitos Humanos.** 1948. Disponível em:
http://www.direitoshumanos.usp.br/counter/Onu/Sist_glob_trat/texto/texto_1.html. Acesso em: 18 out. 2004.

UNNEVEHR, L.J.; PINGALI, P.L.; ZILBRMAN, D. Changing pesticides policies: introduction. **Food Policy**, Oxford, v.22, n.2, p.105-106, 1997.

[WHO] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Food Safety. Chemical Risks. GEMS/FOOD. **Global Environmental Monitoring System – Food Contamination Monitoring and Assessment Programme (GEMS/Food).** Disponível em: <http://www.who.int/foodsafety/chem/gems/en/>. Acesso em: 23 nov. 2004.

[WTO] WORLD TRADE ORGANIZATION. Trade Topics. Goods. Agriculture. Agriculture Gateway. Legal texts gateway. Sanitary and Phitosanitary measures. **Agreement on the Aplication of Sanitary and Phytosanitary Measures.** 1994b Disponível em: http://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/15-sps.pdf. Acesso em: 19 out. 2004.

[WTO] WORLD TRADE ORGANIZATION. Trade Topics. Goods. Agriculture. Agriculture Gateway. Legal texts gateway Technical Barriers to Trade. **Agreement on**

Technical Barriers to Trade. 1994c. Disponível em:
http://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/17-tbt.pdf. Acesso em: 19 out. 2004.

[WTO] WORLD TRADE ORGANIZATION. Trade Topics. Goods. Agriculture. Agriculture Gateway. Legal texts gateway. **The Uruguaiian Round Agreement.** 1994a. Disponível em:
http://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/legal_e.htm#top. Acesso em: 19 out. 2004.

10. ANEXOS

ANEXO A - Resumo dos procedimentos do Codex usados no estabelecimento dos Limites Máximos de Resíduo (LMR) na inclusão de novos praguicidas

Fonte: FAO, 2002.

ANEXO B - Resumo dos procedimentos do Codex usados na revisão periódica dos Limites Máximos de Resíduo (LMR).

¹ CXL = Limite Máximo de Resíduo adotado pelo Codex Alimentarius Commission durante o processo de avaliação ou reavaliação do praguicida
O Codex Alimentarius Commission pode decidir pela exclusão de um Codex LMR baseando-se nas recomendações feitas pelo Codex Committee on Pesticide Residues(CCPR)

Fonte: FAO, 2002.

ANEXO D - Resumo das Boas Práticas Agrícolas para Uso dos Praguicidas.

Responsável pelo relatório (nome, endereço):

Praguicidas(s) nome(s) comum:

CCPR No(s):

Marca (s) comercial:

Principais usos, p.e, inseticida, fungicida:

Data:

Página:

Pais:

Instrução de Uso

Cultura e/ou situação (a)	F ou G (b)	Praga ou grupo de praga controlada (c)	Formulação		Aplicação			Taxa de aplicação por tratamento			IS (dias) (k)	Anotações (l)
			Tipo (d-f)	Conc. do ia (i)	Tipo de método (f-h)	Estágio de crescimento (j)	número (faixa)	kg ia/ha	L de água /ha	kg ia/ha		

Notas explicativas:

- (a) Inclue apenas informações contidas no rótulo.
No caso de grupos de cultura a classificação do Codex deve ser utilizada
- (b) Uso externo ou no campo (F), ou aplicação em estufa (G)
- (c) p.ex.insetos sugadores ou mastigadores, fungo foliar.
- (d) e.g. pó-molhável (WP), concentrado emulsionável (EC), grânulo (GR)
- (e) Uso códigos CIPAC/FAO quando apropriado.
- (f) Todas as abreviações devem ser explicadas
- (g) Método: p.ex. baixo volume de aplicação, alto volume de aplicação, aplicação no sulco, etc.
- (h) Tipo: p. ex.. pulverização foliar, aplicação na linha, aplicação por planta.
- (i) g/kg ou g/l
- (j) Estádio de crescimento no último tratamento
- (k) IS= Intervalo de segurança
- (l) Anotações podem incluir: Importância econômica, restrições, intervalo entre aplicações.

ANEXO F - Fatores de variabilidade usados como um dos parâmetros para o cálculo da Ingestão Aguda Estimada Internacional (IESTI)

Características do Alimento	v
Toda a fruta ou unidade vegetal com peso < 25 g	Caso 1
Toda a fruta ou unidade vegetal com peso > 250 g	5
Toda a fruta ou unidade vegetal com peso ≤ 250 g, mas > 25 g	7
Vegetais folhosos com peso ≤ 250 g, mas > 25 g	10
Resíduos provenientes de tratamento granular do solo em toda a fruta ou unidade vegetal com peso ≤ 250 g, mas > 25 g	10

Fonte: FAO, 2002