

O Ministro de Estado da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, instituiu o Grupo de Trabalho sobre Micotoxinas em produtos destinados à alimentação animal (DOU de 25 de maio de 2006 – Seção 2, pág.5) com as seguintes atribuições:

- I. Avaliar a situação brasileira quanto aos níveis de micotoxinas nos produtos destinados à alimentação animal com foco na segurança de alimentos;
- II. Definir critérios para o controle de micotoxinas de interesse em produtos destinados à alimentação animal; e
- III, Reavaliar o uso de adsorventes de micotoxinas como aditivo autorizado na alimentação animal.

Considerações iniciais:

1. O impacto das diferentes micotoxinas sobre a saúde animal varia consideravelmente podendo causar até mesmo intoxicação aguda fatal. As enfermidades causadas pelas micotoxinas (micotoxicoses) são caracterizadas por síndromes difusas, porém, com predomínio de lesões em determinados órgãos, como fígado, rins, tecido epitelial e sistema nervoso central, dependendo do tipo de toxina. Existe, também, a possibilidade de ocorrência simultânea de duas ou mais micotoxinas nos alimentos, o que pode conduzir à potencialização de seus efeitos tóxicos sobre o organismo susceptível.
2. No Brasil, diversas micotoxinas têm sido identificadas em alimentos destinados ao consumo humano e animal. Contudo, deve-se destacar a importância das aflatoxinas, fumonisinas, ocratoxina A, zearalenona e tricotecenos, não apenas pela ocorrência freqüente, mas também pelo elevado potencial toxigênico demonstrado por elas em animais de interesse zootécnico e animais de companhia.
3. Devido aos problemas que as micotoxinas acarretam, muitos países têm estabelecido medidas para o controle da contaminação por micotoxinas nos alimentos para o consumo humano e animal. Um resumo de limites de micotoxinas em produtos destinados a alimentação animal, estabelecidos por autoridades de vários países, está apresentado no Anexo I.
4. O estabelecimento de limites legais para micotoxinas nos alimentos dos animais, não objetiva apenas a proteção da saúde dos animais. Há duas razões adicionais e importantes que justificam o estabelecimento dos limites e regulamentos que controlam micotoxinas em ração animal: (a) proteger a saúde do consumidor de alguns produtos de origem animal, que podem ser contaminados com resíduos de micotoxinas ou metabólitos de micotoxinas como, por exemplo, aflatoxina M1 no leite; (b) perdas econômicas ocasionadas pelos efeitos adversos exercidos por algumas micotoxinas sobre a produtividade como, por exemplo, na produção de carne, leite e ovos. Um exemplo de prejuízo econômico causado por micotoxinas é o efeito adverso do desoxinivalenol (também conhecido como DON ou vomitoxina) em suínos. A ocorrência desta toxina pode levar a recusa do alimento pelos animais, diarreia e, portanto, redução no ganho de peso.

5. Especialistas estimam uma perda anual de 140 milhões de dólares devido à redução de ganho de peso das aves nos EUA devido à contaminação da ração por micotoxinas. Na Austrália, a perda na avicultura é de 4 a 20 milhões de dólares.
6. Dados mais recentes estimam que as perdas anuais devido à ingestão das rações contaminadas por micotoxinas nos Estados Unidos e Canadá, são da ordem de US\$ 5 bilhões.

Com base nos documentos e evidências científicas disponíveis, incluindo estudos sobre a avaliação toxicológica (efeitos tóxicos das micotoxinas, relação dose-efeito – valores de NOEL, LOEL e FEL e taxa de conversão de aflatoxina B1 para M1) das micotoxinas em animais e levantamentos de ocorrência no Brasil, Os critérios utilizados para o estabelecimento dos LMT foram: baseados em dados toxicológicos e de ocorrência:

Proponho: O Grupo de Trabalho avaliou documentos e evidências científicas disponíveis, incluindo estudos sobre a avaliação toxicológica (efeitos tóxicos das micotoxinas, relação dose-efeito – valores de NOEL, LOEL e FEL e taxa de conversão de aflatoxina B1 para M1) das micotoxinas em animais e levantamentos de ocorrência no Brasil:

- (a) efeitos tóxicos das micotoxinas (aguda, crônica, sub-crônica e reprodutiva) – Anexo II;
- (b) relação dose-efeito (valores de NOEL, LOEL, FEL) – Anexo III;
- (c) taxa de conversão de aflatoxina B1 para M1 – Anexo III ;
- (d) dados de ocorrências em produtos destinados a alimentação animal (Dados LAMIC/UFSM) – Anexo IV.

O grupo de trabalho propõe:

1. PROPOSTA DE REGULAMENTAÇÃO: ESTABELECIMENTO DE LMT's

1º Estabelecer limites máximos de tolerância (LMT) para milho e trigo, incluindo seus sub-produtos, conforme a Tabela 1:

Tabela 1: Limites Máximos de Tolerância (LMT) para ingredientes destinados a alimentação animal

Micotoxinas	Descrição do produto	Limite máximo de tolerância (µg/kg)
Aflatoxinas B1, B2, G1, G2	Milho grão e sub-produtos	20
Fumonisinias B1 e B2	Milho grão e seus sub-produtos Trigo grão e seus sub-produtos	10.000 10.000
Deoxinevalenol	Trigo grão e seus sub-produtos	4.000

- O limite máximo de tolerância (LMT) para aflatoxinas totais em milho grão e sub-produtos será o mesmo valor já estabelecido no Brasil para consumo humano (20 µg/kg) e para Fumonisinias: 10 mg/kg
- Estabelecer para o trigo e seus sub-produtos LMT para DON: 4 mg/kg e Fumonisinias: 10 mg/kg.

2º Estabelecer LMT para as micotoxinas: Aflatoxina B1, Fumonisinias B1 e B2, Zearalenona, DON e Ocratoxina A nas rações e concentrados, conforme a Tabela 2.

Tabela 2: Limites Máximos de Tolerância (LMT) para rações destinadas a alimentação animal

Micotoxinas	Descrição do produto	Limite máximo de tolerância (µg/kg)
Aflatoxinas B1	Rações e concentrados para ruminantes adultos, exceto bovinos em lactação	50
	Rações e concentrados para demais espécies, inclusive bovinos em lactação	20
	Rações, concentrados e outros alimentos completos para animais de todas as espécies nas fases pré-inicial e inicial	10
Fumonisinias B1 e B2	Rações e concentrados para monogástricos, exceto aves domésticas	5.000
	Rações e concentrados para aves domésticas	10.000
Zearalenona	Rações e concentrados para ruminantes em lactação	500
	Rações e concentrados para suínos adultos	100
	Rações e concentrados para suínos nas fases pré-inicial, inicial e marràs	50
Desoxinevalenol	Rações e concentrados para suínos	1.000
	Rações e concentrados para aves e animais de companhia	4.000
Ocratoxina A*	Rações e concentrados para suínos e alimentos para cães	50
	Rações e concentrados para frangos de corte	100

*Nota: os níveis para OTA são baseados principalmente em segurança alimentar com relação a exportação de carne suína e avícola

3º Considerando que os dados relativos à presença das toxinas T2, HT2 e DAS em produtos destinados à alimentação animal são limitados, e que os levantamentos disponíveis no Brasil indicam uma baixa prevalência, o GT recomenda que não sejam estabelecidos LMT neste momento para estas micotoxinas. Entretanto, visto que estas

micotoxinas podem afetar algumas espécies animais, o grupo ressalta a necessidade de novos levantamentos que avaliem a presença desta classe de contaminantes.

2. METODOLOGIA ANALÍTICA

O preparo de amostras e a metodologia analítica para determinação dos teores de micotoxinas nos ingredientes, rações e concentrados para animais, deverão respeitar os critérios descritos abaixo:

2.1 Preparo de Amostras

2.1.1 Cuidados

Considerando que a distribuição das micotoxinas nos produtos não é homogênea, as amostras devem ser preparadas e, sobretudo, homogeneizadas em sua totalidade, com o máximo cuidado.

Durante os procedimentos para análises de aflatoxinas, a luz solar deve ser evitada na medida do possível, uma vez que as aflatoxinas decompõem-se progressivamente sob a incidência de luz ultravioleta.

2.2 Tratamento da amostra recebida pelo laboratório

Cada amostra deve ser finamente moída e misturada utilizando procedimento que comprovadamente garanta uma homogeneização completa.

2.3 Métodos de análises utilizados pelos laboratórios e requisitos para o controle laboratorial

2.3.1 Definições

r = Repetitividade: grau de concordância entre resultados de medições sucessivas de um mesmo mensurando efetuadas sob as mesmas condições de medição (condições de repetitividade: mesmo procedimento de medição, mesmo observador, mesmo instrumento de medição utilizado nas mesmas condições, mesmo local, repetição em curto período de tempo). A repetitividade pode ser expressa, quantitativamente, em função das características da dispersão dos resultados. Pode ser calculado como $r = 2,8 \times s_r$

s_r = desvio padrão, calculado a partir dos resultados gerados em condições de repetitividade, em número mínimo de 8 repetições.

DPR_r = desvio padrão relativo, calculado a partir dos resultados gerados em condições de repetitividade $[(s_r / \bar{x}) \times 100]$.

R = Reprodutibilidade: grau de concordância entre resultados de medições de um mesmo mensurando efetuadas sob condições variadas de medição (condições variadas podem incluir: princípio de medição, método de medição, observador, instrumento de medição, padrão de referência, local, condições de utilização, tempo). A reprodutibilidade pode ser expressa, quantitativamente, em função das características da dispersão dos resultados. Pode ser calculado como $R = 2,8 \times s_R$

S_R = desvio padrão, calculado a partir dos resultados gerados em condições de reprodutibilidade, em número mínimo de 8 repetições.

DPR_R = desvio padrão relativo, calculado a partir dos resultados gerados em condições de reprodutibilidade [(s_R / x) x 100].

R_I = Reprodutibilidade intermediária: grau de concordância entre resultados de medições de um mesmo mensurando efetuadas sob condições variadas de medição em um mesmo laboratório (condições variadas podem incluir: princípio de medição, método de medição, observador, instrumento de medição, padrão de referência, condições de utilização, tempo). A reprodutibilidade intermediária pode ser expressa, quantitativamente, em função das características da dispersão dos resultados. Pode ser calculado como $R = 2,8 \times s_{RI}$

S_{RI} = desvio padrão, calculado a partir dos resultados gerados em condições de reprodutibilidade intermediária, em número mínimo de 8 repetições.

DPR_{RI} = desvio padrão relativo, calculado a partir dos resultados gerados em condições de reprodutibilidade intermediária [(s_{RI} / x) x 100].

2.3.2 Requisitos gerais

Os métodos de análise utilizados para o controle oficial devem ter os seguintes critérios estabelecidos: a) exatidão; b) aplicabilidade (matriz e faixa de concentração); c) limite de detecção; d) limite de quantificação; e) precisão (repetitividade e reprodutibilidade); f) recuperação; g) seletividade; h) linearidade e i) incerteza de medição.

2.3.3 Requisitos específicos

2.3.3.1 Critérios de desempenho

Os laboratórios podem selecionar métodos desde que estes atendam aos critérios descritos no Quadro I.

e tenham sido submetidos ao processo de credenciamento junto ao MAPA, constando do escopo do laboratório, definido em termos de método, matriz e micotoxina.

Notas referentes aos critérios de desempenho

- Os valores de precisão são calculados a partir da equação de Horwitz, ou seja:

$$DPR_R = 2^{(1-0,5 \log C)}$$

em que:

- DPR_R é o desvio padrão relativo, calculado a partir dos resultados gerados em condições de reprodutibilidade [(s_R / x) x 100].
- C é a faixa de concentração (ou seja, 1 = 100g/100g, 0,001 = 1000mg/kg).

Trata-se de uma equação geral referente à precisão, independente da micotoxina e da matriz, dependente apenas da concentração para a maior parte dos métodos de análise.

Tabela 3 – Critérios de desempenho dos métodos analíticos para determinação dos níveis de micotoxinas em produtos destinados à alimentação animal

Micotoxina	Nível (µg/kg)	DPR _r	DPR _R	Recuperação %
Aflatoxinas B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂ *	<1	0,66 x DPR _R	Recomendado: valor derivado da equação de Horwitz	50 a 120
	1 - 10			70 a 110
	>10			80 a 110
Ocratoxina A	<1	≤ 40	≤ 60	50 a 120
	1 - 10	≤ 20	≤ 30	70 a 110
Desoxinivalenol	>100 - ≤500	≤ 20	≤ 40	60 a 110
	>500	≤ 20	≤ 40	70 a 120
Zearalenona	≤50	≤ 40	≤ 50	60 a 120
	>50	≤ 25	≤ 40	70 a 120
Fumonisinias B ₁ e B ₂	≤500	≤ 30	≤ 60	60 a 120
	>500	≤ 20	≤ 30	70 a 110

* estes critérios aplicam-se para B₁ e para a soma de B₁, B₂, G₁ e G₂.

2.3.3.2 Abordagem “adequação à finalidade”

A abordagem de adequação à finalidade pode ser utilizada como alternativa, definindo um único parâmetro, uma função de adequação, para avaliar a aceitabilidade dos métodos de análise. Uma função de adequação é uma função de incerteza que especifica níveis máximos de incerteza considerados como adequados à finalidade.

O laboratório pode utilizar um método que produza resultados até uma incerteza padrão máxima. A incerteza padrão máxima pode ser calculada pela fórmula:

$$U_f = \text{raiz de } (LOD/2)^2 + (\alpha \times C)^2$$

em que:

- U_f representa a incerteza padrão máxima (µg/kg),
- LOD representa o limite de detecção do método (µg/kg),
- α é um fator numérico constante, dependente do valor de C (conforme Tabela 4),
- C corresponde à concentração de interesse (µg/kg).

Se um método analítico produzir resultados cuja incerteza de medição seja inferior à incerteza padrão máxima, esse método será considerado tão adequado quanto um método que atenda aos critérios de desempenho indicados no item 3.3.1.

Tabela 4 – Valores de α em função de C

C ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	α
≤ 50	0,2
51 - 500	0,18
501 - 1000	0,15
1001 - 10000	0,12
> 10000	0,1

2.3.4 Estimativa da incerteza de medição, cálculo da taxa de recuperação e registro dos resultados

O resultado analítico deve ser registrado, corrigido ou não pela recuperação. O modo de registro e o nível de recuperação devem ser indicados. O resultado analítico corrigido pela recuperação deve ser utilizado para efeitos de controle da conformidade.

O resultado analítico deve ser reportado como $x \pm U$, sendo que x é o resultado analítico e U é a incerteza de medição expandida.

U corresponde à incerteza de medição expandida, utilizando um fator de abrangência de 2, que permite obter um nível de confiança de cerca de 95%.

A estimativa da incerteza de medição poderá ser realizada pelo método considerado mais adequado pelo laboratório [5].

2.3.5 Normas de qualidade aplicáveis aos laboratórios

Os laboratórios devem cumprir o disposto nas normativas de credenciamento da Coordenação Geral de Apoio Laboratorial – CGAL e devem implementar sistema da qualidade baseado na Norma NBR ISO/IEC 17025 “Requisitos Gerais para a Competência de Laboratórios de Ensaio e Calibração”.

Sugiro:

Os laboratórios devem implementar sistema da qualidade baseado na Norma NBR ISO/IEC 17025 “Requisitos Gerais para a Competência de Laboratórios de Ensaio e Calibração”.

Os laboratórios que pretendam prestar serviço para o MAPA na análise de amostras fiscais deverão cumprir o disposto nas normativas de credenciamento da Coordenação Geral de Apoio Laboratorial – CGAL/SDA.

Texto elaborado com base nos documentos:

[1] Regulamento (CE) nº 401/2006 de 23 de fevereiro de 2006, que estabelece os métodos de amostragem e de análise para o controle oficial dos teores de micotoxinas nos gêneros alimentícios (publicado no Jornal Oficial da União Européia, em 09.03.2006).

[2] Regulamento (CE) nº 882/2004 de 29 de abril de 2004, relativo aos controlos oficiais realizados para assegurar a verificação do cumprimento da legislação relativa aos alimentos para animais e aos gêneros alimentícios e das normas relativas à saúde e ao bem estar dos animais (publicado no Jornal Oficial da União Européia, em 28.05.2004).

[3] Orientações sobre Validação de Métodos de Ensaio Químicos DOC-CGCRE-008, revisão 01, março de 2003, Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial – INMETRO.

[4] Vocabulário Internacional de Termos Fundamentais e Gerais de Metrologia – VIM, Portaria INMETRO 029 de 1995, 2ª edição, Brasília, 2000.

[5] Report on the Relationship between analytical results, measurement uncertainty, recovery factors and the provisions of EU Food and Feed Legislation, with particular reference to community legislation concerning contaminants in food and undesirable substances in feed.

3. PLANOS DE AMOSTRAGEM: Proposta para procedimentos de coleta e preparo de amostra de rações visando detecção de micotoxinas

1. Definições

1.1. Partida ou Lote: quantidade de produto identificável e entregue de uma vez, que apresenta, conforme estabelecido pelo agente responsável, com características comuns, tais como a origem, a variedade, o tipo de embalagem, o embalador, o expedidor ou a marcação.

1.2. Sub-lote: parte ou fração definida de um grande lote para fins de amostragem. Cada sub-lote deve ser fisicamente separado e identificável.

1.3. Produto embalado: produto que se apresenta contido ou envolto em uma embalagem individual ou coletiva.

1.4. Pilha: forma de apresentação de um lote na qual as unidades ou volumes encontram-se sobrepostos.

1.5. Laboratório oficial: Laboratório Nacional Agropecuário do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Decreto 5741/2006 Art. 42 §1º)

1.6. Amostra composta ou global: quantidade de produto resultante da amostragem formada pela reunião de todos os incrementos (amostras simples), tomadas ou coletadas do lote ou sub-lote com a finalidade de realizar os controles correspondentes, devendo ser representativa e apresentar as mesmas características do lote do qual se originou.

1.7. Incremento de amostra ou amostra simples: quantidade definida de produto retirada num só ponto do lote ou sub-lote para formar a amostra composta ou global.

1.8. Amostra de trabalho ou sub-amostra: amostra resultante da subdivisão da amostra composta ou global, após moagem (no caso de material peletizado), homogeneização e sub-amostragem.

1.9. Amostra analítica: alíquota extraída da amostra de trabalho (sub-amostra), destinada à análise laboratorial.

1.10. Contra-prova: alíquota extraída da amostra de trabalho (sub-amostra), destinada à ser mantida em poder da fiscalização e do fiscalizado.

1.11. Plano de amostragem: conjunto de procedimentos planejados que permite fazer tomada de amostras representativas de um determinado lote ou sub-lote.

1.12. Amostragem: procedimento de tomada, retirada ou extração de amostra de um lote ou sub-lote determinado, mediante critérios normativos preestabelecidos no plano de amostragem adotado.

2. Disposições Específicas (procedimentos e critérios):

2.1. Condições de Apresentação dos Lotes:

2.1.1. **Lote em movimento (situação ideal):** a amostragem deve ser realizada preferencialmente antes do empacotamento ou a formação de lotes ou partidas de ração. A amostragem nesta situação deve ser realizada preferencialmente de forma automática, entretanto a amostragem manual utilizando instrumentos apropriados poderá ser empregada.

A utilização de equipamentos automáticos para coleta de amostras deve ser feita respeitando os critérios de tamanho de amostra global em função do tamanho do lote ou partida de ração, descritos no Quadro 1 e 2. Os equipamentos automáticos devem permitir a amostragem de todo o fluxo de ração de forma equitativa Figura 1. Equipamentos automáticos do tipo desviadores de fluxo que amostram apenas uma parte do fluxo do material não devem ser utilizados.

A utilização de equipamentos manuais (caneca e amostrador tipo pelicano) para coleta de amostras deve ser feita respeitando os critérios de número de incremento amostrais e tamanho da amostra global, descritos no Quadro 1 e 2. Os equipamentos manuais devem ser empregados de forma a coletar durante seu uso pontos representativos de todo o fluxo de material.

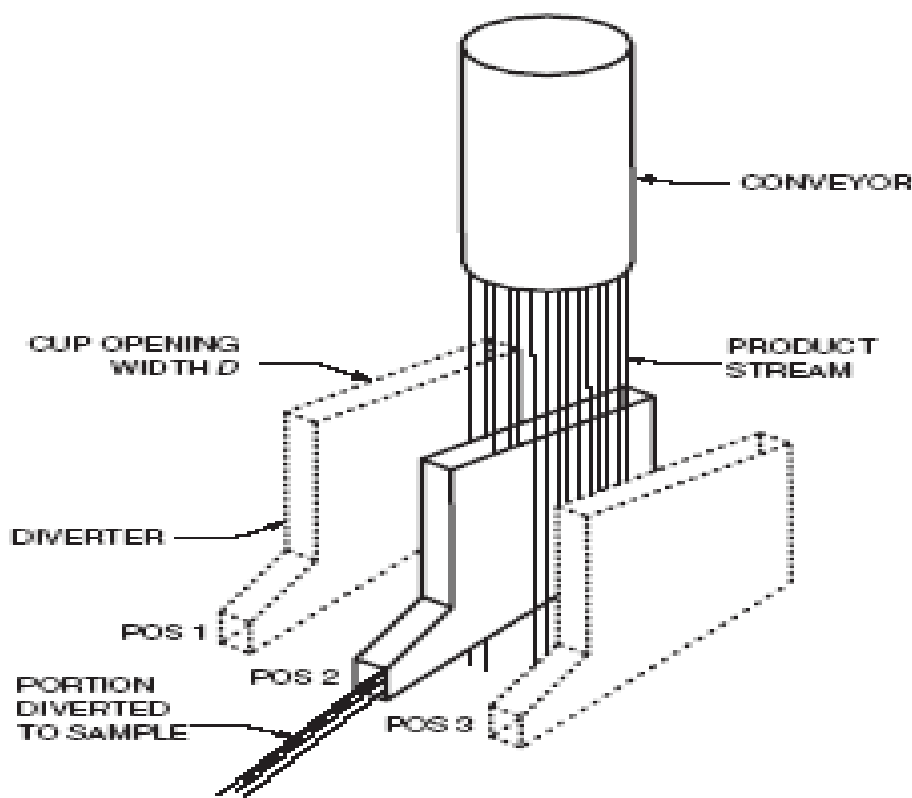


Figura 1. Esquema de um amostrador automático de produtos em movimento.

2.1.2. **Lote estático (ensacado ou a granel):** quando o lote ou partida de ração estiver estático (ensacado ou a granel) equipamentos e procedimentos específicos devem ser considerados.

Para lotes ou partidas de produtos a granel acondicionados em reservatórios tipo carrocerias de veículos a amostragem poderá ser realizada através de sondas pneumáticas ou amostradores manuais tipo caladores duplo respeitando o número de incrementos amostrais e tamanho da amostra global, em função do tamanho do lote ou partida, como descritos nas Tabelas 5 e 6.

As sondas e caladores utilizados devem proporcionar o alcance de toda a profundidade das cargas de forma a ser evitado camadas de onde não será retirado material para compor as amostras incrementais.

Para produtos ensacados os lotes deverão ser organizados de modo a permitir que o amostrador circunde toda a pilha ou monte ou possa acessar todas as faces do mesmo (deverá ter igual oportunidade de amostrar cada saco ou pilha existente ou o maior número possível de sacos ou unidades, não podendo haver “miolo” ou faces sem acesso). As pilhas devem estar sobre estrados ou paletes de madeira e deverão ter no máximo 2m de largura (dupla fiada), 2m de altura e 4m de comprimento, com afastamento entre pilhas, laterais e paredes, de 0,80 a 1,00m, com a boca dos sacos ou parte da costura voltada, preferencialmente, para a parte externa do lote, de modo a facilitar sua abertura e a coleta dos incrementos ou amostras elementares.

Os equipamentos de amostragem neste caso consistirá de caladores do tipo simples ou duplo que devem ser utilizados de forma que na operação de amostragem a maior parte da extensão do material contido nas embalagens seja alcançado (Figura 2).

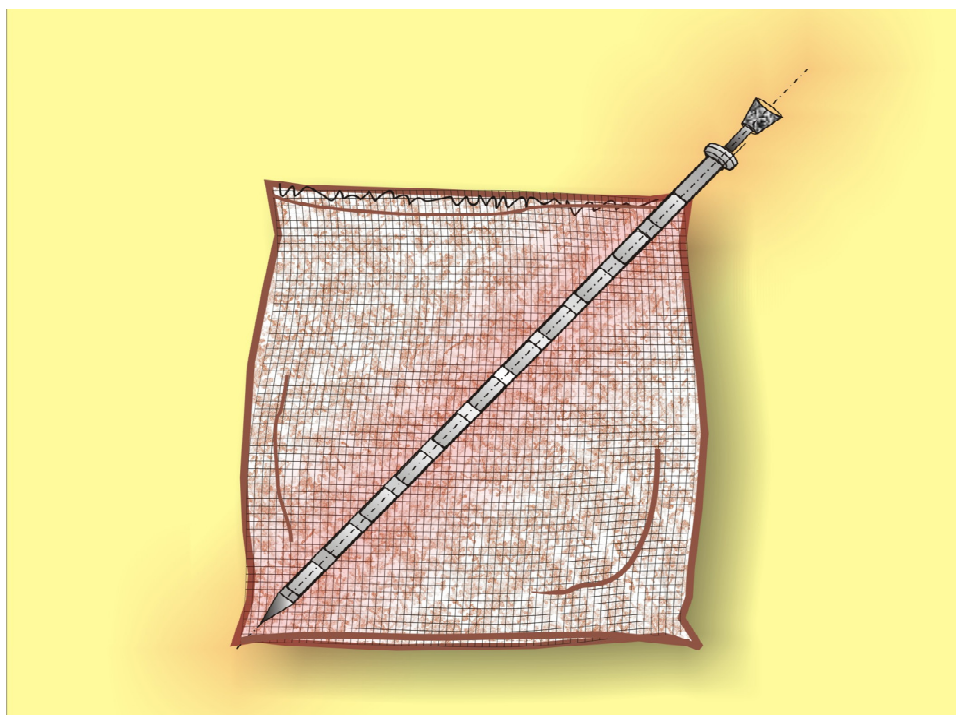


Figura 2. Esquema mostrando uso correto de caladores durante amostragem de embalagens

Tabela 5. Número de amostras incrementais em função do tamanho do lote

Massa do Lote em	Número de amostras	Massa da amostra global
------------------	--------------------	-------------------------

toneladas (T)	incrementais	(kg)
≤0,05	3	1
> 0,05 a ≤ 0,5	5	1
>0,5 a ≤1	10	1
>1 a ≤3	20	2
>3 a ≤10	40	4
>10 a ≤20	60	6
>20 a ≤50	100	10

Tabela 6. Subdivisão de lotes em sub-lotes em função da massa do lote

Massa do Lote em toneladas (T)	Massa do lote ou número de sub-lotes	Número de amostras incrementais	Massa da amostra global (kg)
≥ 1.500	500 toneladas	100	10
>300 e <1.500	3 sub-lotes	100	10
≥ 50 e ≤ 300	100 toneladas	100	10

Observações

a) A massa do incremento amostral será de no mínimo 100g podendo ser maior em função do número de incrementos e a massa da amostra global, entretanto seja qual for a massa da incremento amostral ela deve ser constante durante a coleta de amostras.

b) Se os sub-lotes puderem ser fisicamente separados, cada lote deve ser subdividido em sub-lotes de acordo com o Quadro 2. Dado que o peso do lote nem sempre é um múltiplo exato dos sub-lotes, o peso dos sub-lotes pode exceder o peso indicado até um máximo de 20%. Se o lote não estiver ou não puder ser fisicamente separado em sub-lotes, deve colher-se do lote um mínimo de 100 amostras incrementais.

3. Subamostragem da amostra global

Para amostras de rações na forma de peletes é recomendado proceder uma moagem ou trituração do material da amostra global antes de iniciar-se a operação de homogeneização e subamostragem.

Para amostras de ração não peletizadas o material poderá ser diretamente homogeneizado e subamostrado.

A homogeneização do material moído ou de ração não peletizada poderá ser realizada mecânica ou manualmente.

A subamostragem deverá ser efetuada em quarteadores do tipo canaletas invertidas e a subamostra de trabalho deve ter uma massa mínima que permita a divisão em três porções de no mínimo 500g que irão constituir-se em contra-amostra do fiscalizado, contra-amostra da fiscalização e amostra de laboratório.

Pode ser também utilizado para subamostragem o equipamento homogeneizador e subamostrador tipo Boener.

A amostra de laboratório e as contra-provas devem ser armazenadas e transportadas rapidamente para o laboratório oficial com os devidos cuidados para evitar alterações.

Deve-se, ao proceder à moagem e subamostragem das amostras, atentar para a limpeza dos equipamentos utilizados a fim de evitar a possibilidade de contaminação cruzada entre amostras.

Recomendações baseadas no Regulamento CE 401/2006 de 23 de fevereiro de 2006 da Comissão Europeia (Jornal Oficial da Comunidade Europeia, L 70/12, 2006).

4. PROPOSTA PARA REGISTRO DE ADITIVOS ANTI-MICOTOXINAS

4.1 Linhas gerais :

- Propõe-se a alteração da denominação “**Aditivo Adsorvente**” para “**Aditivo Anti-Micotoxinas (AAM)**” que inclui os produtos que, adicionados em alimentos para animais, são capazes de adsorver, inativar, neutralizar ou biotransformar as micotoxinas;
- Que a empresa garanta a inocuidade dos produtos seguindo critérios definidos no parágrafo 4.2.5;
- Que a empresa demonstre eficiência do produto mediante teste “*in vitro*”, que é o controle de qualidade na elaboração dos AAM, pela medição da capacidade de adsorção das micotoxinas, sempre especificando a técnica que se utilizou para a quantificação;
- Que a empresa demonstre eficiência do produto mediante teste “*in vivo*”, que é a única opção que demonstra a eficiência do adsorvente.
-
- Portanto, para conceder o registro de um produto, deverá ser apresentada toda a documentação técnica que garante que o produto é inócuo para o animal e tenha sido avaliado para cada micotoxina em cada espécie animal que se quer obter registro. O estudo “*in vivo*” deverá ser integralmente conduzido no Brasil seguindo os protocolos definidos no parágrafo 4.2.4.

4.2 Documentação exigida no primeiro registro ou na renovação de registro:

4.2.1 Descrição detalhada do produto, incluindo, nome, origem, composição quali-quantitativa e outras informações que o MAPA considerar pertinentes

4.2.2 Relatório de ensaio “*in vitro*”, demonstrando a capacidade anti micotoxina, com critério de controle de qualidade do produto, para cada micotoxina, em pH 3 e 6 (ver item 5), seguindo o protocolo a seguir (Tabela 7)

Tabela 7. Avaliação de aditivos anti-Micotoxinas: Exigências mínimas para os ensaios analíticos “*in vitro*”, por cada pH:

Tubo*	AAM ¹	Concentração de micotoxinas	
		AFLA, ZEA, OTA	FB, DON
1	0	1,0 ppm	2,5 ppm
2	25	1,0 ppm	2,5 ppm
3	50	1,0 ppm	2,5 ppm
4	75	1,0 ppm	2,5 ppm
5	100	1,0 ppm	2,5 ppm

¹ % da dose máxima recomendada pelo fabricante

* Mínimo de 3 repetições/tubo

4.2.3 (Comprovar a ação anti-Micotoxinas em função da dose de inclusão do produto na dieta)

4.2.4 Relatório de ensaio *in vivo*, demonstrando eficiência para cada micotoxina em cada espécie animal pleiteada para o uso do produto, seguindo o protocolo mínimo anexo (item 6);

Tabela 8. Avaliação de aditivos anti-Micotoxinas: Exigências mínimas para os ensaios *in vivo*: Modelo de dietas experimentais para avaliar a eficácia de um adsorvente *in vivo*.

Dietas	AAM	Micotoxina
1*	0	0
2	100% ¹	0
3	0	(X) mg/kg
4	100%	(X) mg/kg

¹ % da dose máxima recomendada pelo fabricante

* mínimo de X repetições/dieta por espécie , toxina e tempo

Tabela 9. Avaliação de aditivos anti-Micotoxinas: Efeitos tóxicos de micotoxinas selecionados para avaliação *in vivo*:

Micotoxina	Nível na dieta (mg/kg)	Efeitos
Aflatoxinas	1-3	Alterações do desempenho (ganho de peso, consumo de alimento e conversão alimentar). Alterações de proteínas séricas e/ ou alterações em enzimas hepáticas Alterações peso relativo do

		figado e/ou rins
Aflatoxina B1	5*	Alterações de AFM1 no leite
Zearalenona	0,25* – 2	Alterações na vulvometria. Alterações do comprimento e peso do trato reprodutivo de fêmeas.
Ocratoxina A	2 – 4	Alterações do desempenho Alterações de proteínas séricas e/ou alterações do ácido úrico Alterações do peso do fígado e rins
Desoxinivalenol	5-15	Alterações do desempenho Alterações de proteínas séricas
Fumonisina B1	50-200	Alterações do desempenho. Alterações de proteínas séricas. Alterações da esfinganina/ esfingosina. Alterações no peso relativo do fígado e dos pulmões (suínos)

* Nível empregado no concentrado

Numero de unidades experimentais

- Aves: mínimo 6 unidades experimentais de 10 aves
- Suínos, bovinos, suínos, cavalos e cães e gatos: mínimo 6 animais por tratamento

Tabela 10. Avaliação de aditivos anti-Micotoxinas: Modelo para apresentação dos resultados de eficácia de um aditivo anti-Micotoxinas *in vivo*;

Dietas	Parâmetro avaliado
1	X,x ± dp *
2	Y,y ± dp *
3	Z,z ± dp *
4	W,w ± dp *

* Indicar a inferência e o método estatístico utilizado no estudo
Dp: Desvio padrão

4.2.5 Laudo analítico evidenciando a inocuidade do produto quanto à presença de contaminantes químicos e microbiológicos estabelecidos seguindo os limites a seguir:

Para aditivos contendo aluminossilicatos

Contaminantes	Limite
Dioxinas e furanos	0,75 ng OMS-PCDD/F-TEQ/kg ¹
Pb	15 ppm ²

Cd	5 ppm ³
Hg	0,1 ppm ³
As	12 ppm ²
<i>Salmonella sp</i>	Ausência em 25 g

¹ Diretiva 100/2003/ CE de 31/10/2003

² Diretiva 57/2003/CE de 17/06/2003

³ Diretiva 32/2002/CE de 07/05/2002

Para aditivos sem componentes a base de aluminossilicatos

<i>Salmonella sp</i>	Ausência em 25 g
----------------------	------------------

4.3 Critérios para controle de qualidade do fabricante de AAM:

- Análise *in vitro* por lote de produto, realizada de acordo com os critérios do item 4.2.2
- Análise do produto para verificação da presença de contaminantes químicos e microbiológicos, de acordo com o seu sistema de garantia da qualidade.

4.4 Critérios para fiscalização:

- Avaliar o controle de qualidade do fabricante
- Inspeção e monitoramento nas fábricas nacionais e internacionais
- Coleta de amostra para análise fiscal, quando pertinente.

5. SUGESTÕES FINAIS:

O Grupo de Trabalho sugere que o MAPA:

1. **Estabeleça Programas de Monitoramento, sobre a presença de micotoxinas em alimentos para animais e para tanto, adequa a capacidade analítica da rede oficial e credenciada;**
2. **Incentive o desenvolvimento de pesquisas sobre Avaliação toxicológica de micotoxinas**, em várias espécies animais bem como, pesquisas relacionadas **a aditivos Anti-Micotoxinas, não somente *in vitro* mas principalmente *in vivo*** considerando que o ensaio *in vivo* é a única opção para demonstrar a eficiência destes aditivos;
3. **Incentive pesquisas relacionadas com biomarcadores**, identificando parâmetros que poderão facilitar o diagnóstico sobre a exposição dos animais às micotoxinas.
4. **Incentive a implementação de Boas Práticas Agrícola e Armazenagem** no intuito de minimizar a produção de micotoxinas nas cadeias produtivas do agronegócio.

5. Estabeleça os LMT aqui apresentadas na forma de **recomendações**, pelo período de **18 meses, tornando-os obrigatórios apos este prazo**.
6. Adote os **critérios para o registro novo destes aditivos, a partir da data de publicação da norma e que os registros antigos tenham prazo de 12 meses para se adequar** à nova norma.

O Grupo de Trabalho sugere que a ANVISA estabeleça LMT para as micotoxinas em alimentos e ingredientes destinados ao consumo humano, em especial aqueles a base de milho e trigo e para as micotoxinas: OTA, AFLA, DON, FUMONISINA, ZEARALENONA.

Assinatura de todos os membros