

ANEXO

Pleito da Câmara Setorial da Carne Bovina à Ministra da Agricultura

Prof. Dr. João Palermo Neto

Parecer Técnico para IFAS de uso Dual

Alguns insumos farmacêuticos ativos (IFAs) são empregados como princípios ativos de medicamentos veterinários e, também, como praguicidas em agronomia. Estes IFAs são denominados no âmbito do *Codex alimentarius* como “*praguicidas de uso dual*”, isto é que são avaliados para estabelecimento de valores de referência toxicológica (NOAEL/ LOAEL, ARfD, IDA, LMRs, etc.) tanto pelo JECFA como pelo JMPR ⁽¹⁾. Saliente-se, e de relevância, que os valores de IDA estabelecidos pelo JMPR e pelo JECFA para estes IFAs são semelhantes uma vez que derivaram de idênticos valores de NOAEL (ou ARfD), empregando-se os mesmos fatores de segurança ⁽²⁾. No entanto, os modelos empregados pelo JMPR e pelo JECFA do *Codex alimentarius* para estimativa da exposição crônica do ser humano a resíduos destes IFAs de uso dual são diferentes ⁽²⁾.

Considerando-se os fatos acima expostos e levando-se em conta que as análises de risco de resíduos de produtos veterinários em alimentos de origem animal combinam dados de exposição (consumo) com outros de concentração residual solicita-se do MAPA autorização para que se empregue a IDA obtida pelo JMPR para manejo do risco de alguns dos IFAs de uso dual que não têm LMRs estabelecidos pela ANVISA.

Mais especificamente, sugere-se que o gerenciamento do risco de um IFA de uso dual e que não tenha LMRs definidos pela ANVISA seja feito usando-se (1) os dados científicos das avaliações toxicológicas realizadas pelo JMPR (valor da IDA), (2) os dados de resíduo marcador e da relação resíduo marcador/resíduo total em tecidos de animais também estabelecidos pelo JMPR e (3) os dados residuais obtidos a partir de estudos de depleção conduzidos pelo Fabricante com o medicamento veterinário que contenha este IFA de uso dual em sua formulação; neste caso, os estudos de depleção

deverão ser realizados conforme estipulado nos Guias de Boas Práticas especificadas pelo *Codex alimentarius* ⁽³⁾ ou pelo VICH GL-49 ⁽⁴⁾.

O que se propõe é que se calcule a Ingestão Teórica Máxima Diária (TMDI, do inglês *Theoretical Maximal Daily Intake*) de resíduos dos IFAs de uso dual presentes nos medicamentos que os contemplem, em diferentes momentos após o término do tratamento empregando-se para tal as quantidades residuais medidas nos alimentos da cesta básica do JECFA (músculo + fígado + rim + gordura ou pele/gordura + leite) para compará-la à IDA estabelecida pelo JMPR. Na verdade, este procedimento de cálculo (comparação da IDTM com a IDA) vem sendo usado pelo JECFA para determinar os LMRs para ativos de uso em medicina veterinária que analisa ⁽⁵⁾.

Neste sentido, tem sido costume quando da utilização deste recurso de manejo para IFAs de uso dual a divisão do valor da IDA em duas partes: uma destinada aos resíduos presentes em alimentos de origem animal e outra para resíduos decorrentes do uso em agronomia ⁽⁵⁻⁷⁾. Desta forma, as proporções empregadas para esta divisão para cada inseticida de uso dual deveriam ser justificadas caso a caso. Esta postura, conservadora em sua essência, assegura de forma contundente a proteção do consumidor a resíduos de medicamentos que contenham estes IFAs de uso dual em sua formulação.

Referências:

1. FAO/WHO. Chronic dietary exposure assessment of compounds used as veterinary drugs and pesticides. In: Report of the 85th Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. *WHO Technical Report Series* 1008, 2017, 4-9.
2. FAO/WHO: Dose-response assessment and derivation of health based guidance values. In: Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. *Environmental Health Criteria* 240, 5.1- 5-2, 2009.
3. FAO/WHO; Procedures for recommending Maximum Residue Limits – Residues of Veterinary Drugs in Food. Roma, 2000, 51pp.
4. VICV GL 49. Studies to Evaluate the Metabolism and Residue Kinetics of Veterinary Drugs in Food-Producing Animals: Validation of Analytical Methods Used in Residue Depletion Studies. U.S. Department of Health and Human Services, Março de 2015.
5. FAO/WHO. Maximum residue for pesticides and veterinary drugs. In: Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. *Environmental Health Criteria* 240, 8.1 – 8.6, 2009.
6. FAO/WHO: Updating the principles and methods of risk assessment: MRL for pesticides and veterinary drugs. Roma, 2006, 45pp.
7. FAO/WHO: Dietary Exposure Assessment of Chemicals in Food. In: Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. *Environmental Health Criteria* 240, 6.1- 6.4, 2009.

Parecer Técnico para IFAS de uso Terapêutico

Alguns IFAS são empregados em Medicina Veterinária apenas e tão somente para o tratamento de animais enfermos; isto é, não são usados de forma massal ou grupal. Tanto quanto quer nos parecer, resíduos de muitos destes IFAS presentes em alimentos de origem animal não representam quaisquer riscos à saúde da população uma vez que (a) não possuem significância toxicológica; (b) são empregados há anos em terapêutica humana e veterinária sem quaisquer relatos de intoxicações ou de efeitos indesejáveis; (c) são empregados pontualmente em apenas um animal; (d) não se concebe tratar um animal enfermo para abatê-lo para consumo humano imediatamente após o tratamento; (e) são reconhecidos como seguros para os animais e humanos; (f) não se acumulam no organismo humano ou animal; (g) são rapidamente metabolizados e/ou eliminados do organismo; e, (h) tem presença improvável nos alimentos de origem animal.

Desta forma, considerando-se que o *Codex alimentarius* calcula a exposição humana aguda ou crônica a resíduos de IFAs em alimentos de origem animal empregando a seguinte fórmula ⁽¹⁾:

$$\text{Exposição por meio da dieta} = \frac{\sum (\text{Concentração residual} \times \text{consumo})}{\text{Peso corporal (kg)}}$$

Quer nos parecer não haja qualquer necessidade do estabelecimento de LMRs para os mesmos, uma vez que o risco de efeitos indesejáveis produzidos por resíduos que eventualmente deixem no organismo dos animais tratados é praticamente nulo. Desta forma, dada a relevância do uso terapêutico dos mesmos, solicita-se, ao MAPA que classifique estes IFAS no rol daqueles para os quais não há necessidade do estabelecimento de LMRs ou de período de carência por serem seguros ao consumidor.

Referência

1. FAO/WHO: Dietary Exposure Assessment of Chemicals in Food. In: Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. *Environmental Health Criteria* 240, 6.1- 6.4, 2009.