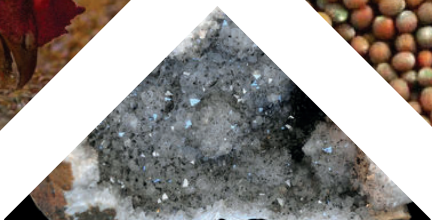
SANAS

IACA
ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DOS INDUSTRIAIS DE ALIMENTOS COMPOSTOS PARA ANIMAIS

Manual

Substâncias Indesejáveis



Autores:

Ana Cristina Gonçalves Monteiro (FeedInov/IACA)

Rita Galvão Gonçalves (IACA)

Maria João Fradinho (DGAV - Divisão de Alimentação Animal)

Edição:

Associação Portuguesa dos Industriais de Alimentos Compostos para Animais

Avenida 5 de Outubro, nº 21, 2º esquerdo

1050-047 Lisboa, PORTUGAL

Tlf: 00351 213 511 770

E-mail: iaca@iaca.pt

Website: www.iaca.pt

Impressão e Acabamentos: Relgráfica, Artes Gráficas

Depósito Legal: 501252/22

Tiragem: 250 cópias.

ISBN (Versão Impressa): 978-989-53558-2-2

ISBN (Versão Eletrónica): 978-989-53558-3-9

Lisboa, 2022

ÍNDICE

CONTEXTUALIZAÇÃO E OBJETIVOS DO MANUAL 3

SECÇÃO I: CONTAMINANTES INORGÂNICOS E COMPOSTOS AZOTADOS 5

Arsénio 8

Cádmio 14

Flúor 19

Chumbo 24

Mercúrio 29

Nitrito 33

Melamina 38

SECÇÃO II: MICOTOXINAS 41

Aflatoxina B1 45

Cravagem de centeio 50

Desoxinivalenol 54

Fumonisinas 58

Ocratoxina A 62

T-2 e HT-2 66

Zearalenona 70

SECÇÃO III: TOXINAS VEGETAIS INERENTES 75

Gossipol livre, Ácido cianídrico, Teobromina, Viniltiooxazolidona e Essência de mostarda .. 78

SECÇÃO IV: COMPOSTOS ORGANOCLORADOS (EXCETO DIOXINAS E PCB) 87

Aldrina, Dieldrina, Canfecloro, Clordano, DDT, Endossulfão, Endrina, Heptacloro, hexaclorobenzeno e Hexaclorociclohexano 90

SECÇÃO V: DIOXINAS E PCB 105

Dioxinas, PCB sob a forma de dioxinas e PCB não semelhantes a dioxinas 108

SECÇÃO VI: IMPUREZAS BOTÂNICAS 117

Sementes de infestantes e frutos não moídos nem esmagados que contenham alcaloides, glucósidos ou outras substâncias tóxicas 120

SECÇÃO VII: ADITIVOS AUTORIZADOS PARA ALIMENTAÇÃO ANIMAL EM ALIMENTOS NÃO VISADOS, APÓS TRANSFERÊNCIA INEVITÁVEL 131

Decoquinato 135

Diclazuril 138

Bromidrato de halofuginona 142

Lasalocida A de sódio 146

Monensina de sódio 150

Narasina 154

Nicarbazina 158

Cloridrato de robenidina 162

Salinomicina de sódio 166

Semduramicina de sódio 170

CONTEXTUALIZAÇÃO E OBJETIVOS DO MANUAL

Uma das prioridades e ações da política alimentar da União Europeia (UE) é garantir alimentos seguros com vista a proteger a saúde de todos os intervenientes da cadeia alimentar, desde o produtor ao consumidor, sem esquecer a saúde e bem-estar dos animais e a proteção do meio ambiente. Para tal, existe um vasto conjunto de legislação europeia aplicável à agricultura e à agroindústria, cobrindo todas as fases da cadeia, desde a produção e transformação até à colocação no mercado, incluindo as respetivas trocas Intra União.

A política da União Europeia em matéria de segurança dos alimentos incide em quatro principais áreas de proteção, sendo elas a higiene dos produtos alimentares, a saúde animal, a fitossanidade e os contaminantes e resíduos.

O presente Manual de Substâncias Indesejáveis, doravante denominado de Manual, dedica-se, em particular, à última área e, concretamente, à garantia da segurança dos alimentos para consumo animal em relação aos contaminantes químicos constantes da legislação europeia.

De acordo com a Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 7 de maio de 2002, relativa às substâncias indesejáveis nos alimentos para animais (incluindo matérias-primas e aditivos para a produção de alimentos para animais e alimentos compostos), uma substância indesejável é "*qualquer substância ou produto, com exceção de agentes patogénicos, que se encontre presente no produto destinado à alimentação animal e que constitua um perigo potencial para a saúde humana ou animal e o ambiente ou suscetível de afetar negativamente a produção de pecuária*".

Desta forma, para limitar os riscos de contaminação dos alimentos para animais por substâncias e produtos tóxicos ou prejudiciais à produção pecuária, encontram-se definidos, no Anexo I da referida Diretiva, os limites máximos admissíveis de substâncias indesejáveis, os quais, se ultrapassados, representam um risco para a saúde e bem-estar animal, bem como eventual exposição do consumidor pela ingestão de géneros alimentícios de origem animal provenientes dos animais que ingeriram aqueles alimentos, para além de se constitui uma não conformidade. Nestes casos, os países da UE, em cooperação com as empresas do setor dos alimentos para animais, devem averiguar a origem e identificar as fontes dessas substâncias.

De notar que os produtos destinados à alimentação animal com um teor de uma substância indesejável superior ao limite máximo admissível fixado no Anexo I, não podem ser misturados para efeitos de diluição, com o mesmo produto ou com outros produtos destinados à alimentação animal.

O presente Manual encontra-se dividido em sete secções, de acordo com os grupos de substâncias indesejáveis constantes na Diretiva 2002/32, cada uma com uma descrição do grupo de substâncias indesejáveis, das fases da cadeia em que podem ocorrer e respetivas formas de contaminação, bem como das medidas preventivas para evitar a contaminação dos alimentos para animais. Em cada secção consta, igualmente, um conjunto de fichas técnicas que pretende reunir, de forma sucinta e clara, não só os limites máximos admissíveis de substâncias indesejáveis para as matérias-primas para alimentação animal e para os alimentos compostos, mas também os efeitos toxicológicos decorrentes da exposição e os impactos na saúde e bem-estar animal, saúde humana e no meio ambiente.

Os limites máximos admissíveis de substâncias indesejáveis em alimentação animal e expressos neste Manual são os que se encontram em vigor à data da sua publicação. Os utilizadores do Manual deverão verificar se existem alterações legislativas posteriores à mesma.

MANUAL DE SUBSTÂNCIAS INDESEJÁVEIS

SECÇÃO I: CONTAMINANTES INORGÂNICOS E COMPOSTOS AZOTADOS

Descrição

Este grupo de substâncias indesejáveis inclui os contaminantes inorgânicos, como o mercúrio, o cádmio, o chumbo, o arsénio e o flúor, e inclui os compostos azotados, como os nitritos e a melamina. Se no caso dos primeiros e dos nitritos a contaminação pode ocorrer naturalmente no meio ambiente, já no caso da melamina, a contaminação ocorre por via fraudulenta, visto que esta substância não existe na natureza e a sua deteção nos alimentos decorre de uma adição intencional.

Os compostos inorgânicos que incluem os contaminantes deste grupo existem naturalmente na natureza e são, geralmente, bem tolerados pelos animais. No entanto, quando em concentrações acima dos limiares de toxicidade podem originar intoxicações clínicas e subclínicas, o que dependerá também da sua forma química.

Os nitritos são compostos azotados originados através da ação de bactérias nitrificadoras, como um estado intermédio na formação de nitratos. No trato digestivo dos animais pode ocorrer a conversão de nitratos em nitritos.

A melamina é uma substância química de síntese industrial, apresentando-se, geralmente, sob a forma de um pó branco. É um composto azotado muito utilizado na indústria para produção de materiais de plástico e de produtos antifogo e pode originar, por degradação microbiana, compostos estruturalmente relacionados, como o ácido cianúrico, a amelina e a amelida, que são tóxicos para os animais e para o ser humano.

Fases da cadeia e formas de contaminação

A contaminação com substâncias inorgânicas pode ser geológica, derivada das caraterísticas particulares do solo, ou antropogénica (p. ex. indústrias de fundição). A distribuição destas substâncias no solo é irregular, pelo que as matérias-primas produzidas podem apresentar valores acima dos limites máximos legais. De um modo geral, a contaminação ocorre tanto mais facilmente, quanto mais perto estiverem os alimentos de zonas industrializadas.

Os nitritos derivam de fertilizantes azotados utilizados na agricultura ou de resíduos urbanos, industriais e animais, pelo que a contaminação das matérias-primas para a alimentação animal pode acontecer acidentalmente no caso de animais em pastoreio, por consumo direto de matérias-primas contaminadas ou através dos alimentos compostos fabricados com as mesmas.

A melamina é um composto azotado que pode ser incorporado nos alimentos para animais de forma fraudulenta para aumentar o seu teor proteico, o que representa um perigo para a saúde animal e humana. A melamina pode também migrar para os géneros alimentícios por contacto com as películas de isolamento de embalagens utilizadas na indústria agroalimentar.

Medidas preventivas

As boas práticas agrícolas são a melhor forma de evitar que os alimentos para animais sejam contaminados, devendo evitar-se a utilização de matérias-primas de regiões potencialmente contaminadas e o cultivo em zonas próximas de indústrias de fundição e outras indústrias que possam representar um perigo de contaminação. A correta utilização de fertilizantes azotados é outra das formas de evitar ou minimizar contaminações.

Legislação aplicável

Decreto-Lei nº 306/2007 de 27 de agosto que estabelece o regime de qualidade da água destinado ao consumo humano e estabelece os critérios de repartição da responsabilidade pela gestão de um sistema de abastecimento público de água para consumo humano, quando a mesma seja partilhada por duas ou mais entidades gestoras.

Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 7 de maio de 2002 relativa às substâncias indesejáveis nos alimentos para animais.

Regulamento (CE) nº 1881/2006 da Comissão de 19 de dezembro de 2006 que fixa os teores máximos de certos contaminantes presentes nos géneros alimentícios.

Regulamento (UE) nº 10/2011 da Comissão de 14 de janeiro de 2011 relativo aos materiais e objetos de matéria plástica destinados a entrar em contacto com os alimentos.

Regulamento (UE) nº 1129/2011 da Comissão de 11 de novembro de 2011, altera o anexo II do Regulamento (CE) nº 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho mediante o estabelecimento de uma lista da União de aditivos alimentares.

Regulamento (UE) nº 2013/1275 da Comissão de 6 de dezembro de 2013 que altera o anexo I da Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho no que diz respeito aos limites máximos de arsénio, cádmio, chumbo, nitrite, essência volátil de mostarda e impurezas botânicas prejudiciais.

Regulamento (UE) nº 2015/186 da Comissão de 6 de fevereiro de 2015 que altera o anexo I da Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho no que diz respeito aos limites máximos de arsénio, flúor, mercúrio, endossulfão e sementes de *Ambrosia*.

Regulamento (UE) nº 2017/2229 da Comissão de 4 de dezembro de 2017 que altera o anexo I da Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho no que diz respeito aos limites máximos de chumbo, mercúrio, melamina e decoquinato.

Regulamento (UE) nº 2019/1869 da Comissão de 7 de novembro de 2019 que altera e retifica o anexo I da Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho no que diz respeito aos limites máximos de determinadas substâncias indesejáveis nos alimentos para animais.

Regulamento (UE) nº 594/2012 da Comissão de 5 de julho de 2012 que altera o Regulamento (CE) nº 1881/2006 no que se refere aos teores máximos dos contaminantes ocratoxina A, PCB não semelhantes a dioxinas e melamina nos géneros alimentícios.

Nome

Arsénio (As).

Descrição e Ocorrência

O arsénio é um semimetal caracterizado por ser quebradiço, cristalino, com um ponto de fusão de 817 °C e um ponto de ebulição de 613 °C, frequentemente classificado como metal devido aos seus efeitos tóxicos [1].

Dependendo do pH do meio e das condições de oxidação-redução, poderá ser encontrado nas suas formas orgânica ou inorgânica, com diferentes valências, nomeadamente arsina (-3), estado metálico (0), arsenito (+3) e arsenato (+5). Tem também a capacidade de se combinar com vários elementos, como o oxigénio, hidrogénio, enxofre, níquel, cobre e chumbo [1, 2, 3].

Os compostos orgânicos de arsénio encontrados, principalmente, no meio marinho apresentam baixa toxicidade, ao contrário dos compostos inorgânicos com este elemento, os quais são mais comuns no meio terrestre. As suas diferentes valências resultam também numa grande diversidade de compostos com características químicas distintas. A toxicidade decresce com o aumento do estado de oxidação, sendo a arsina a forma mais tóxica e o arsenato a forma menos tóxica [3, 4].

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de arsénio em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de arsénio em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Arsénio [(1)]	Matérias-primas para alimentação animal com exceção de:	2

Valores máximos de arsénio em mg/kg (ppm) de alimento para animais (continuação)

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Arsénio [1]	- farinha fabricada com erva, luzerna desidratada e trevo desidratado, bem como polpa de beterraba sacarina desidratada e polpa de beterraba sacarina desidratada e melaçada,	4
	- bagaço de palmiste obtido por pressão,	4 [2]
	- turfa, leonardite,	5 [2]
	- fosfatos e algas marinhas calcárias,	10
	- carbonato de cálcio, carbonato de cálcio e magnésio [10], conchas marinhas calcárias,	15
	- óxido de magnésio, carbonato de magnésio,	20
	- peixes, outros animais aquáticos e produtos deles derivados,	25 [2]
	- farinha de algas marinhas e matérias-primas para alimentação animal derivadas de algas marinhas.	40 [2]
	Partículas de ferro utilizadas como marcador.	50
	Aditivos para alimentação animal pertencentes ao grupo funcional dos compostos de oligoelementos com exceção de:	30
	- sulfato cúprico penta-hidratado, carbonato cúprico, cloreto e tri-hidróxido de dicobre, carbonato ferroso, cloreto e tri-hidróxido de dimanganês,	50
	- óxido de zinco, óxido manganoso e óxido cúprico.	100
	Alimentos complementares para animais	4
	com exceção de: alimentos minerais para animais,	12

Valores máximos de arsénio em mg/kg (ppm) de alimento para animais (continuação)

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Arsénio (1)	- alimentos complementares para animais de companhia contendo peixe, outros animais aquáticos e produtos deles derivados e/ou farinha de algas marinhas e matérias-primas para alimentação animal derivadas de algas marinhas,	10 (2)
	- formulações para a administração a longo prazo de alimentos para animais destinadas a objetivos nutricionais específicos, com uma concentração de oligoelementos superior a 100 vezes o limite máximo em alimentos completos.	30
	Alimentos completos para animais com exceção de:	2
	- alimentos completos para peixes e para animais destinados à produção de peles com pelo,	10 (2)
	- alimentos completos para animais de companhia contendo peixe, outros animais aquáticos e produtos deles derivados e/ou farinha de algas marinhas e matérias-primas para alimentação animal derivadas de algas marinhas.	10 (2)

(1) Os limites máximos referem-se ao arsénio total.
(2) Mediante pedido das das autoridades competentes, o operador responsável tem de efetuar uma análise para demonstrar que o teor de arsénio inorgânico é inferior a 2 ppm. A referida análise é particularmente importante no caso da alga da espécie *Hizikia fusiforme*.
(10) Por carbonato de cálcio e magnésio entende-se a mistura natural de carbonato de cálcio e de carbonato de magnésio tal como descrita no Regulamento (UE) nº 575/2011 da Comissão, de 16 de junho de 2011, relativo ao Catálogo de matérias-primas para alimentação animal (JO L 159 de 17.6.2011, p. 25).

Contaminação de alimentos para animais

Os alimentos para animais com maior concentração de arsénio total (orgânico e inorgânico) são o óleo de peixe e a farinha de peixe, o que será refletido nos níveis de alimentos compostos que utilizam estas matérias-primas, nomeadamente nos alimentos compostos para peixes. Todavia, cerca de 95 % deste arsénio encontra-se na sua forma orgânica, não apresentando praticamente toxicidade. Tal não se verifica com matérias-primas de origem terrestre que, usualmente, se encontram contaminadas por arsénio inorgânico e, consequentemente, apresentam elevada

toxicidade. Desta forma, entre as matérias-primas que poderão conter teores mais elevados de arsénio encontram-se os cereais e seus derivados (principalmente o milho e derivados), os bagaços de oleaginosas, silagens de erva, fenos, silagens de milho e palhas. Têm sido reportadas concentrações de cerca de 0,32 mg de arsénio/kg de matéria seca de erva fresca e de cerca de 0,5 mg de arsénio/kg de matéria seca de milho [3,4].

Devido à presença de arsénio no solo, os animais que pastoreiam poderão ingerir quantidades consideráveis deste semimetal, pelo que o solo é também considerado como um potencial fator adicional de exposição dos animais. No entanto, a sua biodisponibilidade é consideravelmente inferior à da água ou dos alimentos [4].

Atualmente, não existe nenhum método válido para descontaminar produtos ou matérias-primas que contenham arsénio [3].

Toxicologia

A toxicidade dos compostos de arsénio depende da sua forma química e da sua valência. Todas as espécies são suscetíveis aos efeitos tóxicos do arsénio inorgânico [4].

Embora a toxicidade aguda seja rara, quando ocorre, apresenta um impacto consideravelmente grave na saúde e bem-estar animal. Tal poderá ocorrer se os animais tiverem acesso a construções antigas ou tiverem em contacto com materiais pintados, nos quais o arsénio persiste no tempo. No que respeita à toxicologia do ácido arsenioso em ruminantes, considera-se que a taxa de absorção, por via oral, é de cerca de 46 %, estando definida uma dose letal média de 125 mg de arsenito de sódio/kg de peso vivo nos caprinos [3,4].

O arsénio e os seus metabolitos são excretados pela urina e pela bílis, em percentagens muito distintas, conforme a espécie. Para tal, o arsénio inorgânico tóxico é metabolizado em arsénio orgânico não tóxico [4].

Impacto na saúde e bem-estar animal

No que respeita à toxicologia do ácido arsenioso em suínos, considera-se que uma dose de 100 mg/kg de alimento tem efeitos apenas na diminuição do apetite dos animais, ao passo que um teor de 1 g/kg de alimento provoca diarreia, hiperestesia, falta de coordenação, cegueira progressiva, tremores, dermatites e ataxia. Os principais sintomas clínicos são causados por inflamação gastrointestinal e distúrbios do sistema nervoso central, do fígado e dos rins, sendo caraterizados por diarreia, perda de apetite, tremores, salivação, ataxia, convulsões, azotemia, aumento da atividade enzimática do fígado, provocando, em casos extremos, a morte do animal [2,3, 4].

Num estudo realizado com ruminantes em que foram utilizadas doses entre 75 e 100 mg de arsenito de sódio/kg de peso vivo, os animais evidenciaram sinais de toxicidade ao nível gastrointestinal e renal nas doze horas seguintes ao tratamento, mas sem se verificar mortalidade. Relativamente, às galinhas poedeiras, a ingestão de 44 mg de arsenito/kg de alimento provoca uma diminuição do apetite, o que leva à diminuição do peso dos animais e da produção de ovos. Nos peixes, mais concretamente nas trutas, uma exposição a 180 mg de trióxido de arsénio/kg de alimento e a 137 mg de arseniato de dissódio heptahidratado/kg de

alimento, durante oito semanas, provocaram perda de apetite e diminuição de crescimento [3,4].

A toxicidade crónica que ocorre através da ingestão de água resulta em lesões na pele, hipo e hiperpigmentação e crises vaso-oclusivas. Outros sintomas passam por neuropatia periférica, encefalopatia, hepatomegalia, diabetes e insuficiência renal [4].

Impacto na saúde pública

A principal fonte de exposição a arsénio é a água de consumo contaminada. Um dos países com o subsolo mais rico em arsénio é o Bangladesh, onde são verificados numerosos casos de arsenicose - uma doença crónica decorrente da ingestão prolongada de doses acima das aceitáveis, e que se manifesta por lesões na pele. Outros problemas de saúde decorrentes de uma intoxicação crónica passam por anorexia, neuropatia periférica, conjuntivite, diabetes e lesões cutâneas, as quais, em casos mais graves, poderão levar ao desenvolvimento de cancro de pele. De facto, o arsénio na sua forma inorgânica foi o primeiro elemento a ser identificado como carcinogénico para os humanos. Já o trióxido de arsénio é a causa mais frequente de intoxicações agudas, sendo os seus principais sintomas caracterizados por vómitos, dor abdominal e diarreia com perda de sangue [1,3,4].

O arsénio orgânico ingerido através do consumo de peixe é facilmente absorvido pelo trato gastrointestinal, sendo que de 70 a 80 % é eliminado numa semana, pela urina [1,3, 4,6].

Impacto no meio ambiente

O arsénio é um elemento tóxico que se encontra difundido pela água, solo e ar, como resultado de atividades naturais (vulcânicas), ou de atividades antropogénicas (fabrico de baterias sem chumbo e de ligas para equipamentos eletrónicos, indústria do vidro e do aço, tratamento de madeiras e agricultura) [6].

De uma forma geral, a água apresenta teores residuais de arsénio. No entanto, em algumas águas subterrâneas os teores podem atingir os 10 mg/l, valor provocado pela lixiviação de pesticidas utilizados na agricultura e que contêm este semimetal na sua composição. A crosta terrestre apresenta também arsénio na sua constituição, em diversos estados de oxidação e, normalmente, sob a forma de sulfureto de arsénio ou como arsenatos e arsenitos metálicos. Existe também arsénio na atmosfera resultante do depósito de resíduos libertados através da atividade bacteriana anaeróbia. As plantas terrestres podem também acumular arsénio através do sistema radicular, que absorve o arsénio existente no solo e nas águas subterrâneas, ou através do seu sistema foliar que absorve o arsénio existente na atmosfera [4,6].

Bibliografia

[1] Salazar, H. (2015). Desenvolvimento e caracterização de membranas de remoção de compostos de arsénio em água. Universidade do Minho. Minho, Portugal.

[2] Bertin, F.R., Baseler, L.J., Wilson, C.R., Kritchevsky, J.E., Taylor, S.D. (2013). Arsenic Toxicosis in cattle: meta-analysis of 156 cases. J Vet Intern Med; 27:977-981.

[3] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, arsénio. Fundação Basca para a Segurança Agroalimentar. Álava, Espanha.

[4] EFSA (2005). Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the Comission related to arsenic as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 180: 1-35.

[5] Adamse, P., Van der Fels-Klerx, H.J. & Jong, J. (2017). Cadmiun, lead, mercury and arsenic in animal feed and feed materials - trend analysis of monitoring results, Food Additives & Contaminants: Part A, 34:8, 1298-1311. Wangeningnen, Holanda.

[6] APDA - Associação Portuguesa da Distribuição de Drenagem da Água (2012). Ficha Técnica - Arsénio.

Nome

Cádmio (Cd).

Descrição e Ocorrência

O cádmio é um metal pesado, caracterizado por ser tóxico, sendo também um excelente condutor elétrico, lustroso, maleável, de cor branca-prateada e que apresenta um ponto de fusão de 320,9 °C e um ponto de ebulição de 765 °C. É insolúvel em água, mas é solúvel a quente, em ácidos orgânicos, NH_2NO_3 e H_2SO_4 [1].

Em geral, não se encontra no meio ambiente como um metal puro, mas sim como um metal combinado com outros elementos, nomeadamente, com o oxigénio - óxido de cádmio -, o cloro - cloreto de cádmio -, ou o enxofre - sulfato e sulfito de cádmio - [1].

À semelhança do chumbo e do mercúrio, o cádmio não ocorre de forma natural no organismo e não desempenha funções nutricionais ou bioquímicas, pelo que a sua presença é prejudicial em qualquer concentração [2].

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de cádmio nos alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de cádmio em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Cádmio	Matérias-primas para alimentação animal de origem vegetal	1
	Matérias-primas para alimentação animal de origem animal	2
	Matérias-primas para alimentação animal de origem mineral com exceção de: - fosfatos.	2 10

Limites máximos legais de cádmio em mg/kg (ppm) de alimento para animais (continuação)

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Cádmio	Aditivos para alimentação animal pertencentes ao grupo funcional dos compostos de oligoelementos com exceção de:	10
	- óxido cúprico, óxido manganoso, óxido de zinco e sulfato manganoso mono-hidratado.	30
	Aditivos para alimentação animal pertencentes aos grupos funcionais dos aglutinantes e dos antiaglomerantes.	2
	Pré-misturas (6)	15
	Alimentos complementares para animais	0,5
	com exceção de:	
	- alimentos minerais para animais	
	-- com teor de fósforo < 7 % (8)	5
	-- com teor de fósforo ≥ 7 % (8)	0,75 por 1 % de fósforo (8), com um máximo de 7,5
	- alimentos complementares para animais de companhia	2
	- formulações para a administração a longo prazo de alimentos para animais destinadas a objetivos nutricionais específicos, com uma concentração de oligoelementos superior a 100 vezes o limite máximo em alimentos completos.	15
	Alimentos completos para animais	
	com exceção de:	
	- alimentos completos para bovinos (exceto vitelos), ovinos (exceto cordeiros), caprinos (exceto cabritos) e peixes,	0,5
	- alimentos completos para animais de companhia.	12

(6) O limite máximo estabelecido para as pré-misturas leva em linha de conta os aditivos com o maior teor de chumbo e de cádmio e não a sensibilidade ao chumbo e ao cádmio das diferentes espécies de animais. Tal como previsto no

artigo 16. o do Regulamento (CE) n. o 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de Setembro de 2003, relativo aos aditivos destinados à alimentação animal, a fim de proteger a saúde pública e animal (JO L 268 de 18.10.2003, p. 29), é da responsabilidade do produtor de pré-misturas assegurar que, além do cumprimento dos limites máximos para as pré-misturas, as instruções de utilização da pré-mistura são conformes com os limites máximos para os alimentos complementares e para os alimentos completos para animais.

(8) A % de fósforo é relativa a um alimento para animais com um teor de humidade de 12 %.

Contaminação de alimentos para animais

A contaminação por cádmio pode dever-se à ingestão de pastagens e forragens instaladas ou provenientes de solos com elevados teores deste metal, estando a sua disponibilidade no solo dependente do pH, da matéria orgânica e das espécies vegetais do mesmo. As matérias-primas que podem acumular um maior teor de cádmio são, por ordem decrescente, o feno, a erva fresca e o bagaço de girassol. Os aditivos pertencentes ao grupo funcional dos aglutinantes e as matérias-primas de origem marinha, nomeadamente, a farinha de peixe, poderão também apresentar níveis medianos de cádmio [1,3,4,5,6].

Atualmente não existe nenhum método válido para descontaminar produtos ou matérias-primas que contenham cádmio [3].

Toxicologia

A biodisponibilidade, a retenção e, consequentemente, a toxicidade do cádmio são influenciadas por vários fatores, nomeadamente, o estado nutricional dos animais, as gestações múltiplas das fêmeas, as condições de saúde pré-existentes, a espécie, a idade e o género do animal, a concentração de cádmio presente no alimento e o tempo de exposição a este metal [4,5].

No caso dos ruminantes, a absorção de cádmio, por via digestiva, é de apenas 1 % e distribui-se por todo o organismo. A toxicologia do cádmio foi demonstrada experimentalmente em animais de produção, não existindo bibliografia sobre a ocorrência de toxicidade de forma natural nestes animais. Assim sendo, não é possível definir com total precisão, níveis mínimos de toxicidade, até porque a deposição de cádmio é significativamente influenciada pela interação com o zinco, o cobre, o ferro e o cálcio.

Impacto na saúde e bem-estar animal

De uma forma geral, a exposição ao cádmio e a sua capacidade de se acumular no organismo por longos períodos, apresenta impactos consideráveis na saúde e bem-estar animal, na medida em que pode causar extensas lesões hepáticas, alterações no índice de massa corporal, problemas nas articulações e na pele, diminuição do crescimento, diminuição dos níveis de triglicéridos e colesterol e, em último caso, aumento da mortalidade [1,4,5].

O fornecimento de silagem de milho com um teor de 1,7 mg de cádmio/kg de matéria seca, em ovinos, produz sinais precoces de degenerescência das células hepáticas [3,4].

No que respeita aos suínos, os quais são considerados como a espécie mais sensível à toxicidade do cádmio, são esperadas alterações mais significativas, como atrasos no crescimento e anemia, com concentrações superiores a 4,43 mg de cádmio/kg de matéria seca, valor similar ao máximo

tolerável para todas as espécies - 5 mg de cádmio/kg de alimento. Já em galinhas poedeiras, observou-se uma redução da produção de ovos em animais alimentados com uma dieta apenas à base de soja, com um teor de 3 mg de cádmio/kg de matéria seca, num período de dois meses [4].

Em bovinos, uma exposição crónica poderá levar, inclusivamente, a perda de apetite, hipertensão, anemia, distúrbios na função reprodutiva e aumento do número de abortos [4].

Relativamente aos peixes, os efeitos tóxicos reportados incluem problemas estruturais nas guelras e rins, perda de apetite, dificuldade em nadar, incapacidade de manter o equilíbrio e, em alguns casos, escurecimento da pele. Uma exposição alimentar a concentrações de 6,7 mg de cádmio/kg de matéria seca, em salmão, provoca o aumento da proliferação de enterócitos e apoptose, bem como níveis elevados de metalotionina nos rins, fígado e intestino [4].

Impacto na saúde pública

A importância do cádmio para a saúde humana advém do seu aporte significativo, tanto pela dieta, através da ingestão de água e alimentos contaminados por via gastrointestinal, como pelas partículas presentes no ar que se respira (inalação na forma de poeiras e fumos resultantes da combustão de materiais contendo este metal) e no fumo do tabaco por via respiratória. O cádmio é absorvido pela pele, vias respiratórias e trato gastrointestinal, sendo que esta absorção é tanto maior, quanto mais pobre for a dieta em cálcio, ferro ou proteína [1,2].

Os principais sintomas surgem poucas horas após a exposição, com a apresentação de irritação no local de absorção, o que provoca sintomas como náuseas fortes, vómitos e diarreia, salivação excessiva e contrações abdominais. Em caso de intoxicação grave, poder-se-á verificar falência renal com depressão cardiopulmonar e consequente morte em 7 a 14 dias. Já a toxicidade crónica provém da exposição prologada ao metal e aos seus compostos provocando sintomas como disfunção renal, interferência no metabolismo cálcico, dores reumáticas e aumento da incidência de cancro do pulmão e da próstata [1].

Considera-se que este metal apresenta um tempo de semivida biológico que varia entre dez e 30 anos nos rins e entre cinco e dez anos no fígado, sendo eliminado de forma muito lenta. A via principal da excreção é a urina, pese embora seja insuficiente, o que justifica o elevado tempo de semivida do cádmio no organismo. Este facto justifica que os efeitos adversos à saúde possam ocorrer mesmo após a redução ou cessação da exposição. Outras vias de excreção, com menor expressão, são a bílis, o suor e a saliva [1,4].

Impacto no meio ambiente

O cádmio existe no ar, na água e no solo, sendo muito persistente, o que significa que permanece nestes meios durante longos períodos [1].

O desenvolvimento industrial e determinadas práticas agrícolas impulsionaram os níveis de cádmio no meio ambiente, ao longo dos anos. Os compostos de cádmio são utilizados em diversos produtos fabricados pelo Homem, nomeadamente, em baterias de cádmio-níquel, em revestimentos anti corrosão, em pigmentos de plásticos, cerâmicas, vidro, esmalte e tintas, em estabilizadores de plásticos e produtos sintéticos e ainda na produção de ligas de condutividade, células solares e aplicações eletrónicas. Para além destes produtos, existem outros, nos quais o

cádmio está presente como impureza, tais como, metais não ferrosos, amálgamas de zinco, chumbo e níquel, ferro e aço, combustíveis fósseis, cimentos e fertilizantes fosfatados. As maiores contribuições antropogénicas - entre 85 e 90 % - para a libertação de cádmio estão relacionadas com as indústrias de combustíveis fósseis e com as atividades mineiras [1,2,5].

O cádmio presente nos solos poderá ter também origem natural resultante de processos graduais de erosão e abrasão das rochas. Fenómenos isolados de erupções vulcânicas ou fogos florestais resultam também na libertação de cádmio para o ambiente [1].

Atualmente, as tecnologias de produção utilizadas, a eliminação de produtos com cádmio e a legislação mais restritiva têm contribuído para uma diminuição dos níveis de cádmio [1].

Bibliografia

[1] Fernandes, A.S., Caneiras, C., Oliveira, N.G., Costa, J., Cabral, M.F., Castro, M. (sd). Cádmio. Faculdade de Farmácia de Lisboa. Lisboa, Portugal. Disponível em: https://www.asae.gov.pt/seguranca-alimentar/riscos-quimicos/cadmio.aspx

[2] Rocha, A.F. (2009). Cádmio, Chumbo, Mercúrio - A problemática destes metais pesados na Saúde Pública? Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Porto, Portugal.

[3] ELIKA (2012). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, cádmio. Fundação Basca para a Segurança Agroalimentar. Álava, Espanha.

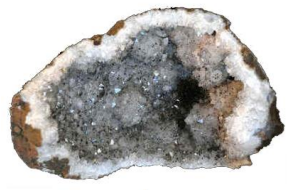
[4] EFSA (2004). Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the Comission related to cadmium as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 72: 1-24.

[5] Lane, E.A., Canty, M.J., More, S.J. (2015). Cadmium exposure and consequence for the health and productivity of farmed ruminants. Research in Veterinary Science, 132-139. Ireland.

[6] Adamse, P., Van der Fels-Klerx, H.J. & Jong, J. (2017). Cadmiun, lead, mercury and arsenic in animal feed and feed materials - trend análisis of monitoring results, Food Additives & Contaminants: Part A, 34:8, 1298-1311. Wageningen, Holanda.

Nome

Flúor (F).



Descrição e Ocorrência

O flúor é caracterizado por ser um elemento químico gasoso, não metálico, monovalente, com elevada solubilidade em água, de cor amarelo-esverdeado e cheiro penetrante à temperatura ambiente. Tem um ponto de fusão de - 219 °C e um ponto de ebulição de - 188 °C. É o elemento mais reativo e corrosivo pertencente ao grupo dos halogéneos e os seus átomos têm tendência para atrair eletrões por forma a ficarem mais estáveis [1].

Na natureza, não se costuma apresentar na sua forma livre, mas sim associado a outros elementos com carga positiva, como o cálcio, o magnésio, o alumínio e o sódio, sendo as suas formas inorgânicas combinadas, as mais abundantes. Os minerais mais importantes em que o flúor está presente são a fluorita (CaF_2), a fluorapatita ($Ca_5(PO_4)_3F$) e a criolita (Na_3AlF_6) [1,2,3].

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de flúor em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de flúor em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Flúor ([7])	Matérias-primas para alimentação animal com exceção de: - matérias-primas para alimentação animal de origem animal, com exceção de crustáceos marinhos, como o *krill* marinho, conchas marinhas calcárias,	150 500

Limites máximos legais de flúor em mg/kg (ppm) de alimento para animais (continuação)

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Flúor ([7])	- crustáceos marinhos, como o *krill* marinho,	3000
	- fosfatos,	2000
	- carbonato de cálcio, carbonato de cálcio e magnésio ([10]),	350
	- óxido de magnésio,	600
	- algas marinhas calcárias.	1250
	Vermiculite (E 561).	3000
	Alimentos complementares para animais:	
	- com um teor de fósforo ≤ 4 % ([8]);	500
	- com um teor de fósforo > 4 % ([8])	125 por 1 % de fósforo ([8])
	Alimentos completos para animais com exceção de:	150
	- alimentos completos para suínos,	100
	- alimentos completos para aves de capoeira (exceto pintos) e peixes,	350
	- alimentos completos para pintos,	250
	- alimentos completos para bovinos, ovinos e caprinos	
	- em lactação,	30
	- outros.	50

(7) Os limites máximos referem-se a uma determinação analítica do flúor em que a extração é realizada com ácido clorídrico 1 N durante 20 minutos à temperatura ambiente. Podem aplicar-se procedimentos de extração equivalentes, desde que se possa demonstrar que o procedimento usado tem uma eficiência de extração igual.
(8) A % de fósforo é relativa a um alimento para animais com um teor de humidade de 12 %.
(10) Por carbonato de cálcio e magnésio entende-se a mistura natural de carbonato de cálcio e de carbonato de magnésio tal como descrita no Regulamento (UE) nº 575/2011 da Comissão, de 16 de junho de 2011, relativo ao Catálogo de matérias-primas para alimentação animal (JO L 159 de 17.6.2011, p. 25).

Contaminação de alimentos para animais

Em condições normais os animais de produção consumem teores relativamente baixos de flúor. No entanto, as matérias-primas mais suscetíveis de conter quantidades mais elevadas deste não-metal são, por ordem decrescente, a polpa de beterraba sacarina (fresca e seca), a farinha de carne e ossos, a farinha de peixe, o bagaço de palmiste, o bagaço de soja e o bagaço de colza.

As concentrações médias de flúor na matéria seca variam entre 244 mg/kg de matéria seca na polpa de beterraba sacarina e 10 mg/kg de matéria seca no bagaço de colza [3,4].

De uma forma geral, as forragens oriundas de solos não contaminados contêm, usualmente, um teor de flúor entre 5 e 16 mg/kg de matéria seca. Já as concentrações em cereais e derivados dos cereais costumam ser inferiores a 3 mg de flúor/kg de matéria seca. A obtenção de compostos de flúor pelas plantas pode ocorrer a partir do solo, através das raízes e, pelo ar, através dos estomas das folhas [3,4].

Atualmente não existe nenhum método para descontaminar produtos ou matérias-primas que contenham flúor [3].

Toxicologia

A toxicidade do flúor depende totalmente do elemento ao qual se encontra ligado. Quando se encontra ligado ao cálcio, ao alumínio ou ao magnésio, será pouco absorvido. Quando está ligado ao sódio, hidrogénio, silício ou fosfatos, será absorvido quase na sua totalidade pelos monogástricos [3,4].

A espécie bovina é a aquela que é mais frequentemente afetada pelos efeitos do flúor, embora a tolerância a este não-metal dependa também, da presença de cálcio, fosfatos e alumínio na dieta, do tempo de exposição e do estado de saúde do animal. Cerca de 75 % dos compostos de flúor e sódio presentes nas plantas ingeridas pelos bovinos são absorvidos, sendo esta absorção tanto maior quanto mais elevada a acidez gástrica.

Embora o flúor ingerido seja rapidamente eliminado através da urina, apenas 50 % deste é excretado, uma vez que o restante se acumula nos tecidos que calcificam [3,5].

Impacto na saúde e bem-estar animal

Devido à capacidade que o flúor tem de se acumular no organismo, poderá originar episódios de fluorose aquando da exposição a concentrações superiores a 30 mg de flúor/l de água. Enquanto uma exposição aguda pode causar danos corrosivos nos tecidos, uma exposição crónica (mais frequente) poderá causar deterioração da mineralização dos ossos e dentes [5].

A fluorose crónica é caracterizada por sinais de má nutrição e de anomalias dentárias e esqueléticas. As anomalias dentárias que se verificam com maior frequência consistem na formação excessiva de esmalte e em dentes manchados e com desgaste irregular. Estes sintomas levam a uma diminuição de ingestão de alimentos e de água, traduzindo-se numa perda de peso e, consequentemente, da produção. Já as anomalias esqueléticas, associadas ao aumento da reabsorção óssea, levam ao crescimento anormal dos cascos, às claudicações severas, à rigidez ao caminhar e a exostoses. Episódios de fluorose aguda poderão provocar inflamações gastrointestinais graves, sinais de inquietação, anorexia, fraqueza muscular e alterações degenerativas no fígado, rins e pulmões [3,5].

No caso específico de vacas leiteiras, a administração de 150 mg de flúor/kg de alimento, durante um mês, resultou na redução de ingestão de alimento e, consequentemente, na produção de leite. Em bezerros, aos quais foram administrados 20 mg de flúor/kg de alimento, observaram-se apenas pequenas alterações morfológicas [3,4].

No caso de ovinos alimentados durante 140 dias com uma dose de 200 mg de flúor/kg de alimento, observou-se uma redução significa do seu crescimento. A sensibilidade dos ovinos e caprinos adultos a este não-metal é comparável, contrariamente ao que acontece com animais mais jovens, em que os borregos são mais resistentes que os cabritos. No que respeita aos suínos, estes parecem tolerar concentrações de cerca de 100 mg de flúor/kg de matéria seca, enquanto nos frangos de carne e nas galinhas poedeiras, a administração de 1000 a 1500 mg de fluoreto de sódio/kg de alimento, durante três meses, provoca uma diminuição do consumo de alimentos, do ganho de peso corporal e da produção de ovos [3,4].

Impacto na saúde pública

Da mesma forma que o flúor se acumula no organismo dos animais, o mesmo acontece nos seres humanos. Os fatores de riscos que aumentam a retenção do flúor são a exposição prévia a que a pessoa esteve sujeita, o seu estado nutricional, o pH ácido da urina e a faixa etária [3].

O limiar entre o impacto positivo e negativo da utilização de flúor, na saúde pública, é muito ténue. Pelo lado positivo, uma das principais utilizações de flúor consiste na prevenção e tratamento de cáries dentárias. Graças aos seus benefícios, são adicionados compostos de flúor à água de consumo humano, sendo este um dos principais veículos deste mineral. Não obstante, a utilização incorreta ou em concentrações inadequadas pode induzir intoxicações agudas ou crónicas. Os sintomas característicos de uma intoxicação aguda por flúor aparecem rapidamente e caracterizam-se por queixas a nível digestivo (dor abdominal, náuseas e vómitos), a nível neurológico (tremores e convulsões), a nível renal (urina turva e hematúria), a nível metabólico (hipocalcemia e hipomagnesémia), a nível cardiovascular (arritmia e hipertensão), e a nível respiratório (depressão respiratória e apneia). Uma intoxicação aguda por flúor pode mesmo levar à morte, uma vez que o fluoreto bloqueia processos enzimáticos responsáveis por processos vitais. A ingestão de flúor a longo prazo poderá causar uma intoxicação crónica. Nestas situações, poderá potenciar fluoroses dentárias e esqueléticas que tem como principais consequências alterações e deformações ósseas caracterizadas por osteosclerose, calcificação de ligamentos, osteoporose, entre outras doenças. A ingestão crónica de flúor poderá também interferir com o metabolismo e atividade enzimática nos tecidos moles, poderá provocar citotoxicidade, efeitos a nível do sistema nervoso central, alterações na tiróide, toxicidade no sistema reprodutor, nefrotoxicidade, hepatoxicidade, alterações eletrolíticas, entre outros problemas [1,3].

Estima-se que a dose letal mínima de flúor no ser humano seja aproximadamente de 32 a 64 mg/kg de peso corporal num adulto e de 15 mg/kg de peso corporal numa criança, podendo haver efeitos tóxicos na ingestão de doses superiores a 5 mg/kg de peso corporal. No caso dos adultos, cerca de 10 % do flúor absorvido deposita-se nos ossos, enquanto no caso das crianças pode chegar aos 50 % [1,3].

Impacto no meio ambiente

O flúor é um dos elementos mais abundantes na Terra, estando amplamente distribuído no meio ambiente e presente em pequenas quantidades no solo, na atmosfera, na água, na vegetação e nos tecidos dos animais, sob a forma de fluoretos [1].

A sua presença no meio ambiente pode provir de fontes naturais, não só das poeiras dos solos que contêm flúor e dos gases emitidos em áreas de atividade vulcânica, como também dos aerossóis das regiões marítimas. A sua presença no meio ambiente pode também dever-se a atividade antropogénica. A contaminação ambiental com flúor pode dever-se a diversas atividades onde é utlizado, nomeadamente, no fabrico de plásticos resistentes a elevadas temperaturas, em sistemas de refrigeração, na produção industrial de fertilizantes fosfatados, no fabrico de vidro e aço, na produção de alumínio, entre outras. O uso excessivo de fertilizantes fosfatados e de determinados inseticidas e acaricidas contribuem para a acumulação de flúor no solo e em águas subterrâneas [1,3].

Bibliografia

[1] Magalhães, H.I.C. (2018). Efeitos do Flúor na Saúde Humana. Universidade Fernando Pessoa. Porto, Portugal.

[2] APDA (2012). FT-QI-11 - Fluoretos. Disponível em: https://www.apda.pt/site/ficheiros_eventos/201301221654-ft_qi_11__fluoretos.pdf

[3] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, flúor. Fundação Basca para a Segurança Agroalimentar. Álava, Espanha.

[4] EFSA (2004). Scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain on a request from the Comission related to fluorine as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 100: 1-22.

[5] Blakley, B. R. (2021). Fluoride Poisoning in Animals. University of Saskatchewan. Saskatchewan, Canadá. Disponível em: https://www.msdvetmanual.com/toxicology/fluoride-poisoning/fluoride-poisoning-in-animals.

Nome

Chumbo (Pb).

Descrição e Ocorrência

O chumbo é um metal pesado, tóxico, macio, maleável e pobre condutor de eletricidade. Apresenta um ponto de fusão de 327,46 °C e um ponto de ebulição de 1749 °C [1].

Existe na sua forma orgânica e, predominantemente, na sua forma inorgânica, como óxido ou sulfureto de chumbo, mas também sob a forma de carbonato, sulfato e cromato. Tem a capacidade de formar sais com ácidos orgânicos, incluindo o ácido láctico e o ácido acético [2].

Por pertencer ao grupo dos metais pesados, caracteriza-se como um elemento quimicamente muito reativo e bio acumulativo, o que incapacita o organismo de eliminá-lo de uma forma rápida e eficaz. Apresenta uma coloração branco-azulada, adquirindo uma coloração mais acinzentada quando exposto ao ar [1].

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de chumbo em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de chumbo em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Chumbo ([12])	Matérias-primas para alimentação animal	10
	com exceção de:	
	- forragem ([3]),	30
	- fosfatos, algas marinhas calcárias e conchas marinhas calcárias,	15
	- carbonato de cálcio, carbonato de cálcio e magnésio ([10]),	20
	- leveduras.	5

Limites máximos legais de chumbo em mg/kg (ppm) de alimento para animais (continuação)

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Chumbo ([12])	Aditivos para alimentação animal pertencentes ao grupo funcional dos compostos de oligoelementos com exceção de:	100
	- óxido de zinco, - óxido manganoso, carbonato ferroso, carbonato cúprico e óxido de cobre (I).	400 200
	Aditivos para alimentação animal pertencentes aos grupos funcionais dos aglutinantes e dos antiaglomerantes com exceção de: - clinoptilolite de origem vulcânica, natrolite-fonolite.	30 60
	Pré-misturas ([6])	200
	Alimentos complementares para animais com exceção de: - alimentos minerais para animais, - formulações para a administração a longo prazo de alimentos para animais destinadas a objetivos nutricionais específicos, com uma concentração de oligoelementos superior a 100 vezes o limite máximo em alimentos completos.	10 15 60
	Alimentos completos para animais.	5

(3) Nas forragens, incluem-se produtos destinados à alimentação animal, tais como feno, silagem, erva fresca, etc.

(6) O limite máximo estabelecido para as pré-misturas leva em linha de conta os aditivos com o maior teor de chumbo e de cádmio e não a sensibilidade ao chumbo e ao cádmio das diferentes espécies de animais. Tal como previsto no artigo 16. o do Regulamento (CE) n. o 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de Setembro de 2003, relativo aos aditivos destinados à alimentação animal, a fim de proteger a saúde pública e animal (JO L 268 de 18.10.2003, p. 29), é da responsabilidade do produtor de pré-misturas assegurar que, além do cumprimento dos limites máximos para as pré-misturas, as instruções de utilização da pré-mistura são conformes com os limites máximos para os alimentos complementares e para os alimentos completos para animais.

(10) Por carbonato de cálcio e magnésio entende-se a mistura natural de carbonato de cálcio e de carbonato de magnésio tal como descrita no Regulamento (UE) nº 575/2011 da Comissão, de 16 de junho de 2011, relativo ao Catálogo de matérias-primas para alimentação animal (JO L 159 de 17.6.2011, p. 25).

(12) Para a determinação do chumbo nas argilas cauliníticas e em alimentos para animais que contenham argilas cauliníticas, os limites máximos referem-se a uma determinação analítica do chumbo em que a extração é realizada em ácido nítrico (5 %) durante 30 minutos à temperatura de ebulição. Podem aplicar-se procedimentos de extração equivalentes, desde que se possa demonstrar que o procedimento usado tem uma eficiência de extração igual.

Contaminação de alimentos para animais

A principal fonte de exposição dos animais a este metal pesado é através da ingestão de alimentos contaminados, principalmente pastagens e forragens, mas também de outros alimentos, como a polpa de beterraba sacarina, sementes e bagaço de soja, grãos de cevada, entre outros [2,3].

Os aditivos poderão constituir também uma fonte de acumulação de chumbo, nomeadamente, os aditivos tecnológicos, do grupo funcional dos aglutinantes e anti aglomerantes. Os níveis médios de chumbo presentes nos alimentos para animais, na Europa, são baixos não sendo suficientes para induzir sinais clínicos de toxicidade nos animais [2,4].

Atualmente não existe nenhum método válido para descontaminar produtos ou matérias-primas que contenham chumbo [3].

Toxicologia

A forma química do chumbo influencia a sua absorção no trato gastrointestinal e o seu grau de toxicidade. A absorção oral de acetato de chumbo varia entre seis e 14 % da dose administrada, enquanto a absorção oral de cloreto de chumbo é de apenas 2 % da dose administrada. A toxicidade do chumbo decresce da seguinte forma: acetato de chumbo > cloreto > lactato > carbonato > sulfito > sulfato > fosfato [2].

A toxicidade do chumbo varia em função da espécie afetada, composição da dieta, fatores nutricionais, idade, dose administrada e tipo de composto de chumbo [3].

Devido à capacidade bio acumulativa do chumbo, o mesmo é excretado muito lentamente. Em média, os bovinos demoram entre 95 e 760 dias a excretá-lo. Já as ovelhas em lactação demoram cerca de 250 dias [3].

Impacto na saúde e bem-estar animal

As espécies bovina e ovina são consideradas as mais sensíveis ao efeito do chumbo. Os principais sintomas são a cegueira, espasmos musculares, hiperirritabilidade, depressão, convulsões, ataxia, edema cerebral, excessiva salivação, anorexia e abortos na segunda metade da gestação [2].

No que respeita aos bovinos, observam-se sintomas clínicos de intoxicação em animais alimentados com pastagem semeada em solos contaminados, que contenham valores entre 200 e 900 mg de chumbo/kg de alimento. Tanto em animais adultos, como em jovens, uma dose entre 600 e 800 mg de chumbo/kg de alimento e uma dose entre 400 e 600 mg de chumbo/kg de alimento, respetivamente, já será letal. Já no que diz respeito aos ovinos e caprinos, as doses letais variam entre 20 e 25 g de chumbo/animal, sendo a dose máxima tolerável estimada em 0,2 mg de chumbo/kg peso vivo, por dia [2,3].

Os cavalos poderão ser frequentemente expostos a concentrações elevadas de chumbo por ingerirem uma maior quantidade de solo durante o pastoreio. Contudo, quando comparado com o gado bovino e ovino, os cavalos adultos toleram quantidades mais elevadas deste metal. Alguns dos sinais clínicos da sua toxicidade passam por fraqueza muscular, paralisia laríngea, cólicas, dificuldade respiratória, rigidez das articulações e anorexia. No que respeita aos suínos,

não se encontram descritos sinais específicos de intoxicação por chumbo, embora, após exposição crónica, possa ser observada degeneração do fígado e dos rins [2].

Impacto na saúde pública

O chumbo tem a propriedade de se acumular, de forma lenta, em vários órgãos e tecidos, como os rins, fígado, encéfalo e ossos. Trata-se de um dos metais pesados que mais tem contribuído para os casos de intoxicação prolongada ou crónica através dos alimentos. A eliminação progressiva das redes de distribuição de água feitas com chumbo contribuiu para que, apenas existam impactos na saúde pública por ingestão de água com resíduos de chumbo, em situações muito específicas [1,3,5].

Alguns dos sintomas de toxicidade mais comuns nos seres humanos são a fraqueza, fadiga, palidez, desconforto abdominal, irritabilidade e agressividade, dores de cabeça e sangramento gengival. A ingestão crónica de chumbo não só inibe a síntese de hemoglobina e reduz o nível de eritrócitos em circulação na corrente sanguínea, como pode provocar alterações ao nível sistema nervoso. A exposição prolongada, que originem níveis de chumbo no sangue que excedam os 300 µg/l, provocam sintomas como anemia, toxicidade renal, problemas cardiovasculares e neurológicos e problemas no sistema reprodutor. Foi documentado um atraso no desenvolvimento neuro-comportamental em crianças cujas mães foram expostas a elevadas concentrações de chumbo [1,2,3]. A excreção de chumbo do organismo demora entre dois e 18 anos [2].

Impacto no meio ambiente

Uma vez que o chumbo se encontra presente no ambiente de forma natural, concentrações que variem entre 20 e 40 mg Pb/kg de matéria seca, na crosta terreste, são consideradas comuns, embora tenham já sido reportados valores mais elevados devido à atividade industrial [2].

No que diz respeito às águas superficiais, estima-se que os níveis de chumbo sejam inferiores a 0,01 mg/l. Contudo, este valor pode ascender a 1 mg/l em áreas poluídas [2].

As inúmeras aplicações técnicas deste metal resistente à corrosão resultam num aumento da sua concentração, não só no solo e na água, mas também na atmosfera, atingindo os 50 pg/m^3 em regiões industrializadas. As atividades que mais contribuem para a emissão de chumbo para o meio ambiente são a combustão de gasolina com chumbo, as tintas para imprensa e anúncios coloridas, os fitofármacos e os fertilizantes, as indústrias do ferro e do aço e as indústrias de vidro e da cerâmica [1,2,3].

Bibliografia

[1] Rocha, A.F. (2009). Cádmio, Chumbo, Mercúrio - A problemática destes metais pesados na Saúde Pública. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Porto, Portugal.

[2] EFSA (2004). Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the Comission related to lead as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 71: 1-20.

[3] ELIKA (2012). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, chumbo. Fundação Basca para a Segurança Agroalimentar. Álava, Espanha.

[4] Adamse, P., Van der Fels-Klerx, H.J. & Jong, J. (2017). Cadmiun, lead, mercury and arsenic in animal feed and feed materials – trend análisis of monitoring results, Food Additives & Contaminants: Part A, 34:8, 1298-1311. Wageningen, Holanda.

[5] Piglowski, M. (2018). Heavy metals in notifications of Rapid Alert System for Food and Feed. Gdynia, Polónia.

Nome

Mercúrio (Hg).

Descrição e Ocorrência

O mercúrio é o único metal que se encontra no estado líquido à temperatura ambiente, na sua forma elementar. À semelhança do chumbo e do cádmio, o mercúrio não existe naturalmente no organismo e não desempenha funções nutricionais ou bioquímicas. Como tal, a sua presença é prejudicial em qualquer concentração [1].

Este metal pode encontrar-se em três estados de oxidação. O mercúrio metálico ou elementar, Hg^0, é volátil e liberta o vapor de mercúrio, o qual pode permanecer na atmosfera durante longos períodos. Poderá sofrer oxidação e formar o ião mercuroso (Hg^{+1}) ou o ião mercúrico (Hg^{+2}). Se o mercúrio elementar se combinar com elementos como o cloro, o enxofre ou o oxigénio obtêm-se sais de mercúrio inorgânicos; se se combinar com elementos como o carbono, dá origem a compostos de mercúrio orgânico, como o metilmercúrio, o etilmercúrio ou o fenilmercúrio [1].

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de mercúrio em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de mercúrio em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento, para um teor de humidade de 12 %
Mercúrio ([4])	Matérias-primas para alimentação animal com exceção de: - peixes, outros animais aquáticos e produtos deles derivados destinados à produção de alimentos compostos para animais produtores de géneros alimentícios,	0,1 0,5

Limites máximos legais de mercúrio em mg/kg (ppm) de alimento para animais (continuação)

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento, para um teor de humidade de 12 %
Mercúrio ([4])	- peixes, outros animais aquáticos e produtos deles derivados destinados à produção de alimentos compostos para cães, gatos, peixes ornamentais e animais destinados à produção de pele com pelo,	1,0 ([13])
	- peixes, outros animais aquáticos e produtos deles derivados como matérias-primas húmidas enlatadas para a alimentação direta de cães e gatos,	0,3
	- carbonato de cálcio, carbonato de cálcio e magnésio ([10])	0,3
	Alimentos compostos para animais com exceção de:	0,1
	- alimentos minerais para animais	0,2
	- alimentos compostos para peixes	0,2
	- alimentos compostos para cães, gatos, peixes ornamentais e animais destinados à produção de peles com pelo	0,3

(4) Os limites máximos referem-se ao mercúrio total.
(10) Por carbonato de cálcio e magnésio entende-se a mistura natural de carbonato de cálcio e de carbonato de magnésio tal como descrita no Regulamento (UE) nº 575/2011 da Comissão, de 16 de junho de 2011, relativo ao Catálogo de matérias-primas para alimentação animal (JO L 159 de 17.6.2011, p. 25).
(13) O limite máximo é aplicável, numa base de peso.

Contaminação de alimentos para animais

Os produtos derivados de peixe, como as farinhas, constituem-se como a única via provável de entrada de mercúrio na cadeia alimentar, através dos animais. O mercúrio, no mar, é absorvido pelo plâncton, que serve de alimentos a peixes, os quais, por sua vez, serão ingeridos por outros peixes. Assim, o mercúrio acumula-se ao longo da cadeia trófica, principalmente na sua forma orgânica [3].

Já as plantas apresentam uma fraca capacidade de absorção de mercúrio presente no solo, pelo que a concentração deste metal nos prados e pastagens é baixa. Normalmente, as concentrações variam entre 0,001 e 0,3 mg de Hg/kg de matéria seca [3].

No que se refere às pré-misturas, considera-se que não contribuem significativamente para a exposição dos animais a este metal pesado [2].

Toxicologia

A forma química em que se encontra o mercúrio influencia o seu grau de toxicidade. O mercúrio elementar dificilmente é tóxico quando ingerido por via oral, dado que é pouco absorvido e é rapidamente eliminado. Já quando se encontra em forma de vapor é facilmente absorvido pelos pulmões, podendo originar intoxicações agudas ou crónicas. Os compostos inorgânicos do mercúrio são mais tóxicos que o próprio elemento, embora os efeitos mais prejudiciais à saúde e ao bem-estar sejam provocados por compostos orgânicos. De facto, o metilmercúrio está entre os seis compostos químicos mais perigosos no meio ambiente. A absorção do mercúrio inorgânico, por via oral, varia entre sete e 15 %, enquanto o metilmercúrio pode chegar aos 95 % [3].

Impacto na saúde e bem-estar animal

Os peixes são considerados como um dos principais veículos de mercúrio e, como tal, existem já alguns efeitos estudados, nomeadamente, da exposição de salmão a diferentes concentrações de cloreto de metilmercúrio. Um teor de 4,4 mg/kg de alimento, durante quatro meses, nesta espécie, resultou em patologias cerebrais e alterações de parâmetros sanguíneos. Está definida como NOAEL uma dose de 0,63 mg de metilmercúrio (expresso como mercúrio total)/kg de matéria seca de alimento [4].

No caso dos ruminantes, os bovinos adultos apresentam uma tolerância de aproximadamente 5 mg de metilmercúrio/kg de alimento, enquanto os caprinos começam a demonstrar sinais de toxicidade após 43 dias de exposição a 150 mg de mercúrio/cabeça/dia. Já no caso dos suínos, considera-se que a sua tolerância é inferior a 0,5 mg de metilmercúrio/kg de alimento. Relativamente às galinhas poedeiras, uma administração de 10 mg de metilmercúrio/kg de alimento, durante 50 dias, provocou uma diminuição substancial na produção de ovos [3,4].

As principais manifestações de intoxicação com mercúrio, em bovinos e ovinos, passam por disfunções dos sistemas nervoso central, digestivo e urinário, bem como problemas na pele e na visão. Já no caso dos suínos, considerados como a espécie mais sensível ao mercúrio, alguns dos sintomas resultantes da intoxicação são anorexia, vómitos, febre e cegueira, entre outros, acabando os animais por morrer geralmente dois a três dias após o aparecimento de sintomas neurológicos. Nas aves, o impacto na saúde e bem-estar dos animais reflete-se em alterações nos rins, fígado, trato intestinal, cérebro e nervos periféricos [3,4].

Impacto na saúde pública

A causa primária de exposição do ser humano ao mercúrio é o consumo de peixe, embora os níveis de intoxicação sejam bastante baixos, à semelhança do mercúrio que se encontra presente na atmosfera, pelo que a exposição humana é negligenciável. Assim, considera-se que a principal fonte de exposição a este metal pesado é através de uma exposição crónica ou através de equipamentos dentários, sendo que a absorção ocorre principalmente por via pulmonar, acumulando-se em diversos órgãos como os rins, fígado, parede intestinal, coração e sistema nervoso central [1,4].

A exposição ao mercúrio elementar, na sua forma de vapor, parece afetar particularmente o sistema nervoso, provocando sintomas de tremores, irritabilidade, nervosismo, insónia e

distúrbios neuromusculares. Já a exposição a compostos inorgânicos de mercúrio afeta, de forma crítica, o sistema renal e desencadeia uma resposta autoimune do organismo [4].

O tempo médio de prevalência de metilmercúrio nos seres humanos é de um mês e meio a dois meses, até ser excretado [4].

Impacto no meio ambiente

O mercúrio elementar e o mercúrio inorgânico são libertados para o meio ambiente como resultado da atividade da indústria do papel e da madeira, combustão de combustíveis fósseis, mineração, fundição e produtos fitofarmacêuticos, cujos sedimentos se depositam e originam o metilmercúrio - forma mais abundante de mercúrio na forma orgânica [1,4].

Na atmosfera, o mercúrio encontra-se predominantemente (90 a 95 %) na sua forma elementar - vapor de mercúrio. Já no solo, a forma mais comum é o ião mercúrico (Hg^{+2}), o qual tem uma grande capacidade de retenção no solo, podendo ser libertado para as superfícies aquáticas durante longos períodos. Nos oceanos e lagos, entre 10 e 30 % do mercúrio dissolvido encontra-se na forma de mercúrio elementar [4].

Bibliografia

[1] Rocha, A.F. (2009). Cádmio, Chumbo, Mercúrio - A problemática destes metais pesados na Saúde Pública. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Porto, Portugal.

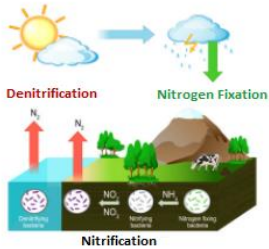
[2] Adamse, P., Van der Fels-Klerx, H.J. & Jong, J. (2017). Cadmiun, lead, mercury and arsenic in animal feed and feed materials - trend análisis of monitoring results, Food Additives & Contaminants: Part A, 34:8, 1298-1311. Wageningen, Holanda.

[3] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, mercúrio. Fundação Basca para a Segurança Agroalimentar. Álava, Espanha.

[4] EFSA (2008). Scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain on request from the Comission related to mercury as undesirable sustance in animal feed. The EFSA Journal, 654: 1-76.

Nome

Nitrito (NO_2^-).



Descrição e Ocorrência

Os nitritos existem sob a forma orgânica e inorgânica. Enquanto a primeira é mais complexa e maioritariamente sintetizada em laboratório para uso medicinal, a segunda ocorre naturalmente durante o ciclo do azoto [1].

Neste ciclo, aquando do processo de nitrificação, os nitrosomonas - microrganismos capazes de obter a energia que necessitam a partir da oxidação de sais minerais - transformam os compostos amoniacais (NH_4^+) em nitritos. Nesse mesmo processo, por ação de nitrobactérias, os nitritos são convertidos em nitratos (NO_3^-), a principal forma de azoto assimilável pelas plantas. Os nitratos também podem ser convertidos em nitritos e noutros metabolitos, em animais vertebrados, quer na saliva - no caso dos monogástricos -, quer no rúmen - no caso dos ruminantes - graças à ação microbiológica [1,2].

As duas principais formas de compostos inorgânicos dos nitritos são o nitrito de sódio ($NaNO_2$) e de potássio (KNO_2). O primeiro apresenta-se como um pó de coloração branca cristalina e com um ponto de fusão de 271 °C e o segundo como um pó de coloração amarelada e com um ponto de fusão de 407 °C. Já o nitrato de sódio apresenta uma solubilidade em água a 20 °C de 820 g/l, enquanto o nitrato de potássio apresenta uma solubilidade de 2,810 g/l, à mesma temperatura [2].

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de nitritos em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de nitrito em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Nitrito (5)	Matérias-primas para alimentação animal com exceção de: - farinha de peixe, - silagem, - produtos e subprodutos provenientes de beterraba sacarina e de cana-de-açúcar e da produção de amido e de bebidas alcoólicas.	15 30 - -
	Alimentos completos para animais com exceção de: - alimentos completos para cães e gatos com um teor de humidade superior a 20 %	15 -

(5) Os limites máximos são expressos em nitrito de sódio.

Contaminação de alimentos para animais

Os alimentos para animais constituem-se como uma via exógena de nitritos. A concentração destes compostos em espécies forrageiras, como a luzerna, a colza ou a soja, entre outras, é naturalmente elevada, devido não só à presença de algumas espécies de bactérias responsáveis pela desnitrificação indireta - redução de NO_3^- a NO_2^- ou NH_4^+ -, mas também devido à aplicação de fertilizantes azotados e estrumes em algumas culturas. Não obstante, e embora menos usual, poderá também ocorrer a contaminação de silagens devido à utilização de nitritos como substâncias antimicrobianas para restringir a atividade de microrganismos indesejáveis [2].

Os animais que pastoreiam, ao ingerirem solo, encontram-se também sujeitos à exposição a nitritos, a qual é estimada entre 1 % e 18 % da matéria seca total ingerida [2].

Já a água é considerada uma das principais fontes de contaminação com nitritos através da redução dos nitratos, os quais são muito solúveis neste meio [2].

Atualmente não existe nenhum método para descontaminar matérias-primas ou outros alimentos que contenham nitritos [3].

Toxicologia

Embora os alimentos para animais se constituam como um veículo de nitritos, os teores encontrados são geralmente baixos, pelo que existem poucos registos de intoxicação por esta via. Assim, torna-se difícil estabelecer valores de toxicidade para os animais, acrescendo ainda o facto de que estes estão dependentes de fatores como a idade e estado de saúde do animal, o tempo de exposição a estes compostos e a capacidade de adaptação da flora gastrointestinal a níveis elevados de nitritos nos alimentos [2].

O nitrito é aproximadamente dez vezes mais tóxico que o nitrato, sendo os suínos e os ruminantes os mais afetados. De uma forma geral, estima-se uma ingestão diária de 0,37 mg e de 0,65 mg de nitritos/kg de peso corporal, nos suínos e nos ruminantes respetivamente, mas poderão ser atingidos valores da ordem de 0,42 mg e os 0,70 mg de nitritos/kg/dia, se for também considerado o consumo de água. Estes valores baseiam-se apenas na ingestão de alimentos, excluindo a via endógena, i.e., processos de biossíntese [1,2,3].

No caso dos suínos, verificou-se que o consumo de água com 78 g de nitritos por litro, resultou em doses letais de 21 mg e de 70 mg de nitritos por quilograma de peso corporal, respetivamente, em porcas e em leitões desmamados. Não existem estudos concretos sobre o efeito da intoxicação com nitritos em vitelos e os estudos em bovinos leiteiros são escassos. No entanto, em vacas leiteiras gestantes, foi verificada acumulação crónica de nitritos e de nitratos através da ingestão de alimentos e água, com níveis que variaram entre 685 e 2 136 mg/kg de matéria digestível e de 19,7 a 186 mg /l de água. No que respeita aos ovinos, estima-se que uma dose oral entre 67 e 110 mg de nitritos/kg de peso corporal, seja letal. Nas aves e à semelhança dos suínos, são raros os casos de intoxicação de nitritos através dos alimentos, sendo a principal fonte de contaminação, a água de consumo [1,2].

Impacto na saúde e bem-estar animal

A exposição aos nitritos tem sido associada a potenciais efeitos adversos na saúde e bem-estar animal, especialmente nos animais mais jovens.

Nos animais monogástricos, e especificamente nos suínos, a principal fonte de contaminação é a água de consumo, uma vez que a sua dieta é sobretudo baseada em alimentos completos à base de grão de cereais, apresentando por esse motivo baixos teores em nitritos. Assim, os efeitos da ingestão de nitritos, nestes animais, são praticamente inexistentes [2].

Já os ruminantes, em contraste, alimentam-se com dietas ricas em matérias-primas que podem potencialmente apresentar um teor de nitratos mais elevado, sendo o seu rúmen adequado à redução destes compostos em nitritos, graças à densa população microbiana e ao pH relativamente elevado (pH > 5). Em condições normais, a saúde e bem-estar animal não serão afetados dada a rápida fermentação bacteriana. Não obstante, em certos casos, poderá ocorrer acumulação de nitritos, quando a conversão de nitratos em nitritos é mais rápida que a conversão de nitritos em compostos amoniacais [2].

Uma intoxicação aguda por nitritos poderá provocar pulsação acelerada, dispneia, tremores musculares, fraqueza, vómitos, marcha instável, cianose ou mesmo a morte, estando estes sintomas associados à meta-hemoglobinemia, i.e., excesso de meta-hemoglobina no sangue - uma hemoglobina anómala que não transporta oxigénio. Já uma intoxicação crónica, provocada

por uma acumulação de nitritos no rúmen, apresenta um efeito tóxico nas bactérias celulolíticas, podendo provocar uma redução da digestibilidade da fibra, que se vai traduzir na redução do consumo de alimentos, perda de peso ou ausência de ganho de peso e na redução da produção de leite. Outros sintomas são pelo áspero, redução da fertilidade e aumento do número de abortos, e ainda redução das concentrações de vitamina A e E, conforme as espécies [2,3].

Impacto na saúde pública

A presença de nitritos no organismo pode ocorrer por via exógena ou endógena.

A via exógena ocorre através da ingestão de água ou de alimentos que contenham estes compostos, estimando-se que, em média, cada pessoa ingere diariamente entre 1,5 a 2 mg de nitrito por kg de peso corporal, sendo os vegetais e as frutas, os alimentos que mais contribuem para este valor. Os nitritos podem também ser adicionados, sob a forma de nitrito de potássio ou de sódio, em géneros alimentícios à base de carne, não só para efeitos de conservação, como para manter a cor característica e as propriedades organoléticas destes produtos. A água para consumo representa uma importante fonte de nitritos na alimentação humana, razão pela qual a sua concentração está regulada, com um valor de nitritos de 0,5 mg por litro [1,2].

A via endógena ocorre através de processos de biossíntese, nomeadamente, da oxidação do óxido nítrico (NO) resultante da degradação enzimática da L-arginina, ou da redução do nitrato a nitrito pela enzima redutase [1,2].

A principal via metabólica para os nitratos e nitritos inorgânicos é a via nitrato-nitrito-óxido nítrico. Após a ingestão, os nitratos são imediatamente absorvidos pelo trato gastrointestinal superior, sendo cerca de 65 % excretado pelos rins, 25 % fica concentrado nas glândulas salivares e os restantes 10 % apresentam destino desconhecido. Cerca de 5 a 10 % do nitrato pode também ser reduzido a nitrito, caracterizado por ser extremamente reativo. Ao chegar ao estômago, face às condições de pH ácido, o nitrito reage com aminas e amidas, formando facilmente N-nitrosos (cancerígenos) ou originando ácido nitroso [1].

Para além de estar potencialmente relacionado com alguns tipos de cancro, pode inibir o transporte de oxigénio para os tecidos musculares, causando meta-hemoglobinemia, a qual é responsável pela produção de cianose - que dá um tom azul característico à pele, e hipoxia tissular. Adicionalmente, provoca dificuldades respiratórias, taquicardia, náuseas, vómitos e, em casos graves, convulsões e coma [1,3].

No entanto, atualmente, existem opiniões divergentes quanto ao impacto destes compostos na saúde pública. Enquanto alguns estudos relacionam o consumo de carnes vermelhas e/ou carnes processadas com doenças crónicas, outros estudos sugerem que os nitritos ajudam a regular a função cardiovascular, imunológica e a neuro-transmissão [1,3].

Impacto no meio ambiente

A ocorrência de nitritos no meio ambiente, nomeadamente no solo, ar e água, pode dever-se a causas naturais ou causas antropogénicas.

Por um lado, a presença de nitritos é uma consequência do ciclo do azoto, embora esta forma inorgânica seja, na grande maioria das vezes, pouco representativa. Por outro lado, poderá

também ocorrer pela ação do Homem, não só a partir da utilização de fertilizantes azotados de síntese e da utilização de adubos orgânicos, como também da utilização de explosivos, rodenticidas, inseticidas, fogo de artifício e pólvora [4].

Caso os nitritos estejam presentes em solos com excesso de humidade e, consequentemente, falta de oxigénio, podem ser reduzidos a compostos azotados - através do processo de desnitrificação - e por serem compostos voláteis podem, em parte, ser devolvidos à atmosfera. Dessas formas voláteis são mais frequentes o azoto elementar (N_2) e o óxido nitroso (N_2O). Assim, nas águas captadas a partir de precipitação ou da fusão da neve, as concentrações em nitritos poderão, eventualmente, ser mais elevadas, devido à influência dos óxidos de azoto atmosféricos [5].

A elevada solubilidade e mobilidade que os nitratos e nitritos apresentam no solo, induz também a contaminações das águas superficiais e dos lençóis freáticos. Embora os nitritos se encontrem naturalmente presentes nas águas subterrâneas, os níveis mais elevados estão associados ao fator antropogénico, nomeadamente, a utilização exagerada de fertilizantes de síntese - ricos em nitratos - e a eliminação inadequada dos excrementos animais. Quando estes produtos são aplicados repetidamente numa área limitada, os nitratos tendem a acumular-se nos solos e a serem lixiviados. Consequentemente, serão utilizados pelas raízes das plantas e depositados nos seus tecidos [2,3,5].

Bibliografia

[1] Carvalho, C.D. (2018). Determinação analítica de nitratos e/ou nitritos em amostras do estudo de dieta total (TDS) por cromatografía líquida de alta resolução (HPLC) - contribuição para a avaliação da exposição da população a nitratos/nitritos. ISEL. Lisboa, Portugal.

[2] EFSA (2009). Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the Comission related to nitrite as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 1017: 1-47.

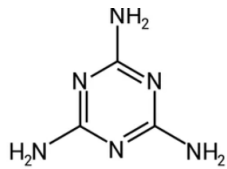
[3] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, nitrito. Fundação Basca para a Segurança Agroalimentar. Álava, Espanha.

[4] Monteiro, A.P.A. (2014). Ocorrência de derivados azotados em alguns productos destinados à alimentação infantil: nitratos e nitritos. Faculdade de Farmácia. Lisboa, Portugal.

[5] APDA - Associação Portuguesa da Distribuição e Drenagem das Águas (2013). Ficha Técnica - QI-14 - Nitritos. Portugal.

Nome

Melamina (2,4,6-triamino-1,3,5-triazina, CAS nº 108-78-1, MCA nº 239).



Descrição e Ocorrência

A melamina é um químico industrial que se apresenta na forma pulverulenta, de cor branca, possuindo um ponto de fusão de 354 °C. É ligeiramente solúvel em água, possui uma maior solubilidade em pH ácido e é moderadamente solúvel em solventes orgânicos polares e é insolúvel em solventes não polares como o benzeno, o hexano e o éter [1].

Dependendo do processo de purificação, a melamina pode conter compostos estruturalmente similares, particularmente, o ácido cianúrico, a amelina e a amelida, produzidos por degradação microbiana da melamina. Podem também ser encontrados resíduos de ácido cianúrico como resultado da utilização de dicloroisocianurato, o derivado clorado orgânico mais utilizado no processo de desinfeção de água para fins de consumo e de materiais destinados a entrar em contacto com alimentos [1,2].

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de melamina em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de melamina em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Melamina([9])	Alimentação com exceção de:	2,5
	- alimentos enlatados para animais de companhia	2,5 ([11])
	Aditivos para a alimentação animal:	
	- ácido guanidinoacético (GAA),	20
	- ureia,	-
	- biureto	-

(9) O limite máximo refere-se apenas à melamina. Considerar-se-á numa fase posterior a possibilidade de incluir no limite máximo os compostos estruturalmente relacionados: ácido cianúrico, amelina e amelida.
(11) O limite máximo aplica-se aos alimentos enlatados para animais de companhia tal como vendidos.

Contaminação de alimentos para animais

Ao longo dos anos foram reportados alguns incidentes de contaminação por melamina em alimentos para animais. Um desses casos ocorreu em 2007, nos Estados Unidos da América, onde foi reportado um elevado número de cães e gatos com sintomas de falhas renais, tendo ocorrido, inclusivamente, a morte de vários animais. Após investigação, este incidente foi associado à adição fraudulenta de melamina ao glúten de trigo importado da China [1].

Mais tarde, foi também detetada a presença de melamina e ácido cianúrico em concentrado de proteína de arroz importado do mesmo país. As concentrações destas duas substâncias variaram entre 2 a 80 g/kg de alimento. Sendo a melamina uma substância química rica em azoto, o objetivo da sua incorporação consistiu em aumentar o teor de proteína bruta nos alimentos para animais. Atualmente, não existe um método que permita descontaminar matérias-primas ou produtos que contenham melamina, ácido cianúrico, amelida ou amelina [1,2].

Toxicologia

Até ao presente momento, foram poucos os estudos realizados sobre os efeitos resultantes da exposição a melamina e aos seus análogos estruturais, em diferentes espécies pecuárias. No entanto, sabe-se que a melamina é rapidamente absorvida pelo trato intestinal, e rapidamente excretada pela urina. A vida média desta substância no plasma resume-se a poucas horas, sendo pouco metabolizada. O ácido cianúrico é igualmente absorvido e eliminado de forma rápida, com pouca ou nenhuma biotransformação no organismo [2].

No que respeita aos ovinos, a incorporação diária de melamina no alimento fornecido, numa quantidade superior a 250 mg/kg de peso vivo, induz à formação de cristais na urina, levando, em alguns casos, à morte. Uma dose diária de 296 mg de amelina/kg de peso corporal e uma dose de 97 mg de uma mistura de amelina e amelida/kg de peso corporal nesta espécie, pode ser letal. No caso de ensaios realizados com bovinos leiteiros, foi verificado que a incorporação na dieta de 17,13 g de melamina, provoca resíduos desta substância no leite, oito horas após a primeira ingestão de alimento, alcançando os níveis mais elevados após 56 horas [1,2].

Impacto na saúde e bem-estar animal

A exposição à melamina, poderá conduzir a problemas no trato renal, sobretudo se estiver também associada ao ácido cianúrico. Os principais efeitos adversos estudados nos animais estão relacionados com o aparecimento de cálculos renais, de cristais e de eritrócitos na urina e de necroses tubulares agudas. Nos casos mais graves, em que os rins não conseguem exercer a sua função de expelir toxinas, poderá resultar na morte dos animais [3].

Estima-se que as vacas leiteiras e as ovelhas leiteiras sejam as espécies de ruminantes mais expostas à melamina. No caso dos monogástricos, os frangos na fase de acabamento, as galinhas poedeiras e os porcos também na fase de acabamento poderão ser os mais afetados [1].

Impacto na saúde pública

A utilização fraudulenta de melamina e ácido cianúrico, tem sido reportada tanto em alimentos para animais como em géneros alimentícios. Em 2008, foram igualmente detetados teores elevados de melamina em fórmulas para crianças e em outros produtos lácteos provindos da China. As crianças foram diagnosticadas com infeção e obstrução do trato urinário, febres, dor ao urinar, vómitos, hematúria macro e microscópica, tensão arterial elevada, edemas, entre outros sintomas [1,3].

As propriedades físico-químicas da melamina levam, caso a sua concentração na urina seja suficientemente elevada, à formação de cristais no aparelho urinário, os quais provocam lesões tubulares proximais. A co-precipitação de melamina com ácido úrico é mais provável de ocorrer nos seres humanos, uma vez que o nível de excreção deste ácido, na urina, é superior quando comparado com a maioria dos outros mamíferos. Estando a melamina autorizada como aditivo em plásticos, e por *forma* a assegurar que o material em contacto com o alimento não constitui um risco para a saúde, encontra-se estipulado um limite de migração específica (LME) de 30 mg de melamina, assumindo um consumo máximo de 1 kg de alimento contendo esta substância por uma pessoa de 60 kg [1].

Impacto no meio ambiente

A melamina encontra-se autorizada, não só, no fabrico de materiais destinados a entrar em contacto com os alimentos, nomeadamente, plásticos de melamina-formaldeído, revestimentos de latas, papel, cartão e adesivos, mas também como retardador de chama. A melamina resulta também da degradação da substância ativa ciromazina, utilizada como inseticida e acaricida e como antiparasitário [1,2,4].

Desta forma, a melamina está presente no meio ambiente como resultado da utilização generalizada de diversos materiais que contêm esta substância na sua composição, não ocorrendo, de forma natural. Enquanto no solo e na água apresenta uma biodegradação relativamente rápida, no ar pode permanecer durante períodos mais prolongados [1].

Bibliografia

[1] EFSA (2010). Scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain on request from the Comission related to melamine in food and feed. The EFSA Journal, 8(4): 1573.

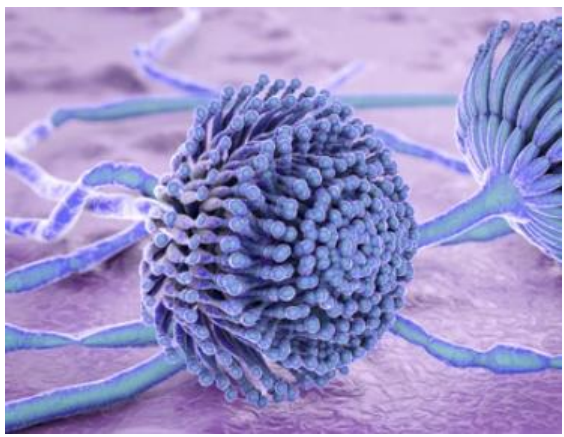
[2] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, melamina. Fundação Basca para a Segurança Agroalimentar. Álava, Espanha.

[3] Badrie, N., Jolly, C., Leon, S. (2010). Melamine food recalls: effects of melamine on animal/human health, food safety and economic trade. Department of Agricultural Economics and Extension. USA.

[4] CESFAC (2011). Manual para el control de las principales sustancias indeseables en la alimentación animal. Madrid, Espanha.

MANUAL DE SUBSTÂNCIAS INDESEJÁVEIS

SECÇÃO II: MICOTOXINAS



Descrição

As micotoxinas são metabolitos tóxicos produzidos na sua maioria por fungos dos géneros *Fusarium*, *Aspergillus* e *Penicillium* e que têm capacidade de infetar as culturas, quer no campo, quer após a sua colheita, principalmente durante o período de armazenagem. Apresentam um risco para a saúde humana e animal através da ingestão de alimentos e matérias-primas contaminados ou de alimentos compostos fabricados com matérias-primas contaminadas.

As micotoxinas têm uma ampla dispersão estando espalhadas por todo o Mundo.

A organização Mundial de saúde estimou que cerca de 25 % dos cereais produzidos apresentam contaminação com pelo menos uma micotoxina, podendo, no entanto, apresentar contaminações com mais do que uma, o que potencia a sua toxicidade.

Apesar da sua estabilidade química e da tendência para se manterem nos produtos armazenados durante longos períodos, existem algumas metodologias e/ou práticas que podem minimizar a contaminação das culturas no solo e posteriormente dos cereais, oleaginosas e/ou outras matérias-primas, durante a fase de armazenagem.

Fases da cadeia e formas de contaminação

A contaminação por micotoxinas pode ocorrer em diferentes fases da cadeia de produção dos alimentos para animais, nomeadamente, na produção primária, no processamento, no transporte, no armazenamento e posterior utilização. A contaminação pode ocorrer por contacto e transferência a partir de matérias-primas e superfícies contaminadas, ou no processo de fabrico de alimentos para animais, através da transferência inevitável ao longo do circuito de produção.

As aflatoxinas são produzidas antes e depois da colheita em condições de temperatura, atividade da água e disponibilidade de nutrientes específicas, e podem ser encontradas em produtos agrícolas de regiões tropicais e subtropicais [2, 5].

Os fatores que aumentam a probabilidade de contaminação dos alimentos para animais por aflatoxinas são a temperatura e humidade relativa elevadas, situações de seca extrema e danos físicos dos grãos (grãos danificados e/ou partidos, ataques insetos, roedores, pássaros, etc.).

As espécies de fungos que produzem a toxina T-2 instalam-se e desenvolvem-se maioritariamente em culturas de cereais, ocorrendo sobretudo na fase de pré-colheita. O facto da temperatura ótima para a produção de micotoxinas da família dos tricotecenos ser mais baixa do que de outras micotoxinas, explica e justifica a sua presença em alimentos que sejam produzidos em regiões de climas mais frios.

As toxinas T-2 e HT-2 parecem ser relativamente estáveis a temperaturas elevadas e os processos envolvidos no fabrico de alimentos compostos não afetam os seus níveis [4].

A zearalenona é um contaminante primário do solo e consequentemente a fase de contaminação ocorre geralmente na pré-colheita. No entanto, a produção da toxina pode também ocorrer em condições de armazenagem deficitárias [3].

Medidas preventivas

A aplicação de boas práticas agrícolas é fundamental para o controlo generalizado da contaminação dos cereais por fungos. Estas práticas incluem [6,7]:

- a rotação de culturas;
- a escolha de híbridos ou variedades mais adequadas às características dos solos e condições climáticas (o que contribui para reduzir o *stress* das plantas, tornando-as menos suscetíveis às infeções fúngicas);
- o planeamento da cultura (de forma a evitar condições climáticas que prolonguem o amadurecimento no campo antes da colheita);
- evitar densidades de plantação excessivas (manter os espaçamentos recomendados entre linhas e plantas para a espécie/variedade cultivada);
- proceder a uma correta mobilização do solo (quando possível, qualquer prática que promova a remoção, destruição ou o enterramento de resíduos de culturas infetadas, é suscetível de reduzir o inócuo do fungo para a cultura seguinte);
- evitar o *stress* das plantas (quer seja o *stress* hídrico ou a carência de nutrientes);
- proceder à colheita dos cereais quando o seu teor em humidade é o adequado (o adiamento da colheita para além da data de maturação em cereais já infetados aumenta o teor de micotoxinas);
- durante a colheita e na medida do possível, evitar danificar mecanicamente os grãos e evitar o seu contacto com o solo.

Posteriormente podem ser tomadas algumas medidas a nível da secagem dos grãos e do seu armazenamento e transporte após o armazenamento. No caso do milho, em particular, o período entre a colheita e a secagem deve ser o mais reduzido possível, dado que o grão na altura da colheita possui ainda um elevado teor de humidade. De um modo geral, os cereais devem ser convenientemente secos, de forma a atingir teores de humidade que sejam inferiores aos níveis necessários para o crescimento de bolores durante a fase de armazenamento (< 15 %) [6].

Durante o período de armazenamento deve controlar-se regularmente o teor de humidade e a temperatura dos cereais. Sempre que possível, os grãos devem ser arejados, por forma a permitir circulação de ar e a manutenção uniforme da temperatura, no sentido de evitar a condensação. Os locais de armazenamento (incluindo os silos) devem ser limpos de forma adequada.

No caso dos cereais destinados à alimentação animal, podem utilizar-se conservantes devidamente aprovados (p. ex. ácidos orgânicos como o ácido propiónico), os quais poderão evitar o desenvolvimento de fungos, assim como adsorventes de micotoxinas, tal como a bentonite (Regulamento de Execução (UE) nº 2016/2013).

Os contentores e outros equipamentos utilizados no transporte dos cereais devem estar devidamente secos e limpos antes da sua utilização. Da mesma forma deve dar-se atenção à limpeza adequada dos circuitos de fabrico.

Legislação aplicável

Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 7 de maio de 2002 relativa às substâncias indesejáveis nos alimentos para animais.

Recomendação (UE) nº 2016/1319 da Comissão de 29 de julho de 2016 que altera a Recomendação 2006/576/CE no que diz respeito ao desoxinivalenol, à zearalenona, à ocratoxina A nos alimentos para animais de companhia.

Recomendação da Comissão 2006/576/CE de 17 de agosto de 2006 sobre a presença de desoxinivalenol, zearalenona, ocratoxina A, toxinas T-2 e HT-2 e fumonisinas em produtos destinados à alimentação animal.

Regulamento (UE) nº 574/2011 da Comissão de 16 de junho de 2011 que altera o anexo I da Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho no que diz respeito aos limites máximos de nitrito, melamina e *ambrósia spp.* e à transferência de certos coccidiostáticos e histomonostáticos e que consolida os seus anexos I e II.

Regulamento de Execução (UE) nº 2017/913 DA COMISSÃO de 29 de maio de 2017 relativo à autorização de uma preparação de fumonisina esterase produzida por *Komagataella pastoris* (DSM 26643) como aditivo em alimentos para todas as espécies aviárias.

Regulamento de Execução (UE) nº 2017/930 da Comissão de 31 de maio de 2017 relativo à autorização de uma preparação da estirpe DSM 11798 de microrganismos da família Coriobacteriaceae como aditivo em alimentos para todas as espécies aviárias e que altera o Regulamento de Execução (UE) nº 1016/2013 da Comissão.

Regulamento de Execução (UE) nº 1115/2014 da Comissão de 21 de outubro de 2014 relativo à autorização de uma preparação de fumonisina esterase produzida por *Komagataella pastoris* (DSM 26643) como aditivo em alimentos para suínos.

Regulamento de Execução (UE) nº 1060/2013 da Comissão de 29 de outubro de 2013 relativo à autorização da bentonite como aditivo em alimentos para todas as espécies animais.

Nome

Aflatoxina B1.

Descrição e Ocorrência

As aflatoxinas são micotoxinas produzidas como metabolitos secundários, por fungos do género *Aspergillus*, em particular por algumas estirpes de *Aspergillus flavus* e por quase todas as de *Aspergillus parasiticus.* Estes fungos podem proliferar rápida e facilmente em matérias-primas para a alimentação animal e em géneros alimentícios [1].

Embora já tenham sido identificados pelo menos 20 tipos diferentes de aflatoxinas existem quatro aflatoxinas principais: aflatoxina B1, aflatoxina B2, aflatoxina G1 e aflatoxina G2 [2].

As espécies do género *Aspergillus* normalmente requerem condições especiais para crescer e produzir aflatoxinas. O fungo pode crescer em temperaturas de 4 °C a 45 °C, enquanto a toxina pode ser produzida de 11 °C a 35 °C, com uma temperatura ótima de 22 °C e humidade relativa de 80-90 % [2,3].

As principais condições climáticas que levam à produção e acumulação de aflatoxinas são a temperatura elevada, a baixa pluviosidade e o elevado stresse hídrico [4].

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis da aflatoxina B1 em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de aflatoxina B1 em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Aflatoxina B1	Matérias-primas para alimentação animal.	0,02
	Alimentos complementares e alimentos completos para animais com exceção de:	0,01
	- alimentos compostos para bovinos leiteiros e vitelos, ovinos leiteiros e cordeiros, caprinos leiteiros e cabritos, leitões e aves de capoeira jovens,	0,005
	- alimentos compostos para bovinos (exceto bovinos leiteiros e vitelos), ovinos (exceto ovinos leiteiros e cordeiros), caprinos (exceto caprinos leiteiros e cabritos), suínos (exceto leitões) e aves de capoeira (exceto aves de capoeira jovens)	0,02

Contaminação de alimentos para animais

Os fungos que produzem esta micotoxina podem proliferar rápida e facilmente em matérias-primas para a alimentação animal, assim como em géneros alimentícios, nomeadamente em amendoins, milho, sementes de algodão, todo o tipo de frutos secos, mas também noutros cereais e oleaginosas [3].

As matérias-primas que surgem contaminadas por aflatoxina com maior frequência são geralmente importadas de países terceiros. A título de exemplo destacam-se os derivados de coco, bagaços de girassol e de amendoim, glúten e gérmen de milho, grãos de milho, algodão, palma, soja e sêmea de arroz.

As aflatoxinas desenvolvem-se também nas silagens. Em condições desfavoráveis para o seu desenvolvimento e mesmo com uso prévio de ácido fórmico como antifúngico na fase de formação do grão, foram observadas concentrações de aflatoxina B1 em silagens, superiores a 400 µg/kg [2,3].

Toxicologia

As vacas alimentadas com alimentos contaminados com aflatoxina B1 são capazes de metabolizar e hidroxilar as aflatoxinas, formando a partir da aflatoxina B1 a aflatoxina M1 e da aflatoxina B2 a aflatoxina M2. As aflatoxinas M1 e M2 são excretadas através do leite, da urina e das fezes.

As aflatoxinas são tóxicas para o fígado e são cancerígenas. O grau de carcinogenicidade das aflatoxinas segue a ordem B1> G1> B2> G2 [3].

A aflatoxina B1 foi classificada e incluída no grupo 1 da IARC por ser cancerígena para o ser humano, enquanto a aflatoxina M1 está classificada com pertencendo ao grupo 2B, ou seja, como potencialmente cancerígena [2,5].

Nos animais, ocorre uma elevada absorção gastrointestinal após a ingestão oral. Exceção feita no caso dos ruminantes, pois grande parte das aflatoxinas são destruídas no rúmen e não são distribuídas para o resto do organismo [2]. A aflatoxina B1 é distribuída pela corrente sanguínea e é parcialmente metabolizada em aflatoxina M1 no fígado, sendo posteriormente excretada no leite, o que faz com que possa ser ingerida pelo ser humano.

Impacto na saúde e bem-estar animal

Os sintomas mais comuns de toxicidade aguda são a fotossensibilidade, a diminuição da produção de leite, a anorexia, a perda de peso, a depressão do sistema imunológico, a icterícia, a depressão, os distúrbios gastrointestinais, o sangramento, a secreção nasal, a ascite e o edema pulmonar [3].

Os sintomas de toxicidade crónica observados em animais, em ensaios com baixos níveis de aflatoxinas, mas de longa exposição, traduziram-se por um aumento da taxa de tumores hepáticos, fibrose hepática, diminuição do ganho de peso e da taxa de conversão, diminuição da produção de ovos e leite e maior suscetibilidade a doenças [2].

No caso das aves de capoeira e dos bovinos, os animais jovens são mais sensíveis do que os animais adultos. Nas aves em crescimento, níveis de aflatoxina inferiores a 20 µg provocam diminuição da resistência a infeções e ao stress, diminuição do crescimento, do tamanho dos ovos e alterações hepáticas, renais e ósseas, assim como alterações na coagulação sanguínea. Nas aves de capoeiras, os patos são a espécie mais sensível, seguidos dos perus, codornizes e galinhas. Nos bovinos, os sintomas após a ingestão de um alimento contaminado com 100 µg/kg são a diminuição da ingestão de alimento, a diminuição do crescimento ou de peso, o aumento da sensibilidade ao stress, a diminuição da fertilidade/taxa reprodutiva, a anorexia, o prolapso do reto, as alterações hepáticas e renais e o edema na cavidade abdominal. No caso dos ovinos e caprinos, os sintomas mais comuns são a inapetência, a apatia, a depressão, as alterações hepáticas e renais e a anemia [5].

Nos suínos a ingestão de um alimento com 400-800 µg de aflatoxina /kg resulta em alterações hepáticas, alterações na coagulação sanguínea e no normal funcionamento do sistema imunitário. Adicionalmente, podem ocorrer também diarreias, abortos e, em casos extremos, morte dos animais.

Os equinos, por sua vez, apresentam sintomas como cólicas, alterações neuromusculares, paralisia, hipersensibilidade, alterações nos órgãos, diminuição do crescimento e da fertilidade.

Os coelhos são muito sensíveis às aflatoxinas, apresentando sintomas como anemia hemolítica e efeitos citotóxicos, após ingestão de alimento com 15 mg de aflatoxina/kg [3].

Impacto na saúde pública

As aflatoxinas são genotóxicas e cancerígenas e podem causar toxicidade aguda e crónica em humanos [2]. Como a aflatoxina B1 é metabolizada no fígado do animal em aflatoxina M1 e passa para o leite, o consumo de leite contaminado põe em risco a saúde humana.

O grupo populacional de maior risco são as crianças e os jovens, porque apresentam metabolismo basal diferente e não possuem mecanismos de defesa tão desenvolvidos. Também deve ser dada especial atenção às mulheres em amamentação, devido à possibilidade de intoxicação do bebé com aflatoxina M1, que a mulher pode excretar no leite materno [2].

Os sintomas mais comuns de toxicidade aguda no ser humano são vómitos, dores abdominais, edema, alterações hepáticas e em casos extremos, convulsões e morte. Em casos de toxicidade crónica, os sintomas são imunossupressão e cancro. Outras doenças possivelmente relacionadas com a exposição humana à aflatoxina B1 incluem hepatite tóxica e fibrose hepática, crescimento retardado em crianças e síndrome de Reye [2].

Impacto no meio ambiente

As espécies de fungos mais relacionadas com a produção de aflatoxinas são:

- *Aspergillus parasiticus* que produz aflatoxinas B e G, contaminando geralmente o solo agrícola;
- *Aspergillus flavus* que produz apenas aflatoxina B. É normalmente encontrada na parte aérea da planta (caule e folhas) [3].

Os impactos no meio ambiente prendem-se também com o facto dos restos de colheitas contaminadas ficarem no solo e poderem assim, contaminar a colheita seguinte.

Medidas corretivas

Existem vários tipos de métodos para reduzir a concentração e/ou os efeitos tóxicos das micotoxinas presentes nas matérias-primas e/ou nos alimentos compostos para animais [3].

Métodos químicos: geralmente são caros e não totalmente eficazes na remoção de micotoxinas. Nem todos estão autorizados na UE.

- Amonização;
- Nixtamalização;
- Uso de agentes oxidantes (p. ex. peróxido hidrogénio e ozono);
- Uso de ácidos ou bases.

Métodos biológicos: encontram-se ainda em estudo.

- Bactéria láctica;
- Leveduras.

Métodos físicos: algumas dessas técnicas não são totalmente eficazes ou podem diminuir o teor de micronutrientes dos alimentos.

- Tratamento com temperaturas elevadas;
- Radiação X ou radiação ultravioleta;
- Irradiação por micro-ondas.

Métodos mecânicos: são apenas parcialmente eficientes.

- Limpeza de sementes;
- Fracionamento por peneiração;
- Extrusão.

Bibliografia

[1] Wilkinson, J., Rood, D., Minior, D., Guillard, K., Darre, M., Silbart, L. K. (2003). Immune response to a mucosally administered aflatoxin B1 vaccine. Poultry Science, 82, 1565-1572.

[2] EFSA (2005). Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in Food Chain on a request from the Commission related to aflatoxina B1 as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal 255, 1-27.

[3] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, aflatoxina B1, da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[4] Pinotti, L., Ottoboni, M., Giromini, C., Dell'Orto, V., Cheli, F. (2016). Mycotoxin contamination in the EU feed supply chain: A focus on cereal byproducts. Toxins, 8, 45.

[5] Blank, R. (2016). Mycotoxicosis in animal and human nutriton. XXXII Curso de Especializacion FEDNA, 3-4 de Novembro de 2016. Madrid, Espanha.

[6] Codex Alimentarius (2014). Code of practice for the prevention and reduction of mycotoxin contamination in cereals. CXP_051e_2014.

[7] Gonzaléz, E. H. (2016). Captadores de micotoxinas. II Jornadas FEDNA-ANEMBE, 2 de novembro de 2016. Madrid, Espanha.

Nome

Cravagem de centeio (*Claviceps purpurea*).

Descrição e Ocorrência

O termo cravagem refere-se aos fungos da espécie *Claviceps*, especialmente à subespécie *purpurea*, que se podem encontrar à superfície dos grãos de cereais e sementes tendo a aparência de membranas escuras. Estas membranas (esclerócios) possuem alcaloides de cravagem, sendo que os mais importantes relacionados a esta espécie são a ergotamina, a ergometrina, a ergocristina, a ergosina, a ergocriptina - uma mistura de isómeros α e β -, e a ergocornina [1,2]. O conteúdo total em alcaloides depende da estirpe fúngica, da planta hospedeira e da região geográfica [1].

O *Claviceps purpurea* infesta plantas vivas na época da floração e, embora todas as espécies da família *Poaceae* sejam potenciais hospedeiras do *Claviceps purpurea*, as infeções são mais prevalentes no centeio e no triticale por terem as flores mais expostas. Além disso, várias gramíneas podem ser infetadas, formando um reservatório natural para o fungo. Os esclerócios são resistentes e permanecem intactos durante o inverno e no armazenamento dos grãos [3].

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis da cravagem de centeio em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de cravagem de centeio em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Cravagem de centeio	Matérias-primas para alimentação animal e alimentos compostos para animais com cereais não moídos	1000

Contaminação de alimentos para animais

Na Europa, dentro da espécie de fungos *Claviceps*, o *Claviceps purpurea* é o que apresenta maior distribuição, atacando mais de 400 espécies de plantas, incluindo cereais como o trigo, o centeio, a cevada, o triticale, o painço e a aveia [2]. O cereal mais suscetível aos alcaloides da cravagem é o centeio, seguindo-se o triticale, o trigo, a cevada e por fim a aveia. Também pode ser encontrado noutros cereais e em forragens [1]. Tendo em conta que os esclerócios da cravagem são geralmente maiores do que os grãos de cereais, a sua eliminação por meios mecânicos com equipamentos convencionais de limpeza de grãos, como peneiros e separadores usados durante o processo de colheita, é relativamente fácil. Considera-se que é possível remover até 82 % da cravagem através deste processo. Os esclerócios da cravagem permanecem intactos quando os grãos de cereais estão armazenados, mas durante o transporte tendem a quebrar-se em fragmentos menores, tornando os procedimentos de limpeza mais difíceis e menos confiáveis [3].

Atualmente, a taxa de contaminação é expressa como percentagem de esclerócios presentes nas matérias-primas para alimentação animal. Esta determinação física da taxa de contaminação é muitas vezes imprecisa, pois o tamanho, peso e composição dos esclerócios podem variar consideravelmente. Além disso, a triagem em matérias-primas para alimentação animal já processadas, torna-se bastante difícil. Por essa razão, tem vindo a ser sugerida a substituição dos métodos físicos por análises químicas [3].

Toxicologia

Os alcaloides da cravagem (ergolinas) exercem efeitos tóxicos em todas as espécies animais e os sinais tóxicos mais proeminentes podem ser atribuídos à interação destes alcaloides com recetores adrenérgicos, serotoninérgicos e dopaminérgicos [3].

Em suínos a absorção oral dos alcaloides da cravagem é de aproximadamente 90 %, sendo amplamente metabolizados no fígado. O padrão de distribuição não é totalmente conhecido, mas admite-se que, pelo menos alguns grupos de alcaloides ultrapassem a barreira hematocerebral [2].

Os alcaloides da cravagem são excretados pela bílis e eliminados com as fezes. A eliminação pode ser bifásica, dependendo da quantidade de alcaloides que entram na circulação entero-hepática e da sua magnitude [2].

Impacto na saúde e bem-estar animal

Os sinais clínicos típicos da ingestão de alcaloides de cravagem são a vasoconstrição, que pode progredir para vaso-oclusão e alterações gangrenadas. Em casos de toxicidade aguda, as manifestações passam por vómitos, diarreias, colapso cardiovascular e abortos. Os sinais neurotóxicos incluem recusa de alimento, tonturas e convulsões. Os efeitos dopaminérgicos típicos são agalactia, acompanhada com amamentação insuficiente de animais lactentes, como leitões e poldros [3]. No caso de intoxicações crónicas verificam-se ainda diminuição dos ganhos de peso, menor eficiência reprodutiva, gangrena das extremidades, convulsões, ataxia e hipersensibilidade [2].

A dose tóxica de alcaloides de cravagem varia bastante, consoante o tipo de alcaloide e a seletividade do recetor. No entanto, as aves de capoeira parecem ser mais tolerantes do que outras espécies animais [2].

Nos suínos, os sintomas mais frequentes são a diminuição da produção de leite, a diminuição do peso dos leitões ao nascimento, aumento de nados-mortos e de abortos e a diminuição de ganho de peso diário, no caso de animais em crescimento.

Nos bovinos, 10 g de alcaloides da cravagem por kg de alimento resultaram em *anorexia,* hiperventilação, extremidades frias, salivação, necrose da língua e em situações de maior gravidade, extensa inflamação intestinal. Em ovinos, após a ingestão de 0,12-0,75 g de esclerócio/kg de PV do animal, observaram-se manifestações de anorexia, apatia, aumento da frequência cardíaca, diarreia, edema das extremidades e da cauda e claudicações.

Nos equinos, os efeitos de contaminações com alcaloides de cravagem manifestam-se através de atrasos no parto, diminuição dos níveis de prolactina sérica, agalactia e, em situações mais extremas, em sintomas neurológicos.

Impacto na saúde pública

A absorção oral dos alcaloides do grupo da ergotamina é de aproximadamente 62 % na espécie humana [3]. As mulheres são mais sensíveis do que os homens e as grávidas, tal como os bebés com idade até 14 meses, fazem parte dos grupos mais sensíveis.

Os sintomas mais comuns são convulsões, cefaleias, vómitos, tremores, extremidades frias, gangrena, hipertensão, dor torácica e dispneia. Intoxicações agudas podem também originar sede intensa, confusão mental e em caso extremo a morte [2].

Os poucos dados disponíveis não fornecem qualquer evidência de que os alcaloides da cravagem se acumulem nos tecidos edíveis, incluindo o leite e os ovos. Assim, os alimentos de origem animal não constituem provavelmente uma fonte importante de exposição humana [3]. No entanto, os cereais para alimentação humana podem estar contaminados, sendo esta a forma mais frequente de contaminação [1].

Impacto no meio ambiente

A espécie *Claviceps purpurea* ataca principalmente o centeio, o triticale, o trigo e a cevada, mas também o arroz, o milho, o sorgo, a aveia e o painço. A espécie *Claviceps* africana ataca principalmente o sorgo e a *Neotyphodium spp*. afeta exclusivamente forragens e erva. Estes fungos são raros na Europa, mas surgem com frequência no continente americano. A infeção ocorre na época da floração e é mais comum em plantas com flor aberta.

Medidas corretivas

Os grãos contaminados pela cravagem do centeio são mais leves que os saudáveis, portanto é possível separá-los por meios físicos como:

- Flotação;

- Suspensão em solução de NaCl;
- Estratificação com ar.

O tratamento direto dos cereais com fungicidas adequados reduz a contaminação por *Claviceps*.

Bibliografia

[1] CESFAC (2006). Guía de procedimientos de control, para la determinación de la segurid de las materias primas destinadas a la alimentación animale. Fundacíon CESFAC.

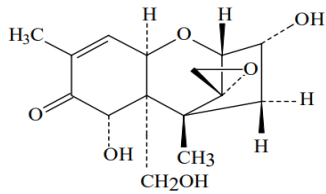
[2] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, cornezuelo de centeno, da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[3] EFSA (2005). Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in Food Chain on a request from the Commission related to ergot as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal 255, 1-27.

[4] Blank, R. (2016). Mycotoxicosis in animal and human nutriton. XXXII Curso de Especializacion FEDNA, 3-4 de Novembro de 2016. Madrid, Espanha.

Nome

Desoxinivalenol (DON).



Descrição e Ocorrência

A micotoxina desoxinivalenol, também designada por vomitoxina, é uma micotoxina que pertence à família dos tricotecenos, as quais são produzidas pelo género *Fusarium, principalmente por F. graminerarum* e *F. calmorum*. Também é produzido pelos géneros *Mirothecium, Cephalosporium, Stachybotrys, Calonectria, Trichoderma, Tricotecium e Gibberella* [1].

Esta micotoxina ocorre predominantemente em grãos de trigo, cevada, aveia, centeio e milho, e com menor frequência em arroz, sorgo e triticale [2]. Ocorre em condições ambientais favoráveis com temperaturas até 35 °C e com humidades relativas entre os 80 % e 90 %. A contaminação pelo fungo dá-se normalmente no período entre a floração e a colheita [3].

Valores de Orientação

Os valores de orientação de desoxinivalenol em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Recomendação da Comissão 2006/576/CE de 17 de agosto de 2006.

Valores de orientação de desoxinivalenol em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Valor de orientação mg/kg (ppm) de alimento
Desoxinivalenol	Matérias-primas para alimentação animal (*)	
	- cereais e produtos à base de cereais (**), com exceção dos subprodutos do milho	8
	- subprodutos do milho	12
	Alimentos compostos para animais com exceção de:	5
	- alimentos compostos para suínos	0,9

Valores de orientação de desoxinivalenol em mg/kg (ppm) de alimento para animais (continuação)

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Valor de orientação mg/kg (ppm) de alimento
Desoxinivalenol	- alimentos compostos para vitelos (< 4 meses), borregos, cabritos e cães	2

(*) Deve ser prestada particular atenção aos cereais e produtos à base de cereais diretamente consumidos pelos animais, de modo a assegurar que a sua utilização na ração diária não leva a que o nível de exposição do animal a estas micotoxinas seja superior aos níveis de exposição correspondentes, quando se utilizam apenas alimentos completos na ração diária.

(**) O termo Cereais e produtos à base de cereais inclui não apenas as matérias-primas para alimentação animal enumeradas no capítulo 1 «Grãos de cereais e seus subprodutos», da lista das matérias-primas para alimentação animal referida na parte C do anexo do Regulamento (UE) nº 68/2013 da Comissão, de 16 de janeiro de 2013, relativo ao Catálogo de matérias-primas para alimentação animal (JO L 29 de 30.1.2013, p. 1), mas também outras matérias-primas para alimentação animal derivadas de cereais, em particular de forragens de cereais e alimentos grosseiros.

Contaminação de alimentos para animais

A DON pode ocorrer como contaminante natural de cereais utilizados como matérias-primas para a alimentação animal como por exemplo o milho, a cevada, o sorgo, a aveia, o trigo, o arroz, o centeio, e os seus produtos derivados [2,3]. Esta micotoxina surge como resultado da proliferação de fungos no campo, isto é, na fase de pré-colheita, não sendo por isso considerado um contaminante de armazenamento. Geralmente, a sua ocorrência verifica-se em simultâneo com a de outras toxinas provenientes do *Fusarium*. As medidas preventivas são difíceis de implementar e o resultado do tratamento com fungicidas nos níveis de DON é controverso [4]. Como as variações sazonais influenciam significativamente a extensão da proliferação de fungos do género *Fusarium*, os níveis de DON tendem a variar de ano para ano, tornando difícil haver uma padronização quanto aos níveis típicos de ocorrência.

Uma das formas mais importantes e comuns de contaminação é através da contaminação cruzada por contacto em qualquer fase da cadeia ou transferência inevitável ao longo do circuito de fabrico de alimentos para animais.

Toxicologia

A absorção de desoxinivalenol depende da espécie animal, sendo geralmente maior nos suínos [2]. Após a absorção, a DON é rapidamente metabolizado produzindo produtos menos tóxicos [4]. Os sintomas mais comuns de toxicidade devida à ingestão de DON são a imunossupressão e o aumento da suscetibilidade a agentes patogénicos.

Não há evidência de teratogenicidade e genotoxicidade de DON e dos seus metabolitos, nem em espécies de animais de laboratório, nem em animais-alvo. A transferência de DON e dos seus metabolitos para os tecidos edíveis, leite e ovos é muito baixa. Assim, os produtos de origem animal não contribuem significativamente para a exposição humana [4].

Impacto na saúde e bem-estar animal

A ação tóxica aguda das micotoxinas da família dos tricotecenos consiste essencialmente na necrose extensiva das mucosas da pele e oral aquando do contacto direto com as mesmas. Provocam alterações a nível do trato gastrointestinal, degeneração da medula óssea e uma inibição significativa do sistema imunitário. Podem ainda provocar hemorragias ao nível da mucosa epitelial do estômago e intestino, com destruição dos tecidos hematopoiéticos [1]. Os sintomas de toxicidade aguda incluem também vómitos, diarreia, hemorragias, abortos e morte [2].

Os suínos são a espécie mais sensível à intoxicação com DON e para além dos sintomas descritos anteriormente, verifica-se a diminuição da ingestão de alimento e consequentemente dos ganhos médios diários [4].

Nas galinhas poedeiras encontram-se descritos na literatura sintomas como a diminuição do peso do ovo e da consistência da casca, diminuição da postura, anomalias no desenvolvimento do pinto e diminuição da ingestão de alimento. No entanto, os pintos de carne e os perus apresentam uma maior resistência à DON [4].

Nos bovinos, alguns autores verificaram que a concentração máxima tolerável em vacas leiteiras seria inferior a 0,3 mg/kg de alimento, provocando a diminuição da produção em cerca de 12,5 l/dia/animal. Em bovinos de carne, uma ingestão superior a 0,5 mg/kg de alimento originou sintomas como a diminuição da ingestão e do ganho de peso, diarreia, problemas reprodutivos e aumento da mortalidade.

Em equinos, os sintomas observados por contaminação com DON foram a perda de apetite, diminuição da ingestão de alimento, cólicas, imunossupressão e diminuição do desempenho produtivo.

Contaminações em coelhos na ordem dos 120 a 240 mg/kg de alimento resultaram em diminuição do peso dos fetos, reabsorção embrionária, abortos e nascimento de láparos débeis [4].

Impacto na saúde pública

Os produtos de origem animal não contribuem significativamente para a exposição humana ao desoxinivalenol, uma vez que esta micotoxina se acumula muito pouco nos tecidos animais. Assim, as eventuais intoxicações ocorrem sobretudo através do consumo direto de cereais e produtos à base de cereais [4].

Os efeitos identificados em intoxicações agudas podem incluir: náusea, vómito, dor abdominal, diarreia, mal-estar, dor de cabeça, dor de garganta e sangramento retal [3].

Impacto no meio ambiente

O impacto que esta micotoxina pode ter no ambiente está relacionada apenas com a possibilidade de contaminar outras culturas, que venham a ser produzidas, caso permaneçam restos contaminados da colheita anterior, no solo.

Medidas corretivas

A DON é das micotoxinas mais difíceis de destoxificar. É aconselhável a utilização das matérias-primas contaminadas em espécies menos sensíveis, o recurso a sequestrantes de micotoxinas autorizados e a limpeza dos circuitos de fabrico, locais de armazenamento e meios de transporte.

Bibliografia

[1] Gimeno, A. & Martins, M.L. (2003). Micotoxinas y Micotoxicosis en Animales y Humanos. Special Nutrients Inc., Miami, USA;

[2] JECFA (2001) Deoxynivalenol (DON). Safety evaluation of certain mycotoxins in food. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 47 (International Programme on Chemical Safety). World Health Organization, Geneva, Switzerland.

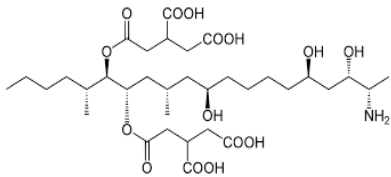
[3] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, deoxinivalenol, da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[4] EFSA (2007). Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to Deoxynivalenol (DON) as undesirable substance in animal feed. EFSA Journal (2004) 73, 1-42.

[5] EFSA (2017). Risks to human and animal health related to the presence of deoxynivalenol and its acetylated and modified forms in food and feed. EFSA Journal 2017;15(9):4718 [345 pp.].

Nome

Fumonisinas.



Descrição e Ocorrência

As fumonisinas são um grupo de toxinas produzidas por várias espécies de fungos do género *Fusarium,* nomeadamente, *Fusarium verticilloides* - anteriormente designado como *Fusarium moniliforme* - e *Fusarium proliferatum.* Estes fungos crescem numa gama ampla de valores de temperatura, mas estão limitados às condições de atividade da água superior a 0,9 [1].

Entre os 18 membros identificados da família das fumonisinas, destacam-se as fumonisinas B1, B2 e B3 pela sua toxicidade sendo, no entanto, a fumonisina B1 aquela que ocorre com maior frequência [1]. Estas micotoxinas são muito termostáticas, mas os processos térmicos que excedam 150 °C podem reduzir significativamente a sua presença nos alimentos [1].

Normalmente, os fungos *Fusarium* estão presentes nos cereais cultivados nas regiões temperadas da América, Europa e Ásia [2]. No entanto, o seu conteúdo em toxinas é muito influenciado pelas condições climáticas que ocorrem durante o crescimento da planta e, em particular, no momento da floração. O risco de infeção das plantas com este fungo aumenta quando a humidade do solo é baixa e quando há grandes amplitudes térmicas (p. ex. temperaturas diurnas elevadas conjugadas com baixas temperaturas noturnas) [1].

Valores de Orientação

Os valores de orientação das fumonisinas em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Recomendação da Comissão 2006/576/CE de 17 de agosto de 2006.

Valores de orientação de fumonisinas em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Valor de orientação mg/kg (ppm) de alimento
Fumonisinas B1 + B2	Matérias-primas para alimentação animal (*) - milho e produtos à base de milho (***)	60

Valores de orientação de fumonisinas em mg/kg (ppm) de alimento para animais (continuação)

Fumonisinas B1 + B2	Alimentos compostos para:	
	- suínos, cavalos (equídeos), coelhos e animais de companhia	5
	- peixes	10
	- aves de capoeira, vitelos (< 4 meses), borregos e cabritos	20
	- ruminantes adultos (> 4 meses) e martas	50

(*) Deve ser prestada particular atenção aos cereais e produtos à base de cereais diretamente consumidos pelos animais, de modo a assegurar que a sua utilização na ração diária não leva a que o nível de exposição do animal a estas micotoxinas seja superior aos níveis de exposição correspondentes, quando se utilizam apenas alimentos completos na ração diária.
(***) O termo «Milho e produtos à base de milho» inclui não apenas as matérias-primas para alimentação animal enumeradas no capítulo 1 «Grãos de cereais e seus subprodutos», da lista das matérias-primas para alimentação animal referida na parte C do anexo do Regulamento (UE) nº 68/2013, mas também outras matérias-primas para alimentação animal derivadas do milho, em particular de forragens de milho e alimentos grosseiros.

Contaminação de alimentos para animais

A contaminação com fumonisinas ocorre com maior frequência no milho e afeta sobretudo os grãos antes da colheita ou nas primeiras fases de armazenamento devido ao facto de necessitarem de um valor de atividade de água elevada [2]. Só muito ocasionalmente contaminam outros produtos [1].

Toxicologia

A absorção de fumonisinas é baixa e, normalmente, apenas 5 % da dose inicialmente ingerida atinge a circulação sanguínea. A fração absorvida é rapidamente distribuída e eliminada. A eliminação ocorre através da urina e também das fezes. No entanto, uma percentagem da dose ingerida (estimada em 1,4 %) entra na circulação entero-hepática, fazendo com que a eliminação total do organismo seja retardada [1].

Impacto na saúde e bem-estar animal

As fumonisinas contribuem para um conjunto de alterações a nível celular, nomeadamente através da inibição da biossíntese de esfingolípidos, afetando o sistema nervoso central e periférico. Têm sido referidas diversas manifestações clínicas decorrentes de toxicoses por fumonisinas e os principais órgãos atingidos parecem variar de espécie para espécie sendo, no entanto, consideradas como espécies mais sensíveis, os equinos e os suínos [2].

Nas aves, a ingestão de quantidades superiores a 50 mg de fumonisina B1/kg de alimento, durante 14 dias, resultou na diminuição do ganho de peso e em hepatoxicidade.

No caso dos suínos a ingestão de 0,6 mg de fumonisinas/kg PV/dia, durante 4 a 7 dias, resulta em edema pulmonar, hipertrofia cardíaca, hipertensão pulmonar, distúrbios respiratórios, cianose, edema e hepatoxicidade.

Num estudo com vacas de raça Jersey foram observados, após 14 dias de ingestão de 75 mg de fumonisina B1/kg de alimento, diminuição da ingestão de alimento e diminuição da produção de leite.

Nos equinos, a ingestão de 0,2 -1,0 mg de fumonisinas/kg PV/dia, durante 7 a 21 dias, resulta em leucoencefalopatia equina, anorexia, depressão cegueira, perda de equilíbrio, descoordenação motora, sudação profusa, convulsões e morte 4-12h após os sinais clínicos. Poderão também surgir sinais de hepatoxicidade e cardiotoxicidade [3].

Impacto na saúde pública

Os produtos de origem animal não contribuem de forma significativa para a exposição humana às fumonisinas. Esta exposição ocorre sobretudo através do consumo de milho contaminado. Em certas regiões da África do Sul onde o milho constitui a base da alimentação, o consumo de milho contaminado foi associado ao aparecimento de cancro do esófago e do fígado [2].

Impacto no meio ambiente

Dado que os fungos do género *Fusarium* podem ocorrer de forma primária no solo ou em restos de culturas do cultivo anterior que estejam contaminadas, a sua propagação pode facilmente contaminar as colheitas sucessivas [4].

O vento, a chuva e os insetos podem conduzir à dispersão do fungo, podendo os insetos chegar a ser responsáveis por infeções entre culturas.

Medidas corretivas

Algumas medidas corretivas gerais incluem:

- Diluição;
- Utilização de alimentos contaminados em espécies menos sensíveis;
- Limpeza do circuito de fabrico, locais de armazenamento e meios de transporte.

No caso particular das fumonisinas, está já autorizada uma substância para a redução da contaminação dos alimentos por esta micotoxina, a qual pertence à categoria dos aditivos tecnológicos, grupo funcional das substâncias para a redução da contaminação dos alimentos por micotoxinas. Esta substância que tem o código 1m03 trata-se de uma enzima específica (fumonisina esterase) que vai permitir a biotransformação das fumonisinas em compostos menos tóxicos. No entanto está apenas autorizada para ser utilizada em alimentos para suínos e alimentos para todas as espécies avícolas.

Bibliografia

[1] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, fumonisinas, da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

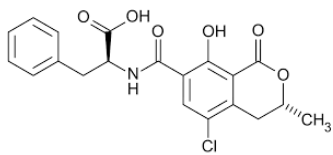
[2] Blank, R. (2016). Mycotoxicosis in animal and human nutriton. XXXII Curso de Especializacion FEDNA, 3-4 de Novembro de 2016. Madrid, Espanha.

[3] Voss, K.A., Smith, G.W. and Haschek, W.M. (2007). Fumonisins: Toxicokinetics, mechanism of action and toxicity. *Animal Feed Science and Technology*. 137, 299–325.

[4] Zinedine, A., Soriano, J.M., Moltó, J.C. and Mañes, J. (2007). Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulations, and intake of zearalenone: An oestrogenic mycotoxin. *Food and Chemical Toxicology*. 45, 1–18.

Nome

Ocratoxina A (OTA).



Descrição e Ocorrência

As ocratoxinas são micotoxinas produzidas por várias espécies de fungos dos géneros *Penicillium* e *Aspergillus,* sendo o *Penicillium verrucosum* e o *Aspergillus ochraceus* as espécies que estão mais relacionadas com a sua produção. Existem diversos tipos de ocratoxinas, mas a ocratoxina A (OTA) tem sido considerada a mais tóxica. [1,2].

O valor mínimo de atividade da água para que exista a produção de ocratoxina A varia entre 0,83 e 0,90. Mas, uma vez que esta depende também da temperatura, as condições ótimas de atividade da água para o crescimento e desenvolvimento do fungo a 24 ºC situam-se entre 0,95 e 0,99 [2]. Ainda assim, verifica-se que os fungos produtores da ocratoxina crescem em intervalos de temperatura bastante alargados (0-31 ºC). Por outro lado, embora o pH ótimo para o seu crescimento se situe entre 6 e 7, estes fungos conseguem crescer em ambientes com gamas bastante mais alargadas de pH (2,1 - 10). Estas condições ambientais tão diversas, permitem que estas espécies cresçam numa grande variedade de habitats [3].

A contaminação pelo fungo ocorre normalmente após a colheita, durante o armazenamento, devido a secagem insuficiente ou inadequada das matérias-primas [2].

Existem também fatores antes da colheita que podem favorecer o aparecimento do fungo, nomeadamente, danos na planta devido ao gelo, presença de fungos competitivos, chuva excessiva e stress hídrico [2].

Valores de Orientação

Os valores de orientação da ocratoxina A em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Recomendação da Comissão 2006/576/CE de 17 de agosto de 2006.

Valores de orientação de ocratoxina A em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Valor de orientação mg/kg (ppm) de alimento
Ocratoxina A	Matérias-primas para alimentação animal (*) - cereais e produtos à base de cereais (**)	0,25

Valores de orientação de ocratoxina A em mg/kg (ppm) de alimento para animais (continuação)

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Valor de orientação mg/kg (ppm) de alimento
	Alimentos compostos para:	
	- suínos	0,05
	- aves de capoeira	0,1
	- gatos e cães	0,01

(*) Deve ser prestada particular atenção aos cereais e produtos à base de cereais diretamente consumidos pelos animais, de modo a assegurar que a sua utilização na ração diária não leva a que o nível de exposição do animal a estas micotoxinas seja superior aos níveis de exposição correspondentes, quando se utilizam apenas alimentos completos na ração diária.
(**) O termo Cereais e produtos à base de cereais inclui não apenas as matérias-primas para alimentação animal enumeradas no capítulo 1 «Grãos de cereais e seus subprodutos», da lista das matérias-primas para alimentação animal referida na parte C do anexo do Regulamento (UE) nº 68/2013 da Comissão, de 16 de janeiro de 2013, relativo ao Catálogo de matérias-primas para alimentação animal (JO L 29 de 30.1.2013, p. 1), mas também outras matérias-primas para alimentação animal derivadas de cereais, em particular de forragens de cereais e alimentos grosseiros.

Contaminação de alimentos para animais

A ocratoxina A tem uma ocorrência vasta em géneros alimentícios e matérias-primas para a alimentação animal [4]. Pode ocorrer como contaminante natural de cereais utilizados como matérias-primas para a alimentação animal (trigo, milho, cevada e arroz), em subprodutos dos cereais, café, leguminosas [1], vinho, passas de uva, cerveja, subprodutos do cacau, assim como em frutos secos e especiarias [4]. Pode também aparecer em subprodutos de origem animal e vísceras utilizadas na alimentação humana, como os rins [2] e o fígado, onde se acumula [4].

Toxicologia

Na maioria das espécies animais, a absorção da ocratoxina A ocorre no intestino delgado (jejuno proximal). Nos suínos, estima-se que as quantidades absorvidas sejam aproximadamente 66 % e nas aves de 40 %. Nos ruminantes, a absorção é muito menor, visto que a OTA é amplamente degradada no rúmen pela flora ruminal em α-ocratoxina, a qual é mais rapidamente metabolizada. Este processo é mais eficiente nos bovinos do que nos ovinos [4].

Esta micotoxina distribui-se através da corrente sanguínea unindo-se fortemente às proteínas sanguíneas. A magnitude desta união é dependente da espécie e determina a vida média da OTA no organismo. A excreção produz-se através da bílis e da urina [2].

Impacto na saúde e bem-estar animal

Os principais problemas causados pela contaminação com ocratoxina A ocorrem a nível renal, sendo esta toxina sobretudo considerada como nefrotóxica. No entanto, também se produzem transtornos no fígado que resultam numa acumulação de glicogénio nos tecidos hepático e muscular. Os órgãos mais afetados são assim o fígado e os rins. As ocratoxinas têm também um efeito imunossupressor [1].

Nos principais órgãos ocorrem hemorragias multifocais, assim como a formação de trombos de fibrina no baço, cérebro, fígado, rins e coração. Adicionalmente, verifica-se nefrose e também necrose dos tecidos hepático e linfóide. As espécies mais sensíveis são os suínos e as aves [2].

Nos frangos de carne a ingestão de 200 a 1600 mg de OTA/kg de alimento, durante 2 a 3 semanas, resultou na diminuição do crescimento e dos ganhos médios diários. Nas concentrações mais elevadas, o pâncreas, o fígado e os rins aumentaram de tamanho e ficaram edematosos; a bolsa de Fabrício diminuiu de tamanho, surgiu fragilidade óssea, nefropatia e morte dos animais.

No caso das galinhas poedeiras a ingestão de níveis entre 500 e 4000 mg de OTA/kg de alimento, durante 42 dias, ocasionaram lesões renais graves, alterações hepáticas, diminuição da produção e do peso dos ovos, da ingestão voluntária e do peso vivo. Noutras espécies aviárias, como nos perus e patos, a sintomatologia após a ingestão de 2000 mg de OTA/kg de alimento originou o aumento do fígado e dos rins, diminuição do timo, aumento do proventrículo e da moela (perus), atrasos no crescimento, osteoporose e aumento do ácido úrico no sangue.

Nos suínos os sintomas apresentados após a ingestão de 200 a 4000 mg de OTA/ kg de alimento, durante 3 a 4 meses foram atrasos no crescimento, aumento do consumo de água, lesões renais e diminuição da imunidade. Face a esta observação foi estabelecido um LD 50 de 1 mg/kg de peso vivo para os suínos e de 3,3 mg/kg de peso vivo para as aves de capoeira.

Impacto na saúde pública

Alguns autores verificaram que a ingestão de alimentos contaminados com ocratoxina A podem originar a sua transferência para o leite, carne e ovos. Contudo, esta taxa de passagem é reduzida e apenas se verifica com elevadas contaminações do alimento. Por sua vez, estima-se que a taxa de passagem para humanos através do consumo destes géneros alimentícios seja inferior a 5 % [4].

De um modo geral, as ocratoxinas originam problemas de imunotoxicidade, hepatotoxicidade e teratogenia, na espécie humana. A OTA é também considerada como sendo potencialmente carcinogénica [2].

Tem também sido sugerida uma relação entre a exposição a esta toxina e a Nefropatia Endémica dos Balcãs, uma doença progressiva caracterizada por redução da função renal e que é frequentemente fatal [2,4].

Impacto no meio ambiente

A ocratoxina A pode permanecer no solo ou nos restos de culturas do cultivo anterior que estejam contaminadas. Desta forma, facilmente ocorrem contaminações das culturas seguintes [5].

Medidas corretivas

Algumas medidas corretivas incluem:

- Diluição;
- Utilização de matérias-primas contaminadas em espécies menos sensíveis;
- Limpeza dos circuitos de fabrico, locais de armazenamento e meios de transporte.

Bibliografia

[1] Gimeno, A. & Martins, M.L. (2003). Micotoxinas y Micotoxicosis en Animales y Humanos. Special Nutrients Inc., Miami, USA.

[2] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, Ocratoxina A da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

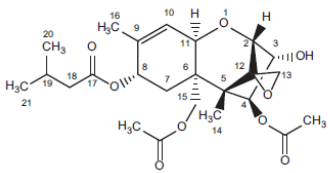
[3] Sweeney, M. J., Dobson, A.D. (1998). Mycotoxin production by Aspergillus, Fusarium and Penicillium species. International Journal of Food Microbiology, 43(3), 141-158.

[4] Blank, R. (2016). Mycotoxicosis in animal and human nutriton. XXXII Curso de Especializacion FEDNA, 3-4 de Novembro de 2016. Madrid, Espanha.

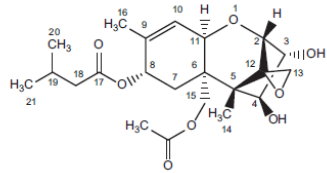
[5] Codex Alimentarius (2014). Code of practice for the prevention and reduction of mycotoxin contamination in cereals.

Nome

T-2 e HT-2.



T2



HT2

Descrição e Ocorrência

As toxinas T-2 e HT-2 são micotoxinas pertencentes à família dos tricotecenos e são maioritariamente produzidas por várias espécies do género *Fusarium*. Dentro da família dos tricotecenos, os mais relevantes são os tricotecenos de tipo A (como é o caso da T-2 e HT-2), os quais ocorrem sobretudo nos cereais (em particular na aveia) e nos seus produtos derivados.

A toxina T-2 é rapidamente metabolizada num grande número de produtos, sendo a toxina HT-2 um dos seus principais metabolitos. Assim, a concentração da toxina HT-2 representa em geral, cerca de 2/3 da soma total das duas toxinas (T-2 e HT-2) [1, 2].

Para além do género *Fusarium* existem outros fungos que também produzem toxinas da família dos tricocenos. É o caso dos fungos *Cephalosporium crotocigenum, Strachybotrys atra* e *Trichoderma viridae*, entre outros [3].

Geralmente, as espécies do género *Fusarium* desenvolvem-se nas culturas de cereais em condições particulares de baixas temperaturas e humidade elevada e podem começar a produzir toxinas T-2 e HT-2 logo na fase de pré-colheita [4].

Valores de Orientação

Os valores de orientação de T2 e HT2 em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Recomendação da Comissão 2013/165/CE de 27 de março de 2013 e na Recomendação (UE) 2016/1319 de 29 de julho de 2016.

Valores de orientação de T2 e HT2 em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Valor de orientação mg/kg (ppm) de alimento
Toxinas T2 + HT2	Produtos à base de cereais para a alimentação animal e alimentos compostos para animais (*****):	
	- produtos da moagem da aveia (cascas)	2000
	- outros produtos à base de cereais	500
	- alimentos compostos para animais, à exceção de alimentos para gatos	250
	- alimentos compostos para gatos	0,05

(*****) Os teores indicativos para os cereais e produtos à base de cereais destinados à alimentação animal e a alimentos compostos para animais são calculados relativamente a alimentos para animais com um teor de humidade de 12 %.

Contaminação dos alimentos para animais

Os tricotecenos ocorrem geralmente em grãos de cereais não processados, mas podem também afetar os seus produtos derivados, nomeadamente as sêmeas, pois a toxina está muito presente no tegumento exterior dos grãos. Um dos cereais onde ocorre com maior expressão é precisamente a aveia e produtos derivados [1, 4].

Durante a moagem dos grãos, as toxinas T-2 e HT-2 não são destruídas, sendo redistribuídas de forma heterogénea entre as frações de moagem. Como as toxinas T-2 e HT-2 estão principalmente ligadas ao tegumento externo do grão, os processos como a limpeza, triagem, peneiramento e descasque levam a um aumento significativo destas toxinas nos produtos derivados dos cereais, como p. ex. nas sêmeas [4].

Toxicologia

As toxinas T-2 são conhecidas por inibir a síntese de proteínas do RNA e do DNA e por induzir hematotoxicidade e mielotoxicidade, através do comprometimento da hematopoiese a nível da medula óssea. Dados recentes indicam também que a toxina T-2 induz a apoptose e a necrose em alguns tipos de células, bem como a peroxidação dos lípidos, o que vai afetar a integridade da membrana celular [4]. Os principais efeitos tóxicos incluem perda de peso, dermatoxicidade, hepatotoxicidade, neurotoxicidade e alterações a nível reprodutivo, assim como efeitos hematotóxicos e imunotóxicos [1, 4].

Ainda não há muita informação sobre a toxicocinética das toxinas T-2 e HT-2. A Toxina T-2 é rapidamente metabolizada num grande número de produtos, sendo a toxina HT-2 o principal metabolito. A distribuição e a excreção da toxina T-2 e dos seus metabolitos são rápidas, não havendo acumulação destes nos tecidos [1, 4].

Impacto na saúde e bem-estar animal

A exposição dos animais à soma das duas toxinas T-2 e HT-2 é principalmente causada pelo consumo de grãos de cereais e produtos derivados de cereais; os níveis encontrados em forragens e em bagaços de sementes oleaginosas são geralmente baixos.

Nas aves, a ingestão de 40 µg T-2 /kg PV/dia resultou em lesões da mucosa da cavidade oral e no caso dos patos, numa diminuição acentuada no ganho de peso. No caso das galinhas poedeiras a ingestão de 120 µg T-2 /kg PV/dia resultou em infertilidade e redução da postura.

Nos suínos, a ingestão de alimentos com um nível de T-2 superior a 29 µg /kg PV/dia, resultou em efeitos imunológicos e hematológicos negativos para o animal.

Os principais sintomas em ruminantes após a ingestão de um alimento com 300 µg T-2 /kg PV/dia, foram lesões gastrointestinais, alteração das proteínas séricas e alterações hematológicas. Os coelhos são mais resistentes e a ingestão de 200-500 µg T-2 /kg PV/dia provocou alterações hematológicas e hormonais moderadas, enquanto a ingestão de níveis mais elevados da micotoxina (500-2000 µg T-2 /kg PV/dia), provocou diminuição de ganhos de peso e alterações nas mucosas.

Nos peixes após a ingestão de níveis superiores a 13 µg T-2 /kg PV/dia (valor considerado o NOEL para esta espécie) verificou-se a diminuição da ingestão de alimento e do crescimento, alterações de hematócrito e aumento da mortalidade. Nos gatos, espécie muito sensível a esta micotoxina, a ingestão de um nível de 60-100 µg T-2 /kg PV/dia resultou na morte dos animais.

Pelo facto de a informação ser limitada, em cavalos e cães, no que se refere aos efeitos de exposição às toxinas T-2 e HT-2, e na ausência de NOAEL e LOAEL para estas espécies, considera-se como referência, o valor de $BMDL_{50}$ utilizado em suínos (10 µg T-2 /kg PV/dia) [5].

Impacto na saúde pública

A exposição do ser humano às toxinas T-2 e HT-2 ocorre sobretudo através do consumo de produtos de origem vegetal, nomeadamente grãos e alimentos à base de cereais, produtos da panificação, da moenda de cereais e cereais de pequeno-almoço. Por outro lado, não há evidências da acumulação destas micotoxinas em tecidos edíveis de animais que tenham sido alimentados com alimentos contaminados com T-2 e HT-2, pelo que se considera que não constituem um risco muito elevado em termos de saúde pública [1, 4].

Impacto no ambiente

Dado que os fungos do género *Fusarium* podem ocorrer de forma primária no solo ou em restos de culturas do cultivo anterior que estejam contaminadas, há um risco elevado de contaminação das colheitas sucessivas.

Medidas corretivas

Algumas medidas corretivas gerais incluem:

- Diluição;
- Utilização dos alimentos contaminados em espécies menos sensíveis;
- Limpeza do circuito de fabrico, locais de armazenamento e meios de transporte.

No caso particular dos tricotecenos, está já autorizada uma substância para a redução da contaminação dos alimentos por toxinas desta família (onde se incluem a T-2 e a HT-2). Esta substância pertence à categoria dos aditivos tecnológicos, grupo funcional das substâncias para a redução da contaminação dos alimentos por micotoxinas: tricotecenos, possui o código 1m01 e trata-se de uma estirpe específica de microrganismos da família das Coriobacteriaceae (estirpe DSM 11798) que vai permitir a biotransformação destas toxinas em compostos menos tóxicos. No entanto está apenas autorizada para ser utilizada em alimentos para suínos e alimentos para todas as espécies aviárias.

Bibliografia

[1] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, toxinas T-2 e HT-2. Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

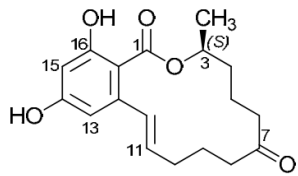
[2] Pereira, V.L., Fernandes, J.O., Cunha, S.C. (2012). Micotoxinas em Portugal: Ocorrência e Toxicidade. *Acta Farmacêutica Portuguesa.* Vol. II N.º 1, 61-73.

[3] EFSA (2017). Scientific report: Human and animal dietary exposure to T-2 and HT-2 toxin. EFSA Journal 2017; 15(8):4972.

[4] EFSA (2011). Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of T-2 and HT-2 toxin in food and feed. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). EFSA Journal 2011; 9(12):2481.

Nome

Zearalenona (ZEA).



Descrição e Ocorrência

A zearalenona é uma micotoxina que pertence à família dos tricotecenos, sendo uma das micotoxinas produzidas por vários fungos do género *Fusarium* - essencialmente *Fusarium roseum, Fusarium roseum graminearum, Fusarium roseum culmorum, Fusarium roseum equiseti, Fusarium roseum gibbosum, Fusarium tricinctum, Fusarium oxysporum, Fusarium verticillioides e Fusarium moniliforme -,* sendo o *Fusarium roseum* o que produz maior concentração de esporos (3 000-15 000 mg/kg). Existem cerca de 16 derivados da zearalenona dos quais os mais importantes são a zearalenona, seguida do alfa zearalenol e do beta zearalenol [1].

As condições ótimas de crescimento e desenvolvimento do fungo variam entre 21 e 25 ºC, com atividade da água igual ou superior a 0,88 [2].

A contaminação pelo fungo ocorre normalmente no período entre a floração e a colheita [2]. A contaminação no campo depende muito das condições climatéricas, como a pluviosidade, a temperatura e a humidade [3]. Os fungos do género *Fusarium* que produzem zearalenona estão associados a épocas de crescimento húmidas e frias [4].

Valores de Orientação

Os valores de orientação de zearalenona em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Recomendação da Comissão 2006/576/CE de 17 de agosto de 2006.

Valores de orientação de zearalenona em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Valor de orientação mg/kg (ppm) de alimento
Zearalenona	Matérias-primas para alimentação animal (*) - cereais e produtos à base de cereais (**) com exceção dos subprodutos do milho	2

Valores de orientação de zearalenona em mg/kg (ppm) de alimento para animais (continuação)

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Valor de orientação mg/kg (ppm) de alimento
Zearalenona	- subprodutos do milho	3
	Alimentos compostos para:	
	- leitões, marrãs (porcas jovens), cachorros, gatinhos, cães e gatos para reprodução	0,1
	- cães e gatos adultos, exceto para reprodução	0,2
	- marrãs e suínos de engorda	0,25
	- vitelos, vacas leiteiras, ovelhas (incluindo borregos) e cabras (incluindo cabritos)	0,5

(*) Deve ser prestada particular atenção aos cereais e produtos à base de cereais diretamente consumidos pelos animais, de modo a assegurar que a sua utilização na ração diária não leva a que o nível de exposição do animal a estas micotoxinas seja superior aos níveis de exposição correspondentes, quando se utilizam apenas alimentos completos na ração diária.
(**) O termo Cereais e produtos à base de cereais inclui não apenas as matérias-primas para alimentação animal enumeradas no capítulo 1 «Grãos de cereais e seus subprodutos», da lista das matérias-primas para alimentação animal referida na parte C do anexo do Regulamento (UE) nº 68/2013 da Comissão, de 16 de janeiro de 2013, relativo ao Catálogo de matérias-primas para alimentação animal (JO L 29 de 30.1.2013, p. 1), mas também outras matérias-primas para alimentação animal derivadas de cereais, em particular de forragens de cereais e alimentos grosseiros.

Contaminação de alimentos para animais

A zearalenona pode ocorrer como contaminante natural de cereais utilizados como matérias-primas para a alimentação animal (milho e os seus produtos derivados, cevada, trigo, aveia, sorgo e arroz), mas também em sementes de sésamo, de soja e em espécies utilizadas para a produção de fenos e silagens [1,2,3].

Geralmente a contaminação das matérias-primas com zearalenona aparece conjugada com a contaminação por outros tricotecenos, nomeadamente o desoxinivalenol, sendo a matéria-prima mais afetada o milho [2,3].

Toxicologia

A absorção desta toxina varia de espécie para espécie, sendo os suínos, a espécie que é considerada como a mais sensível. A toxina é excretada muito rapidamente, mas causa problemas de fertilidade em animais de produção [3]. A ingestão provoca hiperestrogenismo, devido à sua estrutura similar ao estrogénio, ocorrendo competição entre a zearalenona e os

seus metabolitos com o estrogénio pela ligação aos recetores do mesmo, afetando desta forma o trato reprodutivo e a glândula mamária.

Impacto na saúde e bem-estar animal

A ação da ingestão da toxina manifesta-se através da dilatação e vermelhidão da vulva (vulvovaginite e edema da vulva) e pelo aumento da glândula mamária. As porcas são muito sensíveis à zearalenona, principalmente as mais jovens e pré-púberes [1,3]. Provoca também anestro (períodos de infertilidade) e aborto. Níveis de 0,01 a 0,2 mg da toxina/kg de alimento em porcas, induzem sintomas como o aumento do volume do cérvix e do peso do útero, prolapso da vulva e do reto, atrofia ovárica, aumento do tamanho da glândula mamária, inflamação do útero e da vulva e ginecomastia (aumento da glândula mamária), enquanto nos machos provocam atrofia testicular e diminuição da líbido. As porcas podem transmitir o problema às leitoas apresentando estas os mesmos sintomas na altura do nascimento, nomeadamente vermelhidão e intumescimento da vulva.

Em frangos de carne, alguns estudos demonstraram que a ingestão de um nível de ZEA entre 400 e 800 mg/kg de alimento, originou aumentos da incidência de quistos ováricos, do peso do oviduto, maior desenvolvimento da crista e da barbela e aumento do comportamento de pavoneio.

As vacas leiteiras ao ingerirem alimentos com 250 mg/kg de ZEA apresentaram problemas estrogénicos, abortos, diminuição do consumo de alimento e da produção leiteira, vaginite, aumento das secreções vaginais, problemas reprodutivos e aumento da glândula mamária. Nos ovinos a ingestão de quantidades de ZEA entre 0,03 e 0,23 mg/kg de alimento resultou na diminuição da taxa de ovulação e de fertilização, aumento da duração do estro e do peso uterino.

Impacto na saúde pública

Os produtos de origem animal não contribuem significativamente para a exposição à zearalenona visto que esta toxina é rapidamente metabolizada.

Impacto no meio ambiente

A zearalenona é um contaminante primário do solo e pode permanecer de uma cultura para a seguinte, contaminando a próxima cultura [5].

Medidas corretivas

Foi demonstrado que a utilização de irradiação gama (> 10 kGy) em doses elevadas reduz o teor em micotoxinas, nomeadamente em zearalenona, em diferentes matérias-primas. No entanto, a irradiação e o calor excessivo têm um efeito prejudicial no valor nutricional das mesmas [3].

Outras medidas corretivas incluem:

- Diluição;
- Utilização dos alimentos contaminados em espécies menos sensíveis;
- Limpeza do circuito de fabrico, locais de armazenamento e meios de transporte.

Bibliografia

[1] Gimeno, A. & Martins, M.L. (2003). Micotoxinas y Micotoxicosis en Animales y Humanos. Special Nutrients Inc., Miami, USA.

[2] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, zearalenona da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[3] Blank, R. (2016). Mycotoxicosis in animal and human nutriton. XXXII Curso de Especializacion FEDNA, 3-4 de Novembro de 2016. Madrid, Espanha.

[4] Pinotti, L., Ottoboni, M., Giromini, C., Dell'Orto, V., Cheli, F. (2016). Mycotoxin Contamination in the EU Feed Supply Chain: A Focus on Cereal Byproducts. Toxins (Basel), 8 (2), 45.

[5] Zinedine, A., Soriano, J. M., Moltó, J.C., Mañes, J. (2007). Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulations, and intake of zearalenone: an oestrogenic mycotoxin. Food Chem. Toxicol., 45, 1-18.

SUBSTÂNCIAS INDESEJÁVEIS

Seção II: MICOTOXINAS

MANUAL DE SUBSTÂNCIAS INDESEJÁVEIS

SECÇÃO III: TOXINAS VEGETAIS INERENTES

Descrição

Algumas matérias-primas têm na sua constituição substâncias que quando ingeridas pelos animais, quer em pastoreio, quer nos alimentos que lhe são fornecidos, podem ser tóxicas e afetar a sua saúde e bem-estar. A Diretiva 2002/32/CE limita a presença de algumas destas substâncias, nomeadamente:

- Gossipol presente nas sementes de algodão, e produtos derivados destas;
- Ácido cianídrico resultante de compostos cianogénicos como a linamarina, presente nas sementes de linho e derivados, na mandioca e derivados da amêndoa;
- Teobromina presente nas sementes de cacau;
- Goitrina, um glucosinolato presente nas crucíferas, e
- Essência volátil de mostarda ou isotiocianato de alilo que se encontra presente na colza e nalgumas variedades de mostarda.

Fases da cadeia e formas de contaminação

Não existe contaminação propriamente dita tendo em conta que estas substâncias existem naturalmente nas matérias-primas e, como tal, não existe perigo de contaminação da cadeia alimentar. O perigo destas substâncias prende-se com a sua presença natural em algumas plantas e/ou sementes que podem ser utilizadas na alimentação animal, devido ao seu efeito negativo na saúde animal e humana. Esse efeito vai depender da planta/semente em causa, do clima, das práticas agrícolas de cultivo, do tipo de solo e das técnicas de colheita e de processamento.

Medidas preventivas

O tratamento térmico combinado com a humidade pode reduzir consideravelmente a toxicidade do gossipol livre convertendo-o na forma ligada, menos perigosa para a saúde humana e animal [1,9].

A estabilidade do ião cianeto (CN^-), derivado do ácido cianídrico, no produto final é altamente dependente do pH, temperatura e composição química do produto final. Assim, o resultado de um processo de destoxificação deve ser controlado por análise química [3]. Por sua vez, a linamarase, enzima que liberta o ião CN^- de alguns glicosídeos cianogénicos, é destruída quando sujeita a temperaturas superiores a 72 ºC, sendo o tratamento térmico acima desta temperatura uma forma de diminuir ou eliminar a perigosidade dos glicosídeos cianogénicos.

O processo de fermentação diminui a toxicidade dos glicosídeos cianogénicos da mandioca. A ensilagem de lascas de mandioca diminui o ião CN^- em 36 % e a ensilagem da raiz da mandioca com palha de cereais, em 98 %. A hidrólise ácida é outra das formas de diminuir a sua toxicidade, através da adição de um ácido inorgânico, em dose conhecida, à massa de mandioca e água, e deixando atuar durante 2 horas. O ácido é posteriormente neutralizado com o sal correspondente. Os processos referidos podem também ser combinados, p.ex., a fermentação pode ser combinada com a hidrólise ácida, procedendo-se à hidrólise após a fermentação. A secagem ao sol ou em estufa é outra das formas de diminuir a toxicidade destas substâncias [3].

O calor impede a ação das enzimas que hidrolisam os glucosinolatos, alterando de certa forma a sua ação tóxica [5]. A utilização da variedade de colza "00" evita a intoxicação com glucosinolatos.

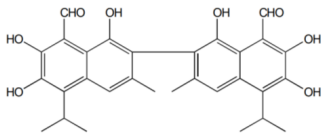
Legislação aplicável

Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 7 de maio de 2002 relativa às substâncias indesejáveis nos alimentos para animais.

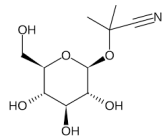
Regulamento (UE) nº 574/2011 da Comissão de 16 de junho de 2011 que altera o anexo I da Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho no que diz respeito aos limites máximos de nitrito, melamina e *ambrósia spp.* e à transferência de certos coccidiostáticos e histomonostáticos e que consolida os seus anexos I e II.

Nome

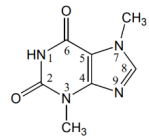
Gossipol livre, Ácido cianídrico, Teobromina, Viniltiooxazolidona e Essência de mostarda.



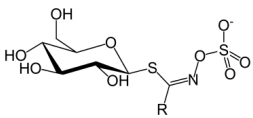
Gossipol



Linamarina



Teobromina



Glucosinolato

Descrição e Ocorrência

O gossipol (*Gossypium L.*) é um composto polifenólico de cor amarela que existe nas sementes de algodão de forma natural. Existem dois enantiómeros gossipol (+) e gossipol (-), os quais coexistem nas sementes de algodão. É um composto termoestável, sintetizado pela planta e que se concentra sobretudo nas sementes, mas também nas folhas e nas raízes. É uma defesa natural da planta do algodão contra insetos e pragas.

O gossipol pode estar na forma livre ou ligada (geralmente a proteínas), sendo que no último caso é praticamente inócuo [1].

Os glicosídeos cianogénicos (dos quais é exemplo a linamarina) são compostos que existem naturalmente em alguns plantas (p. ex. sorgo, linho e mandioca) e quando hidrolisados podem libertar ácido cianídrico (HCN) ou o seu anião cianeto (CN^-). Tanto o HCN quanto o CN^- são tóxicos para as células [2]. A hidrólise pode ocorrer por ação mecânica após a mastigação, processamento industrial ou desidratação das sementes. Pode ainda ocorrer por ação dos sucos digestivos e das bactérias digestivas [3].

A teobromina pertence a uma classe de moléculas alcaloides conhecidas como metilxantinas, as quais se encontram de forma natural em mais de 60 plantas, como p. ex. nas plantas produtoras de café, de chá e de cacau [4].

A Viniltiooxazolidona (5-viniloxazolidina-2-tiona), também denominada por goitrina, deriva da hidrólise enzimática dos glucosinolatos. Os glucosinatos são uma família de substâncias, que podem coexistir, não sendo específicas de nenhuma espécie vegetal. A sua hidrólise origina várias substâncias, como os isotiocianatos, as quais podem ter uma ação prejudicial na saúde humana e animal [5].

A essência volátil de mostarda é o nome comum que se atribui ao isotiocianato de alilo, o qual se encontra presente em algumas matérias-primas vegetais. No caso das variedades de mostarda, esta substância é o resultado da degradação enzimática dos glucósidos, como a sinigrina e a sinalbina [2]. Este glucosinolato juntamente com os seus metabolitos são responsáveis pelo sabor amargo destas plantas [6].

Como tanto a goitrina como a essência volátil de mostarda são glucosinolatos, ao longo do texto a informação correspondente a estas duas substâncias pode ser comum.

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis das diferentes toxinas vegetais inerentes em alimentos pra animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais das toxinas vegetais inerentes em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Gossipol livre	Matérias-primas para alimentação animal com exceção de:	20
	- sementes de algodão,	6000
	- bagaço de algodão e farinha de sementes de algodão.	1200
	Alimentos completos para animais com exceção de:	20
	- alimentos completos para bovinos (exceto vitelos),	500
	- alimentos completos para ovinos (exceto cordeiros) e caprinos (exceto cabritos),	300
	- alimentos completos para aves de capoeira (exceto galinhas poedeiras) e vitelos,	100
	- alimentos completos para coelhos, cordeiros, cabritos e suínos (exceto leitões).	60

Limites máximos legais das toxinas vegetais inerentes em mg/kg (ppm) de alimento para animais (continuação)

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Ácido cianídrico	Matérias-primas para alimentação animal com exceção de: - sementes de linho, - bagaço de linho, - produtos de mandioca e bagaço de amêndoa. Alimentos completos para animais com exceção de: - alimentos completos para frangos jovens (< 6 semanas)	50 250 350 100 50 10
Teobromina	Alimentos completos para animais com exceção de: - alimentos completos para suínos, - alimentos completos para cães, coelhos, cavalos e animais destinados à produção de peles com pelo.	300 200 50
Viniltiooxazolidona (5-viniloxazolidina-2-tiona)	Alimentos completos para aves de capoeira com exceção de: - alimentos completos para galinha poedeiras	1000 500
Essência volátil de mostarda (1)	Matérias-primas para alimentação animal com exceção de: - sementes de camelina e produtos derivados (2), produtos derivados de sementes de mostarda (2), sementes de colza e produtos derivados. Alimentos completos para animais com exceção de: - alimentos completos para bovinos (exceto vitelos), ovinos (exceto cordeiros) e caprinos (exceto cabritos) - alimentos completos para suínos (exceto leitões) e aves de capoeira	100 4000 150 1000 500

(1) Os limites máximos são expressos em isotiocianato de alilo.

(2) Mediante pedido das autoridades competentes, o operador responsável tem de efetuar uma análise para demonstrar que o teor de glucosinolatos totais é inferior a 30 mmol/kg. O método de análise de referência é o EN-ISO 9167-1:1995.

Contaminação de alimentos para animais

O gossipol existe essencialmente nas sementes de algodão. A semente do algodão pode conter 15 pigmentos diferentes do gossipol, em grânulos amarelos e rosados, sendo que no processamento das sementes, os grânulos rompem-se libertando o gossipol [1, 8]. É uma toxina natural desta oleaginosa que pode conter entre 0,3 g e 20 g de gossipol /kg de matéria seca [2].

Os glicosídeos cianogénicos, como a linamarina, existem naturalmente em alguns vegetais. As matérias-primas que possuem maiores quantidades de glicosídeos cianogénicos são o sorgo (principalmente nas folhas), as sementes de linho, o bagaço de linho e a mandioca. Também existe na ervilhaca e no trevo branco [3, 7].

As sementes de linho contêm linamarina que liberta ácido cianídrico por ação da enzima linamarase. A extração dos lípidos não destrói a linamarina, assim o bagaço de linho pode conter entre 0,25 g e 0,6 g HCN/kg. Este nível diminui durante o período de armazenamento, com a secagem e com a granulação [2]. A mandioca também contém linamarina, principalmente na polpa. Tal como acontece com as sementes de linho, também os processos de secagem e granulação diminuem a quantidade desta substância, pelo que, no alimento final a sua quantidade é relativamente reduzida [2]. Os glicosídeos cianogénicos existem também nos caroços das prunóideas (árvores de fruto como as ameixeiras, pessegueiros, entre outras) e nas amêndoas amargas [7].

A teobromina é uma substância incolor e inodora com um sabor ligeiramente amargo que se encontra naturalmente no cacau e nas suas sementes e, portanto, nos produtos do cacau e seus derivados [4, 10].

Os glucosinolatos existem de forma natural em várias matérias-primas de origem vegetal, tal como no género *Brassica* (couves, mostarda, colza), sendo uma forma de defesa das plantas contra os insetos. O conteúdo e composição em glucosinolatos nestas matérias-primas depende da região de cultivo [5].

Apesar dos glucosinolatos se encontrarem presentes em todas as partes dessas plantas, são, no entanto, as sementes que apresentam concentrações mais elevadas. Várias destas espécies de *Brassicas* são ingredientes alimentares importantes e algumas espécies também são vulgarmente usadas na alimentação humana, como a couve-flor, o repolho, os brócolos e a couve de Bruxelas. Os glucosinolatos e os produtos da sua degradação determinam o sabor típico (amargo) destes vegetais [11].

Os glucosinolatos individuais variam na sua estrutura e configuração da cadeia lateral. São compostos hidrofílicos, bastante estáveis e permanecem nos bagaços de oleaginosas quando estas são processadas e desengorduradas. No entanto, as plantas produtoras de glucosinolatos, bem como alguns microrganismos, contêm β-tioglucosidases específicas (designadas como mirosinases). Na planta intacta, estas enzimas estão separadas dos glucosinolatos e presas em vacúolos aquosos. Após a quebra da estrutura da planta (incluindo a mastigação pelos animais), as mirosinases são libertadas e iniciam, na presença de água, a conversão dos glucosinolatos em goitrina e isotiocianatos, os quais possuem um potencial toxico para os animais [5, 6. 11].

Toxicologia

A toxicidade do gossipol livre depende do nível proteico da dieta, uma vez que se pode ligar às proteínas e na forma ligada, apresenta uma toxicidade mínima [8]. Depende também da presença na dieta de sais de ferro e de substâncias alcalinas. A absorção de gossipol livre ocorre ao nível do intestino. A lipossolubilidade do gossipol condiciona a sua distribuição e acumulação, sendo o órgão mais afetado o fígado [1]. O gossipol tem um efeito de bioacumulação com sintomas que aparecem geralmente de forma brusca, após exposição prolongada (desde quatro semanas a um ano). Os sintomas mais frequentes são tremores, diminuição de apetite, diminuição da produção de leite e perda de peso [2]. Pode também ocorrer aumento da frequência respiratória e cardíaca [1]. Em casos mais graves pode ocorrer insuficiência na circulação sanguínea e morte.

O ácido cianídrico afeta todas as espécies animais e é rapidamente absorvido passando de seguida para a corrente sanguínea [3]. Esta substância é tóxica para os humanos e para os animais devido ao facto de se ligar aos iões de ferro, manganês e cobre, os quais são grupos funcionais de muitas enzimas, incluindo as envolvidas na redução do oxigénio na cadeia transportadora de eletrões. O órgão mais sensível é o cérebro e pode levar à morte através da inibição da atividade da enzima citocromo oxidase no sistema nervoso central [7]. No entanto, quando são utilizadas boas práticas de alimentação, o ácido cianídrico liberta-se de forma lenta, o que vai diminuir o risco de toxicidade para a saúde animal [2].

A teobromina é rapidamente absorvida a nível gastrointestinal. Distribui-se por todo o corpo e é rapidamente metabolizada. Não há dados que indiquem que é bioacumulada [4, 10]. Em comparação com outras metilxantinas, a teobromina tem uma fraca ação no sistema nervoso central e é um antagonista fraco dos recetores de adenosina [10].

Os glucosinolatos (nos quais se incluem a goitrina e a essência de mostarda) são substâncias que impedem a formação de compostos com iodo na glândula tiroideia, nomeadamente a produção das hormonas *triiodotironina (T3) e tiroxina plasmáticas (T4), levando eventualmente a hipotiroidismo e ao aumento da glândula tiroide (bócio).* No entanto, são rapidamente absorvidos, distribuídos e eliminados através do plasma e dos tecidos, pelo que a sua presença é rapidamente eliminada [5, 11].

Impacto na saúde e bem-estar animal

O gossipol livre atua como antioxidante e inibidor da polimerização. É tóxico para monogástricos e ruminantes. De uma forma geral, as espécies mais sensíveis são os suínos, os coelhos e os ruminantes jovens. As aves e os ruminantes adultos são as espécies mais tolerantes [2]. Considera-se que as dietas dos monogástricos não devem conter mais de 100 mg de gossipol livre por kg de alimento composto completo e a inclusão de sementes de algodão deve ser no máximo de 50-100 kg/ton de alimento composto [2].

Não foram detetados efeitos clínicos adversos, num ensaio em vacas leiteiras após consumo de uma dieta com 40 mg de gossipol por kg de alimento e por kg de peso vivo por dia. Verificou-se também que o gossipol não é genotóxico [8].

Os ruminantes através da fermentação ruminal conseguem destoxificar parcialmente o gossipol livre. No entanto, a incorporação de sementes de algodão na dieta não deve ultrapassar os 20

% [2]. Alguns estudos sugerem um valor máximo de gossipol livre nas dietas de ruminantes até ao ano de idade, de 0,1 % a 0,2 % por dia, o que corresponde a cerca de 2-4 kg de sementes de algodão.

O primeiro órgão a ser afetado após exposição prolongada ao gossipol são os testículos, com redução da mobilidade espermática, diminuição da contagem de espermatozoides e inibição da espermatogénese. O gossipol afeta também os órgãos reprodutores femininos e a viabilidade embrionária [8,9].

Os ruminantes são particularmente sensíveis ao ácido cianídrico. Por um lado, porque a mastigação das sementes que ingerem é maior do que acontece com outras espécies animais e, por outro, porque a ação das bactérias ruminais aumenta a probabilidade de o libertar [3,7]. Também as aves jovens são mais sensíveis do que os adultos e outras espécies, tendo sido considerado o valor de 10 mg HCN/kg de alimento, como a quantidade máxima aceitável nos alimentos para esta espécie e categoria animal. Alguns estudos sugerem também que o anião CN^- possa ser transferido para o leite. Não existe evidência de transferência e acumulação de glicosídeos cianogénicos e dos seus metabolitos nos ovos e na carne ou outros tecidos edíveis [2]. Contudo, verificou-se que a intoxicação crónica com mandioca pode levar à diminuição da produção de ovos, diminuição da taxa de eclosão e espessura da casca [3].

O bagaço de linho (que possui ácido cianídrico) é tóxico para as aves, exceto se for utilizado em pequenas quantidades (< 3 %). Teores superiores de incorporação desta matéria-prima, podem provocar a diminuição da taxa de crescimento.

Em casos de intoxicação aguda os sintomas da ingestão de ácido cianídrico são: salivação, vómitos, diarreia, dor abdominal, palpitações, aumento da frequência respiratória, paralisia das extremidades posteriores, perda de consciência, tremores, instabilidade e morte [3].

Em casos de toxicidade crónica com ácido cianídrico os sintomas são alterações músculo-esqueléticas e das extremidades, degeneração do sistema nervoso que resulta em ataxia posterior, incontinência e cistite [3].

Contrariamente ao que acontece com os seres humanos, a teobromina é tóxica para a maioria das espécies animais, o que pode ser atribuído ao facto dos animais a metabolizarem mais lentamente [2]. Os sintomas observados, principalmente nos monogástricos, são vómitos e diarreias, assim como incontinência urinária e arritmias cardíacas. Em aves os sintomas são, geralmente, a diminuição da ingestão de alimento, a diminuição do ganho de peso vivo, a diminuição da postura e do peso dos ovos [4], associados a toxicidade hepática e renal [10].

Os ruminantes geralmente são menos sensíveis à teobromina [2]. No entanto, sintomas como a diminuição da produção de leite e do seu conteúdo em gordura foram observados em bovinos leiteiros, assim como outros efeitos adversos, tais como hiperexcitabilidade, sudorese e aumento da frequência respiratória e cardíaca [10]. Estes efeitos foram observados com teores de teobromina entre 45 mg e 90 mg/kg [4]. Estudos efetuados com caprinos e suínos indicaram como principal sintoma a diminuição do ganho de peso vivo, diarreias e letargia [10].

Os cavalos são particularmente suscetíveis à teobromina sendo o fígado e a tiroide os órgãos mais afetados. A metabolização da teobromina nos equinos origina frequentemente falsos resultados de doping. A teobromina causa toxicidade reprodutiva com efeitos adversos a nível

dos testículos em roedores e cães. Em coelhos, a teobromina pode também causar problemas de desenvolvimento associados a atrasos no processo de ossificação [10].

Os produtos derivados do cacau não são muito utilizados na alimentação animal a nível da União Europeia, pelo que intoxicações causadas pela teobromina não são muito frequentes.

A goitrina *(viniltiooxazolidona)* forma-se a partir do seu precursor a progoitrina no aparelho digestivo dos animais, a qual inibe a síntese das hormonas tiroideias [5]. Os sintomas mais comuns de toxicidade por glucosinolatos são alterações do metabolismo e aumento da glândula tiroideia, irritação e necrose da mucosa gastrointestinal, diminuição do índice de crescimento do animal, alterações renais e hepáticas, disfunção reprodutiva e locomotora, alterações de comportamento e desorientação [5] e redução no desempenho produtivo (produção de leite e ovos) [11].

Nos animais, os sintomas de toxicidade pelo isotiocianato de alilo (metabolito da essência de mostarda) são gastroenterite aguda, cólicas, diarreia, alterações respiratórias e fotossensibilidade [2]. Os suínos são a espécie animal mais sensível aos efeitos da intoxicação com glucosinolatos, apresentando sintomas de intoxicação como atrasos no desenvolvimento sexual, redução da taxa de conceção e diminuição do número de leitões nascidos vivos e desmamados. Pode também ocorrer hipotiroidismo nos leitões nascidos [5]. De uma forma geral estes compostos afetam as performances produtivas dos animais, podendo ser transferidos para os géneros alimentícios de origem animal [2].

Impacto na saúde pública

Não estão descritos casos de intoxicação com gossipol em humanos devido à ingestão de géneros alimentícios de origem animal. No entanto, num ensaio que teve a duração de um ano e que envolveu 150 voluntários que receberam uma dose diária de 20 mg de gossipol, durante 60-75 dias e posteriormente 50 mg de gossipol/semana até ao final do ensaio, após seis meses observaram-se aumentos nos níveis da hormona luteinizante. No final do ensaio, mais de 90 % dos voluntários sofriam de infertilidade e hipocalémia sérica (baixos níveis de potássio), provavelmente associada à nefrotoxicidade [1]. A exposição prolongada ao gossipol em doses baixas pode originar redução da mobilidade espermática, diminuição da contagem de espermatozoides e inibição da espermatogénese nos homens e afetar o desenvolvimento embrionário e a função reprodutiva em mulheres [9].

Os bebés são o grupo mais exposto aos efeitos dos glicosídeos cianogénicos, devido à sua passagem através do leite. A toxicidade aguda provoca inibição das enzimas relacionadas com a oxidação celular. No ser humano, os sintomas são diversos, nomeadamente náuseas, vómitos, vertigens, dores de cabeça, palpitações, hiperapneia e dispneia, bradicardia, perda de consciência, convulsões e morte. A toxicidade crónica origina alterações na tiroide, gota e neuropatias [2, 7].

A ingestão prolongada de teobromina origina sudação, tremores e dores de cabeça [4]. Não é frequente a intoxicação através de produtos de origem animal, sendo os produtos derivados do cacau a forma mais comum de intoxicação nos seres humanos [10]. Os sintomas aparecem após ingestão de uma dose elevada, sendo caraterizados por náuseas e anorexia.

De uma forma geral, a toxicidade dos glucosinolatos deve-se aos seus hidrolisados, os isotiocianatos, os cianatos, as oxazolidinetionas (onde se inclui a goitrina) e os nitrilos. A goitrina interfere com o funcionamento da glândula tiroide devido à interferência na utilização do iodo. Consequentemente, surgem problemas como hipotiroidismo, bócio e cretinismo. Geralmente, os produtos de origem animal não apresentam perigo, sendo o consumo de vegetais crus, nomeadamente do género *Brassica*, as situações que originam maior risco de toxicidade para o ser humano [5].

Impacto no meio ambiente

Os impactos das toxinas vegetais inerentes no meio ambiente são mínimos, visto que são substâncias que existem de forma natural em determinadas plantas e não são libertadas para o meio ambiente.

Medidas corretivas

Existem algumas medidas que permitem diminuir a concentração e toxicidade do gossipol, nomeadamente:

- Remoção das glândulas que contêm o gossipol por flotação, ainda que os resultados desta medida sejam variáveis;
- Inativação do gossipol pelo calor, o que faz com que este se ligue à lisina. No entanto, esta medida tem o efeito negativo de diminuir a qualidade da proteína;
- A granulação tem a capacidade de diminuir a toxicidade do gossipol em cerca de 70 % nas sementes de algodão e em cerca de 48 % no bagaço de algodão;
- Aumento da quantidade de proteína no alimento composto;
- Administração de sulfato ferroso. Acima de uma certa quantidade de gossipol pode adicionar-se sulfato ferroso (em relação à quantidade de gossipol extra). O efeito desta medida varia com a espécie em causa [1].

Existem alguns métodos de destoxificação de matérias-primas para a alimentação animal que contenham glucosinolatos:

- Extrusão alcalina na produção de bagaço de colza (visto que os glucosinolatos e os seus produtos são instáveis em ambiente alcalino);
- Tratamento térmico;
- Tratamento com água;
- Tratamento com uma solução de água e metais (sulfato de cobre);
- Fermentação;
- Micro-ondas, micronização e extrusão.

Bibliografia

[1] ELIKA (2012). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, gossipol livre da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[2] CESFAC (2006). Guía de procedimientos de control, para la determinación de la segurid de las materias primas destinadas a la alimentación animale. Fundacíon CESFAC.

[3] ELIKA (2012). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, ácido cianídrico da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[4] ELIKA (2012). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, teobromina da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[5] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, viniltiooxazolidona da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[6] EFSA (2008). Glucosinolates as undesirable substances in animal feed. Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain. The EFSA Journal (2008) 590, 1-76.

[7] EFSA (2008). Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to cyanogenic compounds as undesirable substances in animal feed. The EFSA Journal (2007) 434, 1-67.

[8] EFSA (2008). Gossypol as undesirable substance in animal feed. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. The EFSA Journal (2008) 908, 1-55.

[9] EFSA (2017). Presence of free gossypol in whole cottonseed. The EFSA Journal (2017) 4850, 1-15.

[10] EFSA (2008). Theobromine as undesirable substances in animal feed. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. The EFSA Journal (2008) 725, 1-66.

[11] EFSA (2008). Glucosinolates as undesirable substances in animal feed. Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain. The EFSA Journal (2008) 590, 1-76.

MANUAL DE SUBSTÂNCIAS INDESEJÁVEIS

SECÇÃO IV: COMPOSTOS ORGANOCLORADOS (EXCETO DIOXINAS E PCB)

Descrição

Os contaminantes orgânicos que pertencem a este grupo são compostos organoclorados, mais propriamente pesticidas, que eram vulgarmente utilizados na agricultura e na indústria, mas também, desde os anos 40, em ambiente doméstico. A partir dos anos 70 começou a haver algumas preocupações com a utilização destes produtos devido à sua toxicidade, a sua persistência no ambiente e a sua capacidade de se acumularem na cadeia agroalimentar. Estas preocupações acabaram por levar à proibição destas substâncias. No entanto, dado que alguns destes pesticidas são ainda utilizados em determinados países terceiros, torna-se fundamental o controlo dos seus resíduos nas matérias-primas que sejam provenientes desses países. As mesmas preocupações aplicam-se aos alimentos compostos que sejam produzidos com essas matérias-primas, por forma a garantir a segurança dos alimentos para animais [1].

Fases da cadeia e formas de contaminação

A contaminação por compostos organoclorados ocorre geralmente na produção primária, mais propriamente a nível das culturas provenientes de regiões do globo onde estes compostos ainda são autorizados para utilização na agricultura. A contaminação dos alimentos compostos pode também ocorrer por incorporação de matérias-primas de origem animal que estejam contaminadas, principalmente fontes de gordura, visto que, de uma forma geral, estes produtos são lipofílicos e tendem a acumular-se nos tecidos adiposos.

A contaminação de animais aquáticos pode ocorrer devido à contaminação dos cursos de água derivada da normal utilização da aldrina e dieldrina [3].

A principal forma de contaminação com hexaclorociclohexanos ocorre através do ar ou da deposição de partículas da substância quando esta é utilizada nas culturas. No entanto, a absorção através das raízes das plantas é baixa, devido à sua baixa solubilidade em água [17].

Medidas preventivas

Apesar dos compostos organoclorados anteriormente referidos estarem proibidos na UE desde há largos anos, a sua utilização ainda está autorizada noutros países do Mundo. Uma forma de prevenção passará, tanto quanto possível, por não importar matérias-primas de regiões do globo onde são utilizados, ou garantir que estes não foram utilizados na produção das matérias-primas importadas.

Deve ainda evitar-se a contaminação secundária através da incorporação de gorduras de origem vegetal e/ou de origem animal que possam conter resíduos destes compostos.

A melhor forma de prevenir a contaminação dos alimentos com estas substâncias será através do uso de boas práticas agrícolas. Por outro lado, para evitar contaminações cruzadas durante o transporte de matérias-primas para a alimentação animal ou de produtos acabados, deve garantir-se que os contentores ou outros equipamentos utilizados no transporte e armazenagem estão devidamente secos e limpos, antes da sua utilização. Da mesma forma deve dar-se atenção à limpeza adequada dos circuitos de fabrico.

Legislação aplicável

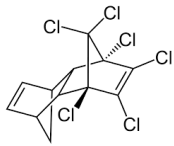
Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 7 de maio de 2002 relativa às substâncias indesejáveis nos alimentos para animais.

Regulamento (UE) nº 574/2011 da Comissão de 16 de junho de 2011 que altera o anexo I da Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho no que diz respeito aos limites máximos de nitrito, melamina e *ambrósia spp.* e à transferência de certos coccidiostáticos e histomonostáticos e que consolida os seus anexos I e II.

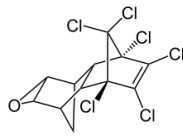
Regulamento (CE) nº 196/2005 do Parlamento Europeu e do Conselho de 23 de fevereiro de 2005 relativo aos limites máximos de resíduos de pesticidas no interior e à superfície dos géneros alimentícios e dos alimentos para animais, de origem vegetal ou animal, e que altera a Diretiva/91/414/CEE do Conselho.

Nome

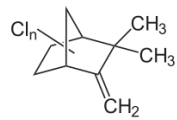
Aldrina, Dieldrina, Canfecloro, Clordano, DDT, Endossulfão, Endrina, Heptacloro, hexaclorobenzeno e Hexaclorociclohexano.



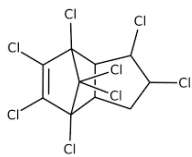
Aldrina



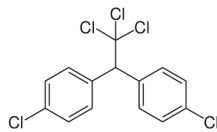
Dieldrina



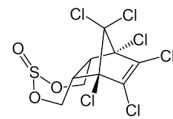
Canfecloro



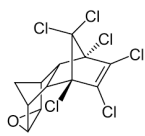
Clordano



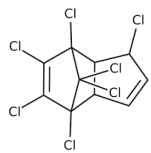
DDT



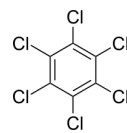
Endossulfão



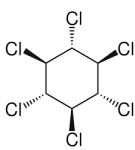
Endrina



Heptacloro



Hexaclorobenzeno



Hexaclorociclohexano

Descrição e Ocorrência

A aldrina e dieldrina são inseticidas organoclorados cuja utilização começou nos anos 50 do século XX, principalmente na atividade agrícola [1]. São muito lipossolúveis, muito bioacumuláveis e muito persistentes, pelo que subsistem muito tempo no meio ambiente. A aldrina não é em si um contaminante importante para o ser humano, no entanto, converte-se rapidamente em dieldrina, quer no meio ambiente, quer nos organismos animais [2, 3]. Estas duas substâncias podem ainda ser transportadas a grandes distâncias por ação do vento.

O canfecloro é um inseticida acaricida sistémico, muito persistente no meio ambiente, nomeadamente em meio aquático e com potencial bioacumulável. A sua distribuição no meio ambiente é ampla. A fórmula comercial é composta por mais de 200 compostos, sendo considerado o CHB 42 o mais tóxico [1, 4, 5]. Foi dos inseticidas mais utilizado em todo o Mundo e substituiu o DDT no início dos anos 70 [1].

O clordano é um inseticida não sistémico persistente no meio ambiente, que se degrada muito lentamente e que pode ser transportado a grandes distâncias. É bioacumulável devido a ser lipossolúvel, e a sua toxicidade pode ocorrer por via oral ou por contacto. É constituído por cerca de 147 compostos distintos que podem estar presentes em diferentes proporções. Tem baixa solubilidade em água [6, 7] e foi bastante utilizado em produtos de uso veterinário [7].

O DDT (diclorodifeniltricloroetano) é um inseticida acaricida lipossolúvel e pouco hidrossolúvel, muito persistente no meio ambiente e bioacumulável. É um produto intermédio da produção do pesticida organoclorado dicofol. Foi amplamente utilizado no tratamento do tifo e atualmente ainda é utilizado no tratamento da malária [8, 9].

O endossulfão é um inseticida acaricida não sistémico que consiste numa mistura de α- isómeros e de β-isómeros. Foi desenvolvido para controlo de insetos em plantas e de parasitas em animais [1]. É muito persistente no meio ambiente, ecotóxico e pode ser transportado a grandes distâncias. Tem potencial bioacumulável, principalmente nos animais aquáticos, apesar de ser menos lipofílico do que a generalidade dos restantes pesticidas organoclorados aqui caraterizados [10, 11].

A endrina é um inseticida organoclorado persistente no meio ambiente e transportado a longas distâncias. Devido à sua ampla gama de toxicidade também tem sido usado como rodenticida e avicida. Tem baixa solubilidade em água, elevada estabilidade no meio ambiente e semivolatilidade. É pouco bioacumulável visto que é rapidamente metabolizado [12, 13].

O heptacloro é um inseticida de contacto não sistémico, persistente, com alguma ação fumigante. No meio ambiente, o heptacloro transforma-se maioritariamente em epóxido de heptacloro e fotoheptacloro, substâncias muito persistentes que podem permanecer no solo e na água vários anos e que possuem elevado potencial de bioacumulação, devido a serem muito lipofílicas. O heptacloro é o maior constituinte do clordano [14, 15].

O hexaclorobenzeno (HCB) é um hidrocarboneto aromático amplamente utilizado nos anos 40 como pesticida e químico industrial [1]. É um fungicida, persistente no meio ambiente, transportado a longas distâncias e muito volátil. É lipossolúvel e consequentemente bioacumulável e insolúvel em água. Pode ser também libertado para o meio ambiente como resíduo da incineração de indústrias químicas (p. ex. indústrias da madeira ou da borracha de pneus) [16, 17].

Por fim, o hexaclorociclohexano é um inseticida organoclorado persistente no meio ambiente e bioacumulável. Quando presente na água ou no solo pode entrar por absorção no fitoplâncton e nas plantas e, desta forma, contaminar a cadeia alimentar. É uma mistura de substâncias químicas sintéticas que não se encontram como tal na natureza, sendo os compostos mais comuns os isómeros alfa, beta, delta e gama. O γ-HCH é o composto com maior capacidade de bioacumulação e biomagnificação, sendo o mais tóxico dos isómeros [18].

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos de compostos organoclorados em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de compostos organoclorados em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Aldrina e dieldrina (1)	Matérias-primas para alimentação animal com exceção de: - gorduras e óleos, - alimentos compostos para peixes	0,01 (2) 0,1 (2) 0,02 (2)
Canfecloro (soma de congéneres indicadores CHB 26, 50 e 62)(3)	Peixes, outros animais aquáticos e produtos deles derivados com exceção de: - óleo de peixe. Alimentos completos para peixes	0,02 0,2 0,05
Clordano	Matérias-primas para alimentação animal e alimentos compostos para animais com exceção de: - gorduras e óleos	0,02 0,05
DDT [soma dos isómeros de DDT, de DDD (ou TDE) e de DDE, expressa em DDT]	Matérias-primas para alimentação animal e alimentos compostos para animais com exceção de: - gorduras e óleos	0,05 0,5
Endossulfão (soma dos isómeros alfa e beta e de sulfato de endossulfão, expressa em endossulfão)	Matérias-primas para alimentação animal e alimentos compostos para animais com exceção de: - sementes de algodão e produtos derivados da sua transformação, exceto óleo de sementes de algodão em bruto,	0,1 0,3

Limites máximos legais de compostos organoclorados em mg/kg (ppm) de alimento para animais (continuação)

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Endossulfão	- soja e produtos derivados da sua transformação, exceto óleo de soja em bruto, - óleo vegetal bruto, - alimentos completos para peixes exceto para salmonídeos, - alimentos completos para salmonídeos.	0,5 1,0 0,005 0,05
Endrina (soma de endrina e de delta-ceto-endrina, expressa em endrina)	Matérias-primas para alimentação animal e alimentos compostos para animais com exceção de: - gorduras e óleos	0,01 0,05
Heptacloro (soma de heptacloro e de heptacloro-epóxido, expressa em heptacloro) e Hexaclorobenzeno (HCB)	Matérias-primas para alimentação animal e alimentos compostos para animais com exceção de: - gorduras e óleos	0,01 0,2
Hexaclorociclohexano (HCH) • Isómeros alfa	Matérias-primas para alimentação animal e alimentos compostos para animais com exceção de: - gorduras e óleos.	0,02 0,2
• Isómeros beta	Matérias-primas para alimentação animal com exceção de: - gorduras e óleos Alimentos compostos para animais com exceção de: - alimentos compostos para bovino leiteiros.	0,01 0,1 0,01 0,005

Limites máximos legais de compostos organoclorados em mg/kg (ppm) de alimento para animais (continuação)

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
• Isómeros gama	Matérias-primas para alimentação animal e alimentos compostos para animais com exceção de:	0,2
	- gorduras e óleos	2,0

(1) Separadamente ou em conjunto, expressa em dieldrina.
(2) Limite máximo para a aldrina e a dieldrina, separadamente ou em conjunto, expressas em dieldrina.
(3) Sistema de numeração de acordo com Parlar, precedido de «CHB» ou «Parlar»: CHB 26: 2-endo,3-exo,5-endo,6-exo,8,8,10,10-octoclorobornano; CHB 50: 2-endo,3-exo,5-endo,6-exo,8,8,9,10,10-nonaclorobornano; CHB 62: 2,2,5,5,8,9,9,10,10-nonaclorobornano

Contaminação de alimentos para animais

A aldrina era essencialmente utilizada como inseticida de amplo espectro para proteção de culturas como o milho, batatas ou citrinos, em relação a escaravelhos, térmitas, gafanhotos, vermes, entre outros. A dieldrina é um metabolito da aldrina, no entanto, pode ser comercializada por si só. Utiliza-se em madeiras no controlo do caruncho, pragas e térmitas e também em têxteis. Têm sido utilizadas como um spray residual e larvicida para o controlo de vários tipos de vetores de doenças provocadas por insetos [2].

A contaminação pode, por isso, ocorrer da utilização direta em matérias-primas, através da dispersão pelo ar e contaminação cruzada proveniente da sua normal utilização. A aldrina e a dieldrina apresentam elevada lipossolubilidade, acumulando-se nos tecidos adiposos animais, pelo que, o consumo de gorduras de origem animal torna-se uma forma de intoxicação, quer de animais, quer do ser humano. As matérias-primas para a alimentação animal que apresentam maiores teores destas substâncias são os derivados do peixe, em especial o óleo de peixe [1,3].

O canfecloro é um inseticida não sistémico com algum efeito acaricida que era utilizado tanto em plantas, como o algodão, os cereais, os frutos, as oleaginosas e os vegetais, como em animais. Como se acumula no tecido adiposo, as matérias-primas para a alimentação animal que podem representar maior risco para a saúde animal são o óleo de peixe e a farinha de peixe [5].

O clordano e o DDT foram muito utilizados em usos agrícolas, nomeadamente na proteção de solos, na proteção de culturas e da madeira, mas também em usos não agrícolas [6, 8]. Os alimentos compostos com produtos de origem vegetal raramente apresentam teores de clordano detetáveis. Por sua vez, os alimentos contendo produtos de origem marinha são os que têm maior probabilidade de apresentar valores detetáveis [6].

No caso do DDT, este tem ainda um efeito importante na luta contra a malária, assim como teve anteriormente na luta contra o tifo [8, 9]. Como o DDT se acumula essencialmente nos tecidos adiposos, os alimentos de origem animal apresentam uma maior incidência de contaminação com DDT [8]. Os produtos derivados do peixe são as matérias-primas que apresentam uma

maior probabilidade de apresentarem contaminações com estes pesticidas organoclorados [6, 8].

O endossulfão foi amplamente utilizado para controlar insetos e ácaros nas culturas agrícolas, no controlo da mosca tse-tse e como conservante da madeira. Encontra-se no solo, na atmosfera e nos sedimentos aquáticos e tem baixa capacidade de bioacumulação [1, 11]. A contaminação de alimentos para animais não é provável desde que sejam utilizadas boas práticas agrícolas [11].

A endrina é um pesticida foliar inicialmente utilizado na agricultura para o controlo de insetos, roedores e aves, nomeadamente de lagartas, de ratos do campo, de gafanhotos, da broca e de outras pragas, principalmente no algodão, na cana-de-açúcar, no tabaco, nos pomares de maçã e nos grãos de cereais. Os produtos derivados do peixe, principalmente o óleo de peixe, são as principais fontes de entrada de endrina na alimentação animal [1, 13]. Por sua a vez, a farinha de peixe apresenta uma baixa incidência de contaminação por este pesticida [1].

O heptacloro é um inseticida que foi amplamente utilizado no solo, nas culturas e no controlo de térmitas e outros insetos domésticos. Geralmente não é detetado nos alimentos para animais, exceto nos derivados de peixe. O heptacloro é mais tóxico em soluções lipofílicas, logo existe um maior risco de ser veiculado através de óleos vegetais [15] ou do óleo de peixe [13]. Esta substância não é muito comum em matérias-primas para a alimentação animal, sendo a sua presença geralmente observada em produtos derivados de peixe [14,15].

O hexaclorobenzeno é um composto que se encontra na formulação de vários inseticidas, podendo também formar-se durante a incineração de resíduos resultantes da sua utilização na indústria química. As matérias-primas para a alimentação animal de origem animal têm geralmente maior tendência para apresentarem valores de HCB mais elevados do que as matérias-primas de origem vegetal, à exceção das sementes de abóbora [1, 17]. A contaminação através do peixe ou derivados não parece ser tão frequente como acontece com outros compostos organoclorados [1].

O hexaclorociclohexano é um inseticida organoclorado utilizado em frutas e vegetais, para proteger as sementes, em culturas florestais e também no tratamento de parasitas cutâneos, quer em animais, quer em seres humanos. A forma de contaminação das matérias-primas com HCH não é clara. No entanto, apesar da contaminação de matérias-primas para a alimentação animal não ser frequente, visto que, os hexaclorociclohexanos estão proibidos há muito na UE, podem aparecer resíduos em matérias-primas provenientes de países terceiros onde ainda sejam utilizados, podendo passar para o leite dos ruminantes e consequentemente serem ingeridos pelo ser humano [18].

Toxicologia

A aldrina e dieldrina, o canfecloro, o DDT, o endossulfão e o hexaclorociclohexano são absorvidos essencialmente através do trato gastrointestinal e acumulam-se no tecido adiposo [2, 4, 8, 10, 18].

A toxicologia da aldrina e dieldrina não foi determinada para a maioria dos animais domésticos, embora existam dados que indiquem que a taxa de absorção gastrointestinal é significativa nestas espécies. A absorção em animais de experimentação é de 10 % no rato, e entre 10 % e

34 % na truta arco-íris. Os peixes são expostos através da água e dos sedimentos aquáticos, dos quais se alimentam. A dieldrina pode também se absorvida através da pele [2, 3].

A metabolização do canfecloro é mais rápida em mamíferos do que em aves. No caso dos peixes, os efeitos do canfecloro são mais graves em peixes de água temperada. Nos ruminantes, os animais jovens apresentam uma maior sensibilidade, relativamente aos animais adultos.

A absorção do clordano é rápida e ocorre por ingestão. A percentagem de absorção depende da espécie animal, podendo ser de 80 % em ratos e de 50 % em coelhos. É moderadamente tóxico para os peixes e compromete a produção de ovos em galinhas poedeiras.

O endossulfão é prontamente absorvido do trato gastrointestinal e distribuído para os rins e para o fígado e, em menor extensão, para outros tecidos. No entanto, foram relatadas diferenças no padrão de distribuição entre os isómeros e também nos seus metabolitos. Os isómeros α e β, assim como o sulfato de endossulfão são os compostos que se detetam com maior frequência nos tecidos de animais que ingeriram este composto. Os peixes apresentam elevada sensibilidade ao endossulfão [11].

A endrina é considerado um composto mais tóxico do que a aldrina e a dieldrina. A taxa de absorção da endrina resulta da ingestão oral e é desconhecida em várias espécies animais, mas estima-se que seja de cerca de 50 % nos coelhos. Como é um composto lipossolúvel acumula-se essencialmente no tecido adiposo e nos órgãos que tenham elevada quantidade de gordura. As aves são mais sensíveis do que os mamíferos, dado que metabolizam a endrina mais lentamente e, consequentemente, sofrem maior bioacumulação. As fêmeas retêm maior quantidade de endrina do que os machos. Este composto passa para o feto através da placenta [12, 13].

Os metabolitos resultantes da degradação do heptacloro são mais tóxicos que o próprio heptacloro. Os animais mais jovens parecem ser os mais sensíveis. Dentro das espécies pecuárias, as galinhas poedeiras são as mais sensíveis a esta substância, sendo as fases de postura e incubação as mais delicadas. Os peixes são expostos através da água e dos sedimentos onde o heptacloro se deposita. Os animais terrestres são afetados por exposição dérmica. Os animais mais magros são mais sensíveis a intoxicações porque o heptacloro fica retido no tecido adiposo [15].

O hexaclorobenzeno é rapidamente absorvido em humanos e em animais. Tem baixa toxicidade aguda e afeta essencialmente o fígado. Em algumas espécies pode também afetar o sistema imunitário e apresentar toxicidade ovárica. É rapidamente distribuído pelos vários tecidos e apresenta baixa atividade mutagénica, mas não pode ser excluída a possibilidade de genotoxicidade. Os sintomas mais comuns são tremores, convulsões, ataxia e paralisia. Pode também causar porfiria [17].

O hexaclorobenzeno tem uma elevada taxa de absorção através de óleos e gorduras (cerca de 80 %), no entanto, a taxa de absorção através da água é bastante inferior (2-20 %). A absorção ocorre essencialmente através das vias linfáticas. No caso da truta arco-íris, a taxa de absorção ronda os 90 %. A sua absorção é maior em animais jovens e vai diminuindo com a idade. A distribuição de HCB nos mamíferos é rápida e de grande amplitude chegando rapidamente a todos os tecidos. Pode passar através da placenta da mãe para o feto. A excreção deste composto é muito lenta, daí o seu potencial de bioacumulação, sendo a excreção através do leite uma via importante. A contaminação é mais frequente nos organismos animais do que nos

vegetais, com exceção das sementes de abóbora e provavelmente da restante família das Curcubitaceae [16, 17].

Os hexaclorociclohexanos, após ingestão oral, são rapidamente absorvidos no trato gastro-intestinal. Em intoxicações agudas o isómero gama do hexaclorociclohexano é o que apresenta maior toxicidade, sendo seguido pelo alfa, pelo delta e pelo beta. Em intoxicações crónicas o isómero beta é o mais tóxico, seguindo-se os isómeros alfa, gama e delta [18].

Impacto na saúde e bem-estar animal

A aldrina e a dieldrina, o canfecloro, o DDT, o endossulfão, o heptacloro e o hexaclorociclohexano provocam estimulação do sistema nervoso central com efeitos neuromusculares, nomeadamente excitabilidade, tremores, convulsões e depressão, mas também aumento do tamanho do fígado dos animais [2, 4, 8, 10, 14, 18]. A aldrina e a dieldrina afetam também o fígado após exposição crónica [1, 3]. O canfecloro afeta o fígado, a tiróide, o sistema imunitário e, com menor gravidade, os rins [5].

A aldrina e a dieldrina são transferidas para o leite e para os ovos, podendo estes géneros alimentícios, ser um veículo de intoxicação. Estudos demonstraram um LD50 oral de 40-70 mg/kg de peso vivo em ratos e ratazanas e um LD50 dérmico entre 40 e 150 mg/kg de peso vivo, dependendo da espécie animal [3].

A neurotoxicidade do canfecloro foi relatada em peixes, pássaros e mamíferos. Outros efeitos tóxicos ocorrem no fígado, tiroide e sistema imunológico. Ocorre transferência para a placenta e para o leite, quer nos animais, quer nos seres humanos [4]. Os níveis de toxicidade aguda na maioria dos organismos aquáticos, incluindo peixes, variam de aproximadamente 1 a 40 µg/l. Os sintomas comuns em peixes após envenenamento agudo por canfecloro são hiperatividade inicial seguida por espasmos musculares.

Os ruminantes jovens são mais sensíveis ao canfecloro do que os animais mais velhos. As doses orais únicas mínimas de canfecloro necessárias para produzir sinais clínicos de toxicidade em bezerros jovens e bovinos adultos são de cerca de 5 e 35 mg/kg de peso corporal, respetivamente. Em ovelhas e cabras adultas, a dose tóxica mínima é de aproximadamente 25 mg/kg.

Não há dados de toxicidade do canfecloro após exposição oral em suínos, no entanto, dados referentes ao envenenamento acidental por canfecloro, de porcos pulverizados com uma solução com cerca de 10 vezes a concentração de inseticida recomendada (1,5 %), demonstraram sinais de distúrbio do sistema nervoso central nos animais [5].

O clordano tem toxicidade aguda moderada e afeta principalmente o sistema nervoso e o fígado, podendo causar tumores. Os sintomas mais comuns são desorientação, ataxia, tremores, convulsões e falência respiratória. Este produto é classificado como potencialmente carcinogénico [7].

O clordano é moderada a altamente tóxico para peixes expostos via água, mas não foram identificados dados de toxicidade após a exposição através da alimentação. Em galinhas poedeiras, o clordano em elevadas doses compromete a produção de ovos.

Foi identificado um NOAEL de 0,075 mg/kg PV/dia (3 mg / kg de alimento) de clordano em cães com base na toxicidade hepática, num estudo de longo prazo. Não foi definido nenhum valor quer de LOAEL, quer de NOAEL em espécies pecuárias ou noutros animais de companhia.

O clordano geralmente só é detetado em alimentos derivados de peixes. As concentrações encontradas estão da ordem dos µg/kg e, portanto, bem abaixo daquela que causou efeitos adversos em cães. Os peixes são expostos através da água e dos sedimentos aquáticos [6].

O DDT deposita-se nos sedimentos aquáticos intoxicando, desta forma, os peixes que se vão alimentar dos mesmos. A principal forma de intoxicação é através da ingestão de uma fonte oleosa. Os animais mais magros são mais sensíveis porque o DDT fica retido no tecido adiposo dos animais com maior teor de gordura [9]. O DDT e os compostos relacionados são transferidos para o leite e o ovo e acumulam-se nos tecidos de animais domésticos e peixes. O DDT tem baixa toxicidade aguda em mamíferos e na maioria das espécies de aves. Os principais órgãos-alvo são o sistema nervoso e o fígado. Também afeta os tecidos hormonais, a reprodução, o desenvolvimento fetal e o sistema imunológico. O DDT causa tumores principalmente no fígado de animais de experimentação e são principalmente negativos em estudos de genotoxicidade [9].

O endossulfão afeta o sistema nervoso, quer em humanos, quer em animais. Produz também efeitos tóxicos no fígado, nos rins e nos órgãos reprodutores, assim como alterações do sistema imunitário e efeitos hematológicos [11].

Nos ruminantes existem vários relatos de intoxicações acidentais, que levaram a convulsões, sintomas nervosos agudos e, nos casos mais graves, à morte dos animais [11]. Num estudo em cabras, com administração oral de 5 mg de endossulfão /kg de peso vivo/dia, o qual decorreu durante 36 dias, os animais apresentaram redução do ganho de peso e depleção dos depósitos de gordura em comparação com os animais do grupo controlo.

Em frangos de carne alimentados com 30, 60 e 120 mg de endossulfão/kg de alimento, durante oito semanas, foi encontrado um ligeiro efeito inibitório no ganho de peso vivo em relação ao grupo controlo, em todos os níveis de endossulfão, mas não foi verificado nenhum efeito significativo no consumo de alimento. O endossulfão é tóxico para peixes, através da sua exposição via água e, geralmente, os valores de LC50 são da ordem de 1 a 10 µg/l de água [11].

A sensibilidade da exposição à endrina varia com a espécie, idade, sexo, estado de saúde e depósito de gordura. Como o inseticida é distribuído principalmente no tecido adiposo e o efeito crítico ocorre no sistema nervoso central, os animais com pequenos depósitos de gordura são mais sensíveis do que os animais com depósitos de gordura maiores. A endrina tem efeitos neurotóxicos e hepatotóxicos. Apresentam sintomas como irritabilidade, tremores, convulsões ataxia, dispneia e cianose. O composto é mais tóxico quando administrado em soluções oleosas, particularmente em óleo vegetal, do que em outras matrizes. A intoxicação pode ocorrer por ingestão ou por absorção cutânea através da pele, língua ou brânquias [13]. Além disso, os peixes podem ser expostos através da água e às vezes dos sedimentos, e os animais através da pulverização e aplicações de imersão. Assim, a ingestão, bem como a absorção via guelras ou pulmões e pele são potenciais formas de intoxicação [13].

Num ensaio com frangos de carne, os autores sugeriram um valor de LD50 oral de 2 a 4 mg/kg PV para a endrina. O LD50 oral de endrina em cabras adultas é de aproximadamente 25 mg/kg de peso vivo. Um ensaio com ovinos e bovinos alimentados com dietas que incluíam 2,5 ou 5

mg/kg PV de endrina, durante 112 dias, não mostraram efeitos adversos na saúde e bem-estar dos animais [13].

O heptacloro tem uma toxicidade aguda moderada comparativamente a outros compostos organoclorados. Nos mamíferos, os principais órgãos-alvo são o sistema nervoso e o fígado, mas também os sistemas reprodutor e imunitário [15].

O heptacloro e o epóxido de heptacloro causam tumores no fígado em ratinhos, mas não são genotóxicos. O heptacloro é moderada ou altamente tóxico para os peixes expostos via água, e apresenta uma larga gama de toxicidade para diferentes espécies de peixes (LC50, 96 horas, 0,9 - 130 µg / l).

Em bovinos foi estabelecido um NOAEL para o heptacloro de 200 mg/kg de alimento completo (correspondendo a 6 mg/kg PV/dia) e para o epóxido de heptacloro de 50 mg/kg (correspondendo a 1,5 mg/kg PV/dia). Os bezerros parecem ser mais suscetíveis. Em ovelhas adultas, foram encontrados efeitos clínicos evidentes após um único tratamento oral com uma quantidade de 25 mg/kg de peso vivo de heptacloro. No entanto, noutro ensaio em que foi incorporado no alimento uma dose única de 50 - 100 mg de heptacloro/kg PV, os efeitos não foram consistentes, verificando-se a morte de alguns animais, a recuperação de intoxicação grave de outros e ainda ausência de sintomas clínicos evidentes noutros [15].

Em suínos, foram observadas alterações ultraestruturais no fígado com uma dose de 2 mg de heptacloro /kg de peso vivo/dia. Por sua vez, foi definido um valor de LOAEL em galinhas domésticas com base na produção de ovos de 0,1 mg/kg de alimento (correspondendo a 0,010 - 0,015 mg/kg de peso vivo por dia). Para o epóxido de heptacloro, foi identificado um NOAEL baseado na eclosão em galinhas domésticas de 0,02 mg/kg de alimento (correspondendo a 0,002 mg/kg PV/ dia).

O epóxido de heptacloro e o fotoheptacloro são mais tóxicos que o heptacloro [14, 15]. Após a exposição ao heptacloro, apenas o epóxido de heptacloro é detetado no leite e nos ovos [15].

O HCB é prontamente absorvido em humanos e animais, sendo os animais jovens mais sensíveis do que os adultos. No entanto, possui baixa toxicidade aguda. O fígado é o órgão com maior probabilidade de ser afetado, resultando em indução enzimática e porfiria. HCB é imunotóxico e causa toxicidade ovárica nos macacos em doses muito baixas. O vison e a codorniz japonesa parecem ser as espécies animais mais suscetíveis.

Em ensaios com ruminantes foram incorporados aproximadamente 0,004, 0,04, 0,4 e 4 mg de HCB / kg de peso vivo por dia, e 0,1, 1, 10 e 100 mg HCB/kg de alimento. Foi verificada a redução do peso vivo nos animais alimentados com maior dosagem de HCB. As marrãs recém-desmamadas foram alimentadas com um alimento padrão contendo 0, 1, 10 ou 100 mg de HCB purificado/kg de alimento (correspondendo aproximadamente a 0,04 - 0,06, 0,4 - 0,6 e 4 - 6 mg/kg PV/dia, respetivamente), durante 13 semanas. O exame *post-mortem*, sob luz ultravioleta, revelou brilho fluorescente do fígado (devido à acumulação de porfirina), nos animais alimentados com qualquer um dos níveis de dosagem de HCB. No nível mais elevado de incorporação de HCB observou-se também aumento do tamanho do fígado, com hepatócitos inchados e linfopenia. A menor concentração (1 mg/kg de alimento) dada às marrãs mostrou um efeito adverso e foi definido um LOAEL de 0,04 mg/kg PV/dia, com base neste estudo [19].

Em ensaios de curto ou longo prazo com peixes expostos ao HCB na água, não foram encontrados efeitos sobre o crescimento após a exposição a níveis próximos à sua solubilidade aquosa, nem mortalidade nos animais.

A exposição aguda é mais gravosa na intoxicação com γ-HCH, seguindo-se os isómeros α-HCH, δ-HCH e por fim β-HCH, enquanto a exposição crónica é mais gravosa na intoxicação com β-HCH, seguindo-se os isómeros α-HCH, γ-HCH e δ-HCH [18]. Como se distribui rapidamente após absorção, afeta todos os tecidos. Os valores mais elevados dos hexaclorociclohexanos são geralmente encontrados no tecido adiposo e em menor escala no cérebro, músculo, rins, fígado, glândulas adrenais e ovários [19].

Os peixes são relativamente sensíveis à exposição de γ-HCH através da água e menos sensíveis à exposição de α- e β-HCH [19].

Os poucos dados disponíveis sobre os efeitos do γ-HCH em ruminantes indicam uma sensibilidade relativamente elevada destas espécies. Num ensaio realizado com ovelhas, com doses de 1,25 mg de γ-HCH/kg de alimento durante 6 meses, observou-se imunossupressão.

Estudos realizados em suínos, não mostraram efeitos tóxicos do γ-HCH. As doses testadas mais elevadas, 500 mg/kg de alimento durante dois meses e 80 mg/kg de alimento, durante 9 meses, foram, respetivamente, 2500 e 400 vezes acima do nível máximo legal de γ-HCH nos alimentos para animais.

Em aves de capoeira, num estudo efetuado durante 27 dias, foi identificado um NOAEL do γ-HCH de 4 mg/kg de alimento, o que representa um valor 20 vezes superior ao nível máximo atual para γ-HCH nos alimentos para animais. Em galinhas poedeiras, num estudo que decorreu durante 60 dias, o NOAEL foi de 10 mg/kg de alimento, o que representa uma dose 50 vezes superior ao limite máximo legal de γ-HCH nos alimentos para animais [19].

Impacto na saúde pública

A aldrina e a dieldrina afetam o ser humano através do consumo de produtos de origem animal, nomeadamente de leite, ovos e gordura, mas também através do consumo de peixe e óleo de peixe. A exposição aguda leva a sintomas como dores de cabeça, tonturas, confusão, irritabilidade, perda de apetite, náuseas, tremores, convulsões, perda de consciência, podendo levar à morte [3].

Não é frequente a intoxicação do Homem com canfecloro através da ingestão de produtos de origem animal, a não ser de peixe [1]. Não existem dados sobre o efeito da exposição crónica do canfecloro na saúde humana, havendo casos reportados de intoxicação aguda que resultaram em morte. O canfecloro é classificado como potencialmente carcinogénico. A ingestão afeta o sistema nervoso central e manifesta-se através de convulsões, alteração da função hepática, vómitos, diarreia e falência respiratória devido às convulsões [5].

Apesar de não existir muita informação sobre os efeitos do clordano no ser humano, alguns estudos demonstraram a presença de resíduos desta substância no tecido adiposo, no fígado, no plasma e no cérebro, indicando que ocorre a sua absorção ao nível do sistema digestivo. Assim, os tecidos mais afetados são os que possuem maior quantidade de gordura. Parece haver também transferência através da placenta para o feto [6]. Os sintomas neurológicos no ser humano são dor de cabeça, tonturas, problemas de visão, descoordenação motora,

irritabilidade, excitabilidade, fraqueza, espasmos musculares e convulsões. Esta substância é classificada como carcinogénica [7].

Dado que o clordano e o DDT passam para os tecidos animais e, consequentemente, para os produtos de origem animal através da gordura dos mesmos onde se acumula [6, 8], estas são as mais prováveis vias de intoxicação do ser humano. O DDT pode provocar intoxicação aguda e/ou crónica no ser humano. No primeiro caso manifesta-se através do aumento da sudação, formigueiro na língua e cavidade oral, parestesia, dores de cabeça, náuseas, ataxia e ocasionalmente vómitos. No caso da intoxicação crónica pode ocasionar o aparecimento de tumores (nomeadamente do pâncreas e mieloma múltiplo) e levar à morte. O DDT é classificado como carcinogénico [9].

O endossulfão afeta o sistema nervoso e manifesta-se através de alterações do sistema neuromuscular, pode originar a morte em doses elevadas. Não foi, no entanto, avaliado como carcinogénico [11]. A principal forma de exposição do ser humano é através da ingestão de produtos de origem animal contaminados, principalmente a ingestão de vísceras, peixe e derivados [1].

Devido à proibição da utilização de endrina e dos seus baixos níveis no meio ambiente, o atual potencial de exposição da população parece ser muito limitado e provavelmente continuará a diminuir ao longo do tempo. Por este motivo, a probabilidade de exposição à endrina através do consumo de produtos de origem animal é muito baixa. A endrina é um potente neurotóxico que afeta o sistema nervoso e manifesta-se através de alterações do sistema neuromuscular, nomeadamente irritabilidade, tremores, convulsões, ataxia, dispneia e cianose, podendo originar a morte. Nos casos crónicos pode também causar necrose e aumento do fígado. É considerado um composto mais tóxico do que a aldrina e a dieldrina, no entanto não foi classificado como carcinogénico [13].

Os produtos de origem animal são a maior fonte de intoxicação por epóxido de heptacloro, no ser humano. O heptacloro é potencialmente cancerígeno para o Homem [14, 15]. Os principais órgãos-alvo são o sistema nervoso e o fígado. O heptacloro também afeta o sistema reprodutivo e imunitário, sendo classificado pela IARC como possivelmente carcinogénico para humanos (grupo 2B) [15].

Os produtos de origem animal com elevado teor em gordura são as principais fontes de intoxicação do ser humano com hexaclorobenzeno. O HCB é rapidamente absorvido ao nível do trato gastrointestinal e a intoxicação com este composto produz um quadro que se designa por porfiria cutânea tardia e que inicialmente se manifesta através de lesões cutâneas, aumento do tamanho do fígado, das glândulas adrenais e dos nódulos linfáticos. Pode também originar osteoporose e artrite [16]. É classificado como carcinogénico. Apresenta baixa atividade mutagénica, mas a genotoxicidade não pode ser excluída. A intoxicação por hexaclorociclohexano acontece de forma generalizada através da alimentação. No entanto, dada a proibição da sua utilização na UE, desde há vários anos, a probabilidade de o ser humano ser exposto através da alimentação é muito baixa, sendo inferior a 1 a 10 ng / kg peso vivo/dia [17].

Todos os isómeros do hexaclorociclohexano podem causar hiperplasia e/ou tumores hepáticos, tendo sido classificado como potencialmente cancerígeno. A intoxicação por γ-hexaclorociclohexano manifesta-se através de náuseas, vómitos e tonturas. Os órgãos mais

afetados são o sistema nervoso, sistema imunitário, fígado e órgão reprodutores masculinos. Já se observaram também efeito dérmicos e hematológicos. Existem indicações de que o γ - hexaclorociclohexano pode ser um disruptor endocrinológico [19].

Impacto no meio ambiente

A aldrina, a dieldrina, o canfecloro, o clordano, o DDT, o endossulfão, a endrina, o heptacloro, o HCB e o HCH são muito persistentes no meio ambiente e bioacumuláveis, podendo ser transportados a grandes distâncias [1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18].

A aldrina pode existir na atmosfera na forma de vapor ou gotículas, as quais podem ser transportadas pelo vento e posteriormente depositadas noutros locais. Pode também volatilizar-se a partir da superfície da água. A dissipação da aldrina é rápida, assim como a sua transformação em dieldrina. A dieldrina, por sua vez, não se dissipa tão rapidamente, sendo este o composto que permanece na atmosfera. A migração destes compostos pode ocorrer por erosão do solo, por ação do vento, através do transporte de sedimentos aos quais adere fortemente, e por escoamento superficial [3].

O canfecloro degrada-se muito lentamente no meio ambiente e acumula-se em peixes e em mamíferos. Os diferentes compostos que compõem o canfecloro têm, no entanto, diferentes graus de degradabilidade, sendo uns muito resistentes a alterações ambientais, enquanto outros são sensíveis aos raios ultravioleta e à degradação por microrganismos [5].

O clordano pode subsistir no meio ambiente durante quatro anos e passa por evaporação do solo e da água para a atmosfera [6]. Pode ser transportado a longas distâncias. Tem baixa solubilidade na água afetando em menor escala os peixes. Na atmosfera existe na forma de vapor degradando-se por fotólise e reações do radical hidroxilo [7].

O DDT e o HCB podem chegar à atmosfera através de emissões ou por volatilização quer do solo, quer da água. Podem ser transportados a grandes distâncias e persistem muito tempo no meio ambiente. Apesar de proibidos há muitos anos, ainda existem na natureza bolsas de DDT e de HCB [8,16]. Depositam-se nos sedimentos aquáticos sendo esta uma forma de contaminação dos peixes que se alimentam dos mesmos. O HCB degrada-se muito lentamente na atmosfera e na água, quer por processo bióticos, quer por abióticos. É fortemente absorvido pela matéria orgânica [17].

O endossulfão encontra-se no solo, na atmosfera e nos sedimentos aquáticos onde se deposita. É muito persistente no meio ambiente, ecotóxico e pode ser transportado a grandes distâncias [10, 11]. Ambos os isómeros α e β são resistentes à fotólise, no entanto, os seus metabolitos sulfato de endossulfão e diol endossulfão são sensíveis e degradam-se facilmente. A biodegradação no solo e na água depende das condições ambientais e do tipo de microrganismos presentes, mas o β-isómero é mais resistente do que o α-isómero [11].

No meio ambiente a endrina é parcialmente transformada em δ-cetoendrina. Tem baixa solubilidade em água, elevada estabilidade no meio ambiente e semivolatilidade, sendo transportada a longas distâncias. Os mecanismos pelos quais a endrina é removida do meio ambiente incluem a fotodecomposição e a degradação bacteriana [12, 13].

O heptacloro é o maior constituinte do clordano, como já foi referido, e foi utilizado na agricultura no tratamento de solos e plantas, mas também na proteção de madeiras e no

controlo de insetos. A absorção pelas plantas é baixa, sendo superior ao nível das folhas. A partição do heptacloro da superfície da água para a atmosfera e a sua volatilização são importantes mecanismos de transporte deste composto. É bastante volátil e cerca de 90 % volatiliza após a sua utilização, no entanto, o seu principal metabolito, o epóxido de heptacloro é muito menos volátil e logo mais persistente no solo e nas plantas [7].

O hexaclorociclohexano é solúvel em água e muito solúvel em compostos orgânicos como a acetona. Quando o isómero gama está presente no solo pode passar para a água subterrânea, aderir às partículas do solo ou volatilizar-se para a atmosfera. É muito persistente, quer no solo, quer na água, possuindo uma vida média de um ano no solo e de dois anos na água, não sendo tão bioacumulável como outros compostos organoclorados [18].

Medidas corretivas

Não existem medidas de descontaminação de matérias-primas ou alimentos compostos em relação à maioria destes compostos organoclorados. No entanto, existem algumas exceções.

O canfecloro e o clordano são muito sensíveis aos raios ultravioleta, degradando-se por fotólise [5, 7].

O endossulfão pode ser removido dos óleos durante o processo de refinação física por branqueamento e por desodorização [11].

Outras medidas corretivas incluem:

- Não utilizar em espécies produtoras de leite e de ovos;
- Utilização dos alimentos eventualmente contaminados em espécies menos sensíveis;
- Limpeza dos circuitos de fabrico, locais de armazenamento e meios de transporte.

Bibliografia

[1] CESFAC (sd). Guía de procedimientos de control, para la determinación de la segurid de las materias primas destinadas a la alimentación animale. Fundacíon Cesfac.

[2] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, aldrina e dieldrina da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[3] EFSA (2005). Opinion of the scientific panel on contaminants on the food chain on a request from the Commission related to aldrin and dieldrin as undesirable substances in animal feed. The EFSA Journal, 285: 1-43.

[4] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, canfecloro da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[5] EFSA (2005). Opinion of the scientific panel on contaminants on the food chain on a request from the Commission related to camphechlor as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 179: 1-39.

[6] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, clordano da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[7] EFSA (2007). Chlordane as undesirable substance in animal feed. Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain. The EFSA Journal, 582: 1-53.

[8] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, diclorodifeniltricloroetano da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[9] EFSA (2006). Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain On a request from the commission related to DDT as an undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 433: 1-69.

[10] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, endossulfão da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[11] EFSA 2005. Opinion of the scientific panel on contaminants on the food chain on a request from the Commission related to endosulfan as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 234: 1-31.

[12] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, endrina da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[13] EFSA (2005). Opinion of the scientific panel on contaminants on the food chain on a request from the Commission related to endrin as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 286: 1-31.

[14] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, heptacloro da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[15] EFSA (2007). Opinion of the scientific panel on contaminants on the food chain on a request from the Commission related to heptachlor as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 478, 1-48.

[16] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, hexaclorociclohexano da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[17] EFSA (2006). Opinion of the scientific panel on contaminants on the food chain on a request from the Commission related to hexachlorobenzene as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 402, 1-49.

[18] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, hexaclorobenzeno da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[19] EFSA (2005). Opinion of the scientific panel on contaminants on the food chain on a request from the Commission related to gamma-HCH and other hexachlorocyclohexanes as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 250, 1-39.

MANUAL DE SUBSTÂNCIAS INDESEJÁVEIS

SECÇÃO V: DIOXINAS E PCB

Descrição

Existe um grupo amplo de substâncias que se agrupa sob a designação de dioxinas e que incluem as dibenzo-para-dioxinas policloradas (PCDD) e os dibenzofuranos policlorados (PCDF). Estes compostos pertencem à família dos contaminantes orgânicos persistentes (POP), tal como os pesticidas organoclorados e, caracterizam-se pela sua elevada persistência no meio ambiente, sendo muito estáveis face à degradação. A toxicidade destas substâncias é resultado do número de átomos de cloro (entre um e oito) e da sua posição na estrutura molecular da substância. Existem 75 PCDDs e 135 PCDFs, mas apenas 17 destes compostos são tóxicos. O composto mais tóxico de todos é o 2,3,7,8-tetradiclorobenzo-p-dioxina (TCDD), servindo de referência para determinar a toxicidade dos outros. Considerando que este composto representa o valor máximo de toxicidade (1), foi definida a TEF (*Toxic Equivalency Factor*) como unidade de medição da mesma. A toxicidade de um conjunto de compostos é expressa como um valor único em TEQ (*Toxic Equivalency*), que expressa o grau de toxicidade em função do TCDD [1].

Existem 209 possíveis congéneres de PCB com 1 a 10 átomos de cloro, destes, os 12 compostos não orto ou mono-orto com pelo menos quatro átomos de cloro exibem atividade biológica semelhante aos PCDDs e PCDFs, por isso são referidos como PCBs semelhantes a dioxinas ou sob a forma de dioxinas. São produtos químicos lipofílicos que foram amplamente produzidos para uma ampla gama de fins industriais, como por exemplo na produção de refrigerantes e fluidos isolantes, isolantes elétricos e em revestimentos e kits de isolamento. Os PCB sob a forma de dioxinas dizem respeito ao conjunto dos bifenilos policlorados (PCB), expressos com base nos fatores de equivalência tóxica da OMS (TEF-OMS) de 2005.

O outro grupo engloba as substâncias PCB não semelhantes a dioxinas e apesar de menos estudadas, existem evidências da sua existência nos alimentos para animais e nos géneros alimentícios onde são detetadas dioxinas e PCB sob a forma de dioxinas.

As substâncias referidas são formadas como resultado de reações térmicas, como por exemplo, durante a incineração de resíduos urbanos e incêndios. Além disso, as dioxinas são produzidas como subprodutos de vários processos industriais, nomeadamente no branqueamento de celulose e papel com cloro gasoso e na síntese de certos produtos químicos clorados, como clorofenóis, bifenilos policlorados (PCBs) e alguns herbicidas.

Fases da cadeia e formas de contaminação

A contaminação por dioxinas e PCB ocorre, geralmente, na produção primária, através dos produtos de origem vegetal, provenientes de regiões onde ocorreram incêndios ou quando cultivados na proximidade de zonas industriais. A contaminação dos alimentos compostos pode também ocorrer por incorporação de matérias-primas de origem animal contaminadas, principalmente fontes de gordura, visto que, de uma forma geral, estes produtos são lipofílicos e tendem a acumular-se nos tecidos adiposos.

Na natureza existem precursores naturais das dioxinas que por um processo de cloração podem converter-se nestas substâncias e consequentemente tornar-se tóxicos.

No processo de secagem de matérias-primas, o contacto direto entre os gases de combustão e o material a secar pode ser uma forma de contaminação, dependendo do combustível utilizado e do grau de combustão [1].

Também pode ocorrer contaminação no processo de extração de óleos, o qual implica a utilização de solventes orgânicos que podem estar contaminados com resíduos destas substâncias ou que se formam durante o processo de extração.

Outra forma poderá ser a contaminação cruzada durante a colheita, transporte e armazenamento das matérias-primas, aditivos ou dos produtos finais.

Medidas preventivas

A melhor forma de prevenir a contaminação com estas substâncias é garantindo que as matérias-primas e os aditivos utilizados não provêm de zonas onde ocorreram incêndios, queimadas ou outras situações similares, nem de locais próximos de unidades industriais onde estas substâncias sejam utilizadas ou produzidas nos processos industriais.

Deve ainda evitar-se a contaminação secundária através da incorporação de gorduras de origem vegetal e/ou de origem animal que possam conter resíduos destes compostos.

As boas práticas de fabrico também ajudam a garantir que não são utilizados produtos ou subprodutos de outras indústrias cujo processo de produção possa ter contaminado as matérias-primas com dioxinas e/ou PCB, tal como aconteceu anteriormente na Irlanda e na Bélgica.

Para evitar contaminações cruzadas durante o transporte de matérias-primas e produtos acabados para a alimentação animal, deve garantir-se que os contentores ou outros equipamentos utilizados no transporte devem estar devidamente limpos e secos, antes da sua utilização. Da mesma forma deve dar-se atenção à limpeza adequada dos circuitos de fabrico e dos locais de armazenagem.

Legislação aplicável

Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 7 de maio de 2002 relativa às substâncias indesejáveis nos alimentos para animais.

Regulamento (UE) nº 574/2011 da Comissão de 16 de junho de 2011 que altera o anexo I da Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho no que diz respeito aos limites máximos de nitrito, melamina e *ambrósia spp.* e à transferência de certos coccidiostáticos e histomonostáticos e que consolida os seus anexos I e II.

Regulamento (UE) 2015/1905 da Comissão de 22 de outubro de 2015 que altera o anexo II do Regulamento (CE) nº 183/2005 do Parlamento Europeu e do Conselho no que diz respeito ao teste às dioxinas de óleos, gorduras e produtos derivados.

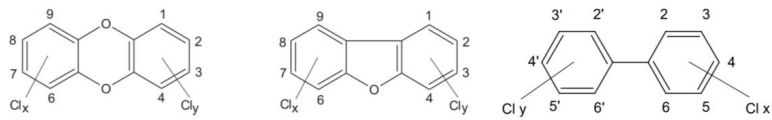
Nome

Dioxinas, PCB sob a forma de dioxinas e PCB não semelhantes a dioxinas.

- Dioxinas - soma das dibenzo-para-dioxinas policloradas (PCDD) e dos dibenzofuranos policlorados (PCDF);

- PCB sob a forma de dioxinas - soma dos bifenilos policlorados (PCB), expressa em equivalente tóxico OMS (TEF-OMS);

- PCB não semelhantes a dioxinas-soma de PCB 28, PCB 52, PCB 101, PCB 138, PCB 153 e PCB 180.



Estrutura genérica dos PCDD's, dos PCDF's e dos PCB

Descrição e Ocorrência

As dioxinas são um grupo de compostos organoclorados persistentes que estão amplamente dispersos no ambiente e que se acumulam na cadeia alimentar. São formadas como resultado de reações térmicas, p. ex. durante a incineração de resíduos urbanos e incêndios. Além disso, são produzidas dioxinas como resíduos de vários processos industriais, como o branqueamento da celulose e do papel com cloro gasoso e a síntese de certos produtos químicos clorados como clorofenóis, bifenilos policlorados (PCBs) e alguns herbicidas clorofenoxi [1].

Os bifenilos policlorados (PCB) são produtos químicos orgânicos sintéticos e correspondem a um conjunto de mais de 209 substâncias diferentes que podem ser agrupados em dois grupos de acordo com as suas propriedades toxicológicas. Um grupo é constituído por 12 substâncias congéneres que têm caraterísticas similares às das dioxinas, designando-se por isso, por PCB sob a forma de dioxinas ou semelhantes às dioxinas [2]. São hidrocarbonetos clorados sintetizados diretamente a partir do bifenilo e, tal como as dioxinas, pertencem à família dos contaminantes orgânicos persistentes. Podem ter entre um e 10 átomos de cloro e, consoante a sua posição, englobam o grupo dos PCB sob a forma de dioxinas (cerca de 12 compostos, os quais são tóxicos) ou dos PCB não semelhantes a dioxinas [1]. Estas substâncias têm um vasto número de utilizações industriais e comerciais.

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de dioxinas, PCB sob a forma de dioxinas e PCB não semelhantes a dioxinas em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de dioxinas e PCB em ng/kg (ppt) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em ng PCDD/F-TEQ-OMS/kg (ppt) (1) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Dioxinas [soma das dibenzo-para-dioxinas policloradas (PCDD) e dos dibenzofuranos policlorados (PCDF), expressa em equivalente tóxico OMS com base nos fatores de equivalência tóxica da OMS (TEF-OMS) de 2005 (2)]	Matérias-primas para alimentação animal de origem vegetal	0,75
	Matérias-primas para alimentação animal de origem mineral.	0,75
	Matérias-primas para alimentação animal de origem animal:	
	- gordura animal, incluindo a gordura do leite e do ovo,	1,50
	- outros produtos provenientes de animais terrestres, incluindo o leite, os produtos lácteos, os ovos e os ovoprodutos,	0,75
	- óleo de peixe,	5,0
	- peixes, outros animais aquáticos e produtos derivados, à exceção de óleo de peixe, proteínas de peixe hidrolisadas que contenham mais de 20 % de gordura (3) e farinha de crustáceos,	1,25
	- proteínas de peixe hidrolisadas que contenham mais de 20 % de gordura e farinha de crustáceos.	1,75
	Aditivos para a alimentação animal pertencentes aos grupos funcionais dos aglutinantes e antiaglomerantes (*)	0,75

Limites máximos legais de dioxinas e PCB em ng/kg (ppt) de alimento para animais (continuação)

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em ng PCDD/F-TEQ-OMS/kg (ppt) (1) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Dioxinas [soma das dibenzo-para-dioxinas policloradas (PCDD) e dos dibenzofuranos policlorados (PCDF), expressa em equivalente tóxico OMS com base nos fatores de equivalência tóxica da OMS (TEF-OMS) de 2005 (2)]	Aditivos para alimentação animal pertencentes ao grupo funcional dos compostos de oligoelementos.	1,0
	Pré-misturas.	1,0
	Alimentos compostos para animais com exceção de:	0,75
	- alimentos compostos para animais de companhia e peixes,	1,75
	- alimentos compostos para animais destinados à produção de peles com pelo.	-
Substância Indesejável	**Produtos destinados à alimentação animal**	**Limite máximo em ng PCDD/F-PCB-TEQ-OMS/kg (ppt) (1) de alimento para um teor de humidade de 12 %**
Soma de dioxinas e de PCB sob a forma de dioxinas [soma das dibenzo-para-dioxinas policloradas (PCDD) e dos dibenzofuranos policlorados (PCDF) e dos bifenilos policlorados (PCB), expressa em equivalente tóxico OMS com base nos fatores de equivalência tóxica da OMS (TEF- -OMS) de 2005 (2)]	Matérias-primas para alimentação animal de origem vegetal, com exceção de:	1,25
	- óleos vegetais e seus subprodutos.	1,50
	Matérias-primas para alimentação animal de origem mineral.	1,0
	Matérias-primas de origem animal para alimentação animal:	
	- gordura animal, incluindo a gordura do leite e do ovo	2,0
	- outros produtos provenientes de animais terrestres, incluindo o leite, os produtos lácteos, os ovos e os ovoprodutos	1,25
	- óleo de peixe	20,0
	- peixes, outros animais aquáticos e produtos deles derivados, à exceção de óleo de peixe e hidrolisados de proteínas de peixe que contenham mais de 20 % de gordura (3)	4,0

Limites máximos legais de dioxinas e PCB em ng/kg (ppt) de alimento para animais (continuação)

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em ng PCDD/F-PCB-TEQ-OMS/kg (ppt) (1) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Soma de dioxinas e de PCB sob a forma de dioxinas [soma das dibenzo-para-dioxinas policloradas (PCDD) e dos dibenzofuranos policlorados (PCDF) e dos bifenilos policlorados (PCB), expressa em equivalente tóxico OMS com base nos fatores de equivalência tóxica da OMS (TEF- -OMS) de 2005 (2)]	- hidrolisados de proteínas de peixe que contenham mais de 20 % de gordura	9,0
	Aditivos para alimentação animal pertencentes aos grupos funcionais dos aglutinantes e dos antiaglomerantes (*)	1,5
	Aditivos para alimentação animal pertencentes ao grupo funcional dos compostos de oligoelementos	1,5
	Pré-misturas.	1,5
	Alimentos compostos, com exceção de:	1,5
	- alimentos compostos para animais de companhia e peixes,	5,5
	- alimentos compostos para animais destinados à produção de peles com pelo	-
Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em µg/kg (ppb) de alimento para um teor de humidade de 12 %
PCB não semelhantes a dioxinas [soma de PCB 28, PCB 52, PCB 101, PCB 138, PCB 153 e PCB 180 (CIEM – 6) (1)	Matérias-primas para alimentação animal de origem vegetal	10
	Matérias-primas para alimentação animal de origem mineral.	10
	Matérias-primas de origem animal para alimentação animal:	
	- gordura animal, incluindo a gordura do leite e do ovo	10
	- outros produtos provenientes de animais terrestres, incluindo o leite, os produtos lácteos, os ovos e os ovoprodutos	10
	- óleo de peixe	175

Limites máximos legais de dioxinas e PCB em ng/kg (ppt) de alimento para animais (continuação)

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em µg/kg (ppb) de alimento para um teor de humidade de 12 %
PCB não semelhantes a dioxinas [soma de PCB 28, PCB 52, PCB 101, PCB 138, PCB 153 e PCB 180 (CIEM – 6) (1)	- peixes, outros animais aquáticos e produtos de deles derivados, à exceção de óleo de peixe e hidrolisados de proteínas de peixe que contenham mais de 20 % de gordura (4)	30
	- hidrolisados de proteínas de peixe que contenham mais de 20 % de gordura	50
	Aditivos para alimentação animal pertencentes aos grupos funcionais dos aglutinantes, dos antiaglomerantes (*) e dos compostos de oligoelementos e pré-misturas.	10 10
	Alimentos compostos, com exceção de:	
	- alimentos compostos para animais de companhia e peixes	40
	- alimentos compostos para animais destinados à produção de peles com pelo	-

(1) Limites superiores de concentração; os limites superiores de concentração são calculados a partir do pressuposto de que todos os valores dos diferentes congéneres inferiores ao limite de quantificação são iguais a este limite.

(2) Quadro de TEF (fatores de equivalência tóxica) para as dioxinas, furanos e PCB sob a forma de dioxina: TEF-OMS para avaliação dos riscos para o ser humano com base nas conclusões da reunião de peritos do Programa Internacional de Segurança Química (IPCS) da OMS realizada em Genebra, em Junho de 2005 [Martin van den Berg et al., The 2005 World Health Organization Re-evaluation of Human and Mammalian Toxic Equivalency Factors for Dioxins and Dioxin-like Compounds (Reavaliação de 2005 pela OMS dos fatores de equivalência tóxica (TEF) em humanos e mamíferos respeitantes às dioxinas e aos compostos sob a forma de dioxina), Toxicological Sciences, 93(2), 223–241 (2006).

3) Os peixes frescos e outros animais aquáticos fornecidos diretamente e utilizados sem transformação intermédia para a produção de alimentos para animais destinados à produção de peles com pelo não estão sujeitos aos limites máximos, embora se apliquem os limites máximos de 3,5 ng PCDD/F-TEQ-OMS/kg de produto e 6,5 ng PCDD/F-PCB-TEQ-OMS/kg de produto aos peixes frescos e 20,0 ng PCDD/F-PCB-TEQ-OMS/kg de produto a fígado de peixe utilizados para a alimentação direta de animais de companhia, animais de jardim zoológico e de circo ou utilizados como matérias-primas para a produção de alimentos para animais de companhia.

Os produtos ou as proteínas animais transformadas produzidas a partir destes animais (animais destinados à produção de peles com pelo, animais de companhia, animais de jardim zoológico e de circo) não podem entrar na cadeia alimentar e não podem ser utilizados na alimentação de animais de criação mantidos, engordados ou criados para a produção de alimentos.

(4) Os peixes frescos e outros animais aquáticos fornecidos diretamente e utilizados sem transformação intermédia para a produção de alimentos para animais destinados à produção de peles com pelo não estão sujeitos aos limites

máximos, embora se apliquem os limites máximos de 75 µg/kg de produto ao peixe fresco e 200 µg/kg de produto ao fígado de peixe utilizados para a alimentação direta de animais de companhia, animais de jardim zoológico e animais de circo ou utilizados como matérias-primas para a produção de alimentos para animais de companhia. Os produtos ou as proteínas animais transformadas produzidas a partir destes animais (animais destinados à produção de peles com pelo, animais de companhia, animais de jardim zoológico e de circo), não podem entrar na cadeia alimentar e não podem ser utilizados na alimentação de animais de criação, mantidos, engordados ou criados para a produção de alimentos.
(*) O limite máximo é também aplicável aos aditivos para alimentação animal pertencentes aos grupos funcionais das substâncias para o controlo da contaminação por radionuclídeos e das substâncias para a redução da contaminação dos alimentos para animais por micotoxinas, pertencentes também aos grupos funcionais dos aglutinantes e dos antiaglomerantes.

Contaminação de alimentos para animais

As matérias-primas para a alimentação animal com maior risco de serem contaminadas por dioxinas são as farinhas e óleos de peixe e as gorduras de origem animal, segundo os dados do SCAN (2000). É importante ter em conta a região de origem das matérias-primas, principalmente se provêm de zonas onde ocorreram incêndios ou se são cultivadas na proximidade de zonas industriais. Outras matérias-primas que podem apresentar teores acima do limite legal destas substâncias, se bem que em menor incidência, são as forragens, os óleos vegetais e as farinhas de carne e de ossos. Os aditivos antiaglomerantes também apresentam um maior risco de contaminação com estas substâncias [3].

Tal como acontece relativamente às dioxinas, as matérias-primas com maior risco de serem contaminadas por PCB (ambas as classes de PCB) são o óleo de peixe e os subprodutos do peixe, nos quais se inclui a farinha de peixe. As gorduras de origem animal também podem ser uma importante fonte de contaminação [1].

Toxicologia

As dioxinas são classificadas como carcinogénicas, enquanto os PCB são classificados como potencialmente carcinogénicos [3].

De uma forma geral, as dioxinas e os PCB semelhantes a dioxinas são absorvidos no trato gastrointestinal, sendo depois transportados pela corrente sanguínea para todo o corpo. A absorção é maior em dioxinas e furanos com os átomos de cloro nas posições 2,3,7,8. O TCDD é absorvido por via oral entre 50 e 90 % [3].

Estas substâncias acumulam-se no tecido adiposo e no fígado. A taxa de bioacumulação nos tecidos animais é tanto maior, quanto maior o número de átomos de cloro dos diferentes congéneres [3]. São principalmente eliminados pelo trato digestivo - pela bílis, já metabolizados, e pelas fezes, na forma não metabolizada -. Uma pequena parte é também eliminada na urina. Esta eliminação não é, contudo, completa, sendo a meia-vida do TCDD em humanos é estimada em cerca de 5,5 a 11 anos [3,5].

No caso dos peixes, verifica-se uma maior acumulação nos peixes gordos, como o salmão e a truta, em relação aos peixes com menores depósitos de gordura como a carpa [5].

A maioria dos PCB semelhantes a dioxinas não são facilmente metabolizados. No entanto, existem algumas exceções, como o TCDF e 1,2,3,7,8-PeCDF que parecem ser rapidamente

metabolizados. A excreção ocorre essencialmente através das fezes e da urina. Os metabolitos são excretados rapidamente na bílis e na urina [5].

Impacto na saúde e bem-estar animal

A principal via de exposição dos animais às dioxinas e PCB é por inalação ou consumo de alimentos contaminados. Pode ocorrer por ingestão de material das camas ou através da água, mas também, nos animais criados ao ar livre, por ingestão de solo contaminado.

Pode ocorrer acumulação nos produtos de origem animal, nomeadamente no tecido adiposo dos animais, no leite e nos ovos. Desta forma, estes produtos são uma fonte de contaminação para o ser humano, mas também para os animais quando utilizados na sua alimentação [3].

Alguns dos sintomas em animais de produção são anorexia, dispneia, hemorragias intestinais e sede.

A níveis de toxicidade subclínica, as dioxinas podem comprometer a imunidade afetando as células T [3]. Níveis de toxicidade clínica afetam o ganho de peso, a produção de leite e a produção de ovos, e provocam problemas de pele, proliferação endotelial, ascite, hidroperiocárdio, anorexia, úlceras, conjuntivite, desidratação, diarreia, etc. Os sintomas dependem da espécie animal, mas são muito variados. Afeta também o sistema reprodutor dando origem a diminuição da fertilidade e abortos [3].

Os PCB semelhantes a dioxinas, de uma forma geral, provocam diminuição do peso vivo e dos ganhos de peso diário [3]. No caso de exposições a doses mais elevadas ou mais prolongadas podem provocar irritação gástrica e hiperemia, úlceras e hiperplasia mucoide em suínos. Em bovinos os sintomas são semelhantes aos provocados pelas dioxinas, acrescendo a desidratação, a salivação, diarreias, alopecia, prostração e alterações reprodutivas, as quais podem levar a abortos [3].

Pintos tratados com PCDD/Fs ou DL-PCBs por gavagem sofreram elevada incidência de mortalidade durante o desenvolvimento, o que foi associada a edema pericárdico, peritoneal e pulmonar, bem como atrofia do timo e da bolsa de Fabrício, depleção de linfócitos esplénicos e atraso na produção de ovos quando maduros.

Em peixes, após exposição a PCDD/Fs e DL-PCBs foram observadas como respostas toxicológicas, necrose, hemorragias, redução do crescimento e mortalidade [3].

Os efeitos adversos relatados em animais de laboratório após a exposição a PCB não semelhantes a dioxinas individuais foram efeitos na tiróide, fígado e bioquímica cerebral, bem como imunotoxicidade, estrogenicidade e efeitos reprodutivos e de desenvolvimento neurológico [2].

Impacto na saúde pública

A exposição humana às dioxinas e PCB ocorre por três vias: inalação, absorção cutânea e ingestão (consumo de alimentos e/ou ingestão de solo / sedimentos contaminados) [2].

A fonte mais importante de exposição da população às dioxinas e aos PCB, no geral, são os alimentos de origem animal [2]. No caso dos PCB não semelhantes a dioxinas, esta via

representa cerca de 90 % das intoxicações que ocorrem. As dioxinas são rapidamente absorvidas através do sistema digestivo e acumulam-se no fígado e nos tecidos adiposos [5].

Como as dioxinas e os PCB têm capacidade de bioacumulação e biomagnificação, o Homem, sendo o último elo da cadeia alimentar, encontra-se mais sujeito a contaminação por via alimentar, através da carne e órgãos de animais contaminados, mas também através da ingestão de leite e de ovos. O peixe e o marisco também são fontes de contaminação para o Homem [5]. O Regulamento (CE) nº 1881/2006 (e posteriores alterações) fixa os limites máximos de resíduos em géneros alimentícios de diferentes contaminantes, inclusivamente de dioxinas e PCB.

Os bebés são os mais afetados tendo em conta que estas substâncias passam para o leite. A exposição do feto durante a gravidez provoca atrasos no desenvolvimento neurológico, no comportamento e alterações no funcionamento das hormonas da tiroide [3]. As dioxinas e PCB podem ser promotores de alguns tipos de cancro, causam diabetes e problemas cardiovasculares [3,5].

A exposição a dose mais elevadas destes compostos pode também causar cloracne, danos hepáticos, polineuropatia, alterações do sono (insónias ou sonolência), disfunção sexual, endometriose, imunodepressão e carcinogénese. Existem também algumas evidências de efeitos negativos nos dentes e nos ossos, obesidade e problemas cardiovasculares [3].

Impacto no meio ambiente

As dioxinas, após produzidas através da incineração de resíduos, da produção de químicos, da produção na combustão de combustíveis (nomeadamente nos veículos motorizados), de incêndios, entre outros, libertam-se e distribuem-se pela atmosfera, água e solo. Geralmente aderem a sedimentos e ficam relativamente estáveis devido à sua insolubilidade na água [3,5]. Depositam-se também através da aplicação de resíduos urbanos no solo, de derrames de produtos contaminadas ou por erosão de zonas contaminadas [4,5].

Embora tenha sido demonstrado que as dioxinas cloradas inferiores podem ser degradadas por bactérias aeróbias dos géneros *Sphingomonas, Pseudomonas e Burkholderia*, e os PCDD/Fs clorados superiores possam ser redutivamente desclorados em sedimentos anaeróbios, os PCDD/Fs são pouco degradáveis no meio ambiente [4].

Até certo ponto, ambos os PCDD/Fs no ar e no solo podem ser degradados naturalmente por fotodegradação, por meio da exposição à radiação ultravioleta. Como a radiação ultravioleta não pode penetrar no solo, o processo de fotodegradação de PCDD/Fs em solo contaminado ocorre quase exclusivamente nas camadas muito superficiais (poucos milímetros) do solo. Os PCDD/Fs são muito resistentes a ácidos e bases, possuem baixa pressão de vapor e são termicamente estáveis abaixo de 600 °C.

Os PCB, são no geral muito persistentes quer no ambiente, quer na biota que o integra. O facto de circularem na atmosfera aumenta a sua capacidade de dispersão. Dependendo do número e posição dos átomos de cloro na molécula, alguns são pouco degradados e, devido às suas propriedades lipofílicas, são bioacumulados na cadeia alimentar. Tal como acontece em relação aos PCDD/Fs, os PCBs pertencem à lista de 12 poluentes orgânicos persistentes (POP). Uma vez no ambiente, podem sofrer fotodegradação e biodegradação através de microrganismos presentes [1,5].

Medidas corretivas

Não existem medidas de descontaminação de matérias-primas ou alimentos compostos em relação a estes compostos.

Bibliografia

[1] EFSA (2015). Scientific statement on the health-based guidance values for dioxins and dioxin-like PCBs. The EFSA Journal, 13(5):4124

[2] EFSA (2005). Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to the presence of non dioxin-like polychlorinated biphenyls (PCB) in feed and food. The EFSA Journal, 284:1-137.

[3] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, dioxinas e PCB's da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[4] CESFAC (sd). Guía de procedimentos de control, para la determinación de la seguridad de las materias primas destinadas a la alimentación animal. Fundacíon CESFAC.

[5] EFSA (2018). Risk for animal and human health related to the presence of dioxins and dioxin-like PCBs in feed and food. The EFSA Journal, 16(11): 5333 1-31.

MANUAL DE SUBSTÂNCIAS INDESEJÁVEIS

SECÇÃO VI: IMPUREZAS BOTÂNICAS

Descrição

Este grupo de substâncias indesejáveis inclui as impurezas botânicas. A contaminação de alimentos para animais ocorre essencialmente através da presença de sementes de plantas que contêm substâncias ativas que são nocivas para a saúde e bem-estar animal.

Neste grupo foram incluídas sementes de infestantes e frutos não moídos nem esmagados que contêm alcaloides, glucósidos ou outras substâncias tóxicas, isoladas ou combinadas, nomeadamente:

- *Datura sp*. (rica em alcalóides de tropano);
- *Crotalaria spp*. (contém alcalóides pirrolizidínicos);
- Sementes e casca de *Ricinus communis L.*, *Croton tiglium L.* e *Abrus precatorius L.*, bem como os seus derivados transformados, isolados ou combinados (contêm nas suas sementes rícino ou substâncias similares);
- Faia não descorticada (*Fagus silvatica L.*) (possui saponinas na casca);
- Purgueira (*Jatropha curcas L.*) (as folhas e sementes contêm ésteres de forbol);
- Sementes de *Ambrosia spp.* (o pólen tem propriedades alergénicas);
- Sementes de várias espécies de mostarda (possuem sinegrina, que quando hidrolisada origina isotiocianatos de alilo - glucosinolatos).

Muitas destas plantas não existem na Europa, mas as suas sementes podem vir misturadas nos cereais e oleaginosas importados de países terceiros.

Fases da cadeia e formas de contaminação

A contaminação decorre geralmente da presença acidental das sementes ou partes destas plantas, consoante o caso, nos cereais ou oleaginosas. Quando estas sementes são processadas juntamente com os cereais e/ou oleaginosas vão contaminar os alimentos para animais tornando-se um problema para a sua saúde e bem-estar. Desta forma, a contaminação ocorre geralmente no campo.

Como exemplo pode referir-se o caso da *Ambrosia artemisiifolia* que é uma planta infestante que aparece em terrenos não cultivados e terrenos agrícolas e que se desenvolve quando ocorre mobilização do solo. A dispersão da *Ambrosia spp.* ocorre naturalmente através da queda de sementes, do movimento de animais e das águas superficiais. Muitas vezes a sua dispersão ocorre por ação do Homem, p. ex. quando são espalhadas através das máquinas agrícolas.

Medidas preventivas

Não existem formas de descontaminação de matérias-primas que contenham alcaloides pirrolizidínicos.

As boas práticas agrícolas com eliminação deste tipo de plantas ou sementes que são prejudiciais à saúde animal são a melhor forma de evitar que os alimentos para animais sejam contaminados [3].

O rícino pode ser inativado com calor, mas é necessária uma temperatura de 80 °C durante 10 minutos, ou 50 °C durante uma hora, a pH de 7,8 para se obter o efeito pretendido [4]. Existem também métodos químicos (hipoclorito de sódio a 13 %) que podem inativar o rícino. No entanto, alguns estudos demonstraram que mesmo após os tratamentos acima referidos permanece alguma toxicidade [4].

Os taninos presentes nas sementes de faia não descorticada podem ser lixiviados por imersão em água.

A seleção de variedades de plantas com baixo teor de glucosinolatos, assim como o processamento de plantas com elevada concentração de glucosinolatos antes do seu uso, ou ainda a utilização com base nas recomendações nutricionais (respeitando taxas máximas de inclusão em dietas animais), provaram ser medidas eficazes para evitar intoxicações e perdas de produção em animais de criação, assim como o indesejável odor de peixe em produtos de origem animal [9].

Legislação aplicável

Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 7 de maio de 2002 relativa às substâncias indesejáveis nos alimentos para animais.

Regulamento (UE) nº 574/2011 da Comissão de 16 de junho de 2011 que altera o anexo I da Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho no que diz respeito aos limites máximos de nitrito, melamina e *ambrósia spp.* e à transferência de certos coccidiostáticos e histomonostáticos e que consolida os seus anexos I e II.

Nome

Sementes de infestantes e frutos não moídos nem esmagados que contenham alcaloides, glucósidos ou outras substâncias tóxicas, isoladas ou combinadas, que incluem:

- *Datura sp.*
- *Crotalaria spp.*
- Sementes e casca de *Ricinus communis L., Croton tiglium L.* e *Abrus precatorius L.*, bem como os seus derivados transformados, isolados ou combinados.
- Faia não descorticada — *Fagus silvatica L.*
- Purgueira — *Jatropha curcas L*.
- Sementes de *Ambrosia spp*.
- Sementes de mostarda-da-índia — *Brassica juncea (L.) Czern.* e *Coss. ssp. Integrifólia (West.) Thell*.; Mostarda da Sarepta — *Brassica juncea (L.) Czern*. e *Coss. ssp. Juncea*; Mostarda-da-china — *Brassica juncea (L.) Czern*. e *Coss. ssp. juncea var. lútea Batalin*; Mostarda-preta — *Brassica nigra (L.) Koch*; Mostarda-da-abissínia (mostarda-da- etiópia) — *Brassica carinata A. Braun*.

Datura sp.

Crotolaria spp.

Ricinus communis L.

Croton tiglium L.

Abrus precatorius

Fagus silvatica L.

Jatropha curcas L.

Sementes de *Ambrosia spp.*

Sementes de mostarda

Descrição e Ocorrência

O grupo de alcaloides de tropano compreende mais de 200 compostos, os quais são caraterizados por uma estrutura de dois anéis, um de pirrolidina e um de piperidina, um átomo de azoto e dois átomos de carbono [1]. Os alcaloides de tropano existem em diferentes famílias de plantas nas quais se incluem a família das brássicas, das solanáceas (p. ex. o pimento, a batata, a beringela e o tomate) e das convolvuláceas (p. ex. batata-doce), entre outras [1]. Esta família de plantas compreende cerca de 100 géneros e 3 000 espécies, no entanto, existem alguns géneros como a *Datura sp.* que possuem um elevado conteúdo em alcaloides de tropano.

A espécie *Datura stramonium* também conhecida como figueira do inferno, figueira do diabo, trombeta, estramónio, entre outras designações é particularmente comum em Portugal, vindo as sementes desta planta muitas vezes misturadas nos cereais. Os alcaloides de tropano naturais mais importantes são a atropina, a hiosciamina e a escopolamina, que atuam como antagonistas competitivos da acetilcolina nos recetores muscarínicos periféricos e centrais [2]. Estes alcaloides de tropano existem em grande quantidade especialmente na *Datura stramonium*, na *Datura ferox* e na *Datura innoxia*.

A *Crotolaria spp.* inclui um grupo de ervas anuais e perianuais com vagens largas muito parecidas com peras que contém muitas sementes. Quando secas, emitem um som semelhante ao chocalhar das cascavéis, dando origem a que estas plantas sejam conhecidas pelos nomes de *Rattlebox* ou *Rattleweed* [1,3]. Estas plantas são produtoras de alcaloides pirrolizidínicos, metabolitos secundários das plantas, que podem ser hepatotóxicos. Estas substâncias têm um efeito antinutritivo em insetos não especializados, o que constitui um mecanismo de defesa das espécies de plantas que os produzem [3].

O *Ricinus communis L.*, conhecido popularmente como mamona, pé-de-mamona, mamoneira, carrapateira, carrapato e rícino, é uma planta da família das euforbiáceas, originária da Ásia Meridional. A sua semente é conhecida como mamona ou carrapato. O rícino é um composto que se encontra nas sementes da planta de rícino e quando o óleo é extraído das sementes o composto permanece no bagaço [4]. O rícino é uma glicoproteína hidrossolúvel tóxica, que pertence ao grupo II das proteínas inativadoras dos ribossomas e que existe na casca da planta de rícino - *Ricinus communis L.* (Euphorbiaceae).

A *Abrus precatorius L.* (Fabaceae), também conhecida pelo nome comum ervilha do rosário, e o *Croton tiglium L.* são plantas que têm capacidade tóxica similar à planta do rícino. A planta de rícino apenas é tóxica devido à presença do rícino no endosperma da semente da planta, mas em concentrações muito inferiores no resto da planta, sendo um dos compostos naturais mais tóxicos. Todas as espécies animais são sensíveis a este composto [5].

A faia-europeia (*Fagus sylvatica L.*) ou faia é uma espécie do género *Fagus*, árvore de folha caduca pertencente à família Fagaceae. Esta árvore é nativa do centro e sul da Europa. O seu fruto é uma noz com semente oleaginosa comestível. As sementes e os frutos da faia não descorticada — *Fagus silvatica L.* foram em tempos muito utilizados na alimentação de suínos e frangos, tanto através do alimento farinado, como diretamente dos pastos [2].

A *Jatropha curcas L.* é uma espécie de planta da família Euphorbiaceae conhecida pelo nome comum de purgueira. Tem origem na América Central tendo sido disseminada pela Ásia e África. As sementes contêm entre 27 e 40 % de óleos vegetais e são utilizadas na produção de biocombustíveis. As sementes são também uma fonte da toxalbumina conhecida por curcina ou

jatrofina, uma glicoproteína de elevada toxicidade parecida com o rícino e com um modo de ação similar [2].

A *Ambrosia spp.* é uma planta da família das Asteraceae que possui um aroma forte e pouco agradável. Apesar de originária da América do Norte, encontra-se amplamente distribuída pelo Mundo [6]. O género *Asteraceae* possui mais de 40 espécies, as quais ocorrem principalmente na América, sendo apenas uma espécie (*Ambrosia maritima*) nativa do Sul da Europa, Oeste da Ásia e Norte da África. Várias das espécies de *Ambrosia spp.* americana foram introduzidas na Europa, em particular a *Ambrosia artemisiifolia*, a *Ambrosia trifida* e a *Ambrosia psilostachya DC* [6].

Na Europa a espécie mais comum é a *Ambrosia artemisiifolia*, que possui o nome comum de ambrósia. Constitui uma preocupação pelo facto do seu pólen ter propriedades alergénicas e a sua inalação poder causar problemas de saúde como rinoconjuntivite e asma [2].

As sementes de mostarda incluem as sementes de um grupo de plantas da família Brassica que se consideram tóxicas devida à sua composição em sinegrina, a qual quando é hidrolisada origina isotiocianatos de alilo (glucosinolatos), um líquido volátil que é denominado como "essência volátil de mostarda". Este composto encontra-se distribuído em toda a planta, no entanto as sementes apresentam uma maior concentração do mesmo [2].

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis das impurezas botânicas indesejáveis em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais das impurezas botânicas indesejáveis em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Sementes de infestantes e frutos não moídos nem esmagados que contêm alcaloides, glucósidos ou outras substâncias tóxicas, isoladas ou combinadas	Matérias-primas para alimentação animal e alimentos compostos para animais	3000
- *Datura* sp.		1000
Crotalaria spp.	Matérias-primas para alimentação animal e alimentos compostos para animais	100

Limites máximos legais das impurezas botânicas indesejáveis em mg/kg (ppm) de alimento para animais (continuação)

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Sementes e casca de *Ricinus communis* L., *Croton tiglium* L. e *Abrus precatorius* L., bem como os seus derivados transformados (1), isolados ou combinados	Matérias-primas para alimentação animal e alimentos compostos para animais	10 (2)
Faia não descorticada - *Fagus silvatica* L.	Matérias-primas para alimentação animal e alimentos compostos para animais	Apenas podem estar presentes nos alimentos em proporções vestigiais não determináveis quantitativamente.
Purgueira - *Jatropha curcas* L.	Matérias-primas para alimentação animal e alimentos compostos para animais	
Sementes de *Ambrosia spp.*	Matérias-primas para alimentação animal (3) com exceção de: - milho-painço (grãos de *Panicum miliaceum* L.) e sorgo (grãos de *Sorghum bicolor* (L) Moench s.l.) não dados diretamente na alimentação dos animais (3). Alimentos compostos para animais com grãos e sementes não moídos	50 200 50
Sementes de: - mostarda-da-índia - *Brassica juncea* (L.) *Czern.* e *Coss. ssp. Integrifolia (West.) Thell.* - mostarda da Sarepta - *Brassica juncea* (L.) *Czern.* e *Coss. ssp. Juncea* - mostarda-da-china - *Brassica juncea* (L.) Czern. e Coss. ssp. *juncea* var. *lútea* Batalin	Matérias-primas para alimentação animal e alimentos compostos para animais	As sementes apenas podem estar presentes nos alimentos em proporções vestigiais não determináveis quantitativamente.

Limites máximos legais das impurezas botânicas indesejáveis em mg/kg (ppm) de alimento para animais (continuação)

Substância Indesejável	Produtos destinados à alimentação animal	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Sementes de: - mostarda-preta - *Brassica nigra* (L.) Koch - mostarda-da-abissínia (mostarda-da-etiópia) - *Brassica carinata* A. Braun	Matérias-primas para alimentação animal e alimentos compostos para animais	As sementes apenas podem estar presentes nos alimentos em proporções vestigiais não determináveis quantitativamente.

(1) Desde que determináveis por microscopia analítica.

(2) Inclui igualmente fragmentos de casca de sementes.

(3) Caso existam provas inequívocas de que os grãos e as sementes se destinam a moagem ou trituração, não é necessário limpar os grãos e as sementes que contenham níveis não conformes de sementes de Ambrosia spp. antes da moagem ou trituração, desde que: — a remessa seja integralmente transportada para a instalação de moagem ou trituração e essa instalação seja previamente informada da presença de um nível elevado de sementes de Ambrosia spp., para que possa tomar medidas de prevenção suplementares a fim de evitar a disseminação no ambiente, e — sejam apresentadas provas concretas de que foram tomadas medidas preventivas para evitar a disseminação de sementes de Ambrosia spp. no ambiente durante o transporte para a instalação de trituração ou moagem, e — a autoridade competente concorde com o transporte, depois de se ter assegurado de que as condições acima mencionadas se encontram preenchidas. Caso estas condições não se encontrem preenchidas, deve proceder-se à limpeza da remessa antes de qualquer transporte com destino à UE e os resíduos devem ser adequadamente destruídos.

Contaminação de alimentos para animais

As sementes de *Datura stramonium* vêm muitas vezes misturadas com os cereais, principalmente com o milho, mas também com as sementes de soja, sendo posteriormente processados em conjunto, durante a produção de alimentos compostos. A *Datura stramonium* ocorre naturalmente na América do Norte e Europa Central e ocasionalmente é detetada como um contaminante em soja originária dos Estados Unidos. É importante notar que também foi observada contaminação da soja da América do Sul com outras plantas do género Datura, típicas da região, como a *Datura ferox*, a qual é igualmente capaz de sintetizar alcaloides de tropano [2]. Os animais em campo geralmente não consomem as sementes de Datura devido ao seu cheiro e sabor desagradáveis *[1].*

As diferentes espécies de *Crotolaria spp.* podem contaminar sementes de cereais e de oleaginosas, entre outras matérias-primas quando vêm misturadas com as mesmas. O mel também pode apresentar resíduos de alcaloides pirrolizidínicos provenientes destas plantas. Os produtos de origem animal, apesar de em menor grau, também podem apresentar resíduos destas substâncias [3]. A concentração de alcaloides pirrolizidínicos não diminui com o processamento das matérias-primas. A contaminação pode advir da utilização de grãos contaminados, mas também de fenos e silagens [3].

Em situações normais a intoxicação com rícino não é comum. A via mais frequente de intoxicação acontece quando as sementes da planta de rícino vêm misturadas com grãos de cereais ou oleaginosas e são acidentalmente consumidas pelos animais [4].

As sementes e os frutos da faia não descorticada — *Fagus silvatica L.* foram em tempos muito utilizados na alimentação de suínos e frangos, quer através do alimento farinado, quer através da ingestão direta, quando se encontram em pastoreio. Os resíduos da extração do óleo das sementes eram utilizados como bagaços, para alimentar estas espécies animais. A toxicidade associada à faia não descorticada parece estar relacionada com a presença de saponinas na casca, cuja presença no bagaço é elevada [2].

As folhas e sementes da *Jatropha curcas L.* são tóxicas, pois contêm ésteres de forbol e, por isso, os bagaços de sementes ou dos frutos obtidos após a extração do óleo não podem ser usados na alimentação animal, visto que uma quantidade substancial de ésteres de forbol está presente nesses produtos derivados.

A *Ambrosia artemisiifolia* está presente como infestante em muitas culturas, mas é mais importante nas culturas semeadas na primavera, especialmente no caso do girassol, do que nas culturas de inverno. As sementes de ambrósia podem contaminar as matérias-primas como o milho, o trigo, o girassol, o painço, o amendoim, a soja, a ervilha e o feijão, podendo vir misturadas com os grãos de cereais e/ou oleaginosas importados de regiões infestadas. Existem evidências de que os alimentos para pássaros contêm com alguma frequência sementes de *Ambrosia artemisiifolia*, o que pode contribuir para a dispersão da ambrósia em áreas não invadidas [7]. Por outro lado, embora alguns alimentos para animais possam estar contaminados com sementes de ambrósia, durante o processamento dos alimentos compostos, estas sementes são destruídas, pelo que o seu efeito na saúde animal e contributo para a sua dispersão acaba por ser muito baixo [6].

Os alimentos para animais podem trazer misturadas sementes de mostarda, principalmente os cereais e as oleaginosas importados de países onde estas plantas são vulgares.

Toxicologia

Os alcaloides de tropano são facilmente absorvidos pela pele e pelas mucosas, apresentando elevada biodisponibilidade oral. Em contraste com a atropina, a escopolamina tem uma biodisponibilidade oral de 10 a 50 %. Após a absorção, ambos os alcaloides apresentam uma elevada distribuição. A atropina e a escopolamina têm uma meia-vida curta no soro sanguíneo [1].

Após a ingestão, os alcaloides pirrolizidínicos são rapidamente absorvidos no trato gastrointestinal. Depois da absorção, estes alcaloides são transformados no fígado e posteriormente nos enterócitos do intestino delgado [3]. Os alcaloides pirrolizidínicos não são tóxicos por si só, mas quando transformados pelas enzimas hepáticas, os seus metabolitos causam danos a nível cromossómico [3].

O rícino é uma das substâncias naturais mais tóxicas, sendo todas as espécies animais sensíveis à mesma. A toxicocinética do rícino não é muito conhecida. Sabe-se, no entanto, que é rapidamente absorvido no intestino delgado e transportado para os diferentes órgãos sobretudo através do sangue, mas também da linfa [4].

As sementes da faia não descorticada são nozes levemente tóxicas, se forem ingeridas em grande quantidade, por conterem taninos e alcaloides. A toxicidade associada à faia não descorticada parece estar relacionada com a presença de saponinas na casca, cuja presença no bagaço resultante da extração do óleo é elevada [2].

As sementes da *Jatropha curcas L.* são ricas em óleo e têm sido utilizadas para produção de biocombustíveis. Como resultado da extração do óleo, cerca de 75 % do peso da semente permanece no bagaço, o qual contém principalmente hidratos de carbono, proteínas e óleo residual, podendo ser uma potencial fonte de alimento para os animais de criação. No entanto, a natureza altamente tóxica do bagaço resultante, quer de sementes inteiras, quer de sementes descascadas, devido à presença de elevadas quantidades de ésteres de forbol tóxicos e outras substâncias antinutricionais, impede seu uso na dieta animal [8].

Além dos grãos de cereais e sementes de oleaginosas e/ou bagaços de oleaginosas, os ruminantes consomem grandes quantidades de forragens (de erva, de milho, de luzerna, entre outras), quer no estado fresco, quer conservado. Uma vez que a *Ambrosia spp.* pode estar presente como uma erva infestante nestas culturas, estas podem representar uma fonte potencial de exposição. No entanto, parece que as sementes de *Ambrosia spp.* não sobrevivem ao processo de ensilagem e, portanto, a maior contribuição de sementes de ervas infestantes nas dietas de animais é provavelmente proveniente de feno e grãos contaminados. Por outro lado, os alimentos para pássaros ornamentais sofrem um processamento diminuto sendo muitas vezes constituídos por misturas de sementes, nozes e frutas, o que os torna mais suscetíveis à contaminação com sementes de ambrósia [6].

A essência volátil de mostarda (sinegrina) é um glucosinolato, o qual origina isotiocianatos de alilo após hidrólise. Estas substâncias são tóxicas para os animais por interferirem com a captação de iodo e a síntese de hormonas da tiroide como a triiodotironina (T3) e a tiroxina plasmática (T4), podendo originar hipotiroidismo e aumento da glândula tiroide (bócio) [9].

No caso das sementes de mostarda negra (*Brassica nigra*), além da produção de sinigrina, estas sementes também contêm um potente inibidor proteico termoestável da tripsina e da subtilisina [2].

Impacto na saúde e bem-estar animal

A *Datura stramonium L.* é tóxica para todos os animais, embora devido ao seu sabor desagradável, geralmente não é consumida em quantidades suficientes que possam levar ao seu envenenamento. As plantas de Datura contêm uma série de alcaloides de tropano (atropina, hiosciamina e escopalamina) a nível das folhas, caule e sementes que atuam como antagonistas competitivos da acetilcolina, em recetores muscarínicos periféricos e centrais. Nesse sentido, a intoxicação causa uma paralisia generalizada dos órgãos parassimpáticos e uma psicose aguda ou delírio nos animais [2].

Os principais sinais clínicos incluem excitabilidade, tremores, distensão abdominal ou incapacidade do animal se levantar. Em pequenos ruminantes, como cabras e ovelhas, também existem sintomas típicos, incluindo sonolência e diminuição da capacidade de permanecer em pé. A maioria dos casos de envenenamento não foi devido ao consumo direto no pasto, mas ao consumo de feno ou outras forragens que podem conter estas plantas [2]. Em aves verifica-se a

diminuição da postura, menor peso dos ovos, diminuição da ingestão diária de alimento, apatia ou hiperexcitabilidade, diarreias e morte súbita [1].

Existem cerca de 6 a 7 espécies de *Crotolaria spp.* que são tóxicas para os animais. O potencial de toxicidade é similar em toda a planta, devido ao facto do alcaloide que produz a toxicidade se encontrar distribuído por toda a planta. O efeito tóxico da ingestão concentra-se no fígado, sendo que as doses consideradas tóxicas em aves variam entre 0,01 e 0,1 % da planta na dieta [2].

Os equinos, os suínos, as aves de capoeira e os bovinos são mais sensíveis do que os coelhos e os pequenos ruminantes à intoxicação com *Crotolaria spp.* [3]. Os sintomas de toxicidade aguda são hepatotoxicidade, necrose hemorrágica do fígado, toxicidade renal, enquanto os sintomas de toxicidade crónica são megalocitose hepática, proliferação do epitélio do trato biliar, fígado gordo e cirrose [3]. Em suínos, a intoxicação com *Crotolaria spp.* causa inicialmente inapetência, diminuição no crescimento e, posteriormente, letargia, dificuldades respiratórias e descargas da mucosa nasal. Em bovinos, os sintomas são inapetência, perda de peso, agressividade, descoordenação motora, diarreia e prolapso do reto. Nos equinos existem também sintomas de anorexia, lesões cutâneas, icterícia e hemoglobininúria [3].

A informação sobre a intoxicação aguda por rícino é escassa em animais, no entanto, sabe-se que dentro dos ruminantes, os ovinos são mais sensíveis do que os bovinos. Os equinos parecem ser bastante sensíveis, apresentando cólicas severas e podendo ocorrer a morte após a ingestão de uma única dose (cerca de 7-8 mg rícino/kg de peso vivo) [4,5]. Em vacas leiteiras, ovinos e suínos a dose letal ronda os 1 a 2 g/kg de peso vivo, enquanto em caprinos e aves de capoeira a dose letal varia entre 5,5 e 14 g/ kg de peso vivo [4]. Em suínos e aves de capoeira foram verificadas intoxicações agudas com rícino, assim como intoxicação acidental de cães, apresentando alguns destes animais vómitos, depressão e diarreia como principais sintomas [5]. Outros sintomas que podem ocorrer são desorientação, sonolência, convulsões, cianose, hipotensão arterial, hemólise, hematúria, oligúria e insuficiência renal [4]. O bagaço de rícino não é geralmente utilizado na alimentação animal pelo que a contaminação com as sementes da planta apenas ocorre resultante da contaminação acidental [4,5]. Dependendo da quantidade de rícino ingerida, os animais podem apresentar sintomas poucas horas, até três dias, após o consumo. No caso dos animais intoxicados que não morram a recuperação é lenta, podendo demorar várias semanas devido a danos tecidulares graves [4].

Os equinos parecem ser a espécie animal mais sensível à intoxicação com faia não descorticada, apesar da maioria dos casos reportados de intoxicação tivessem sido referentes a bovinos [2]. Foram também reportados casos de intoxicação em cães, cujos sintomas são vómitos, diarreias, dor abdominal, náuseas, fadiga e dilatação das pupilas [10]. A intoxicação pode surgir do consumo de bagaços resultantes do processamento, quer de sementes inteiras, quer de sementes descascadas (geralmente resultantes da produção de biocombustíveis), devido à presença de elevadas quantidades de cascas, ésteres de forbol tóxicos e outras substâncias antinutricionais [8]. No entanto, a sua utilização em alimentação animal é muito improvável devido ao conhecimento da sua toxicidade.

Os sinais clínicos derivados do consumo de sementes de *Jatropha curcas L.* são gastroenterites e nefrites, assim como degeneração do miocárdio. As doses letais variam com a espécie animal. Os caprinos parecem ser menos sensíveis do que os bovinos, sobretudo se forem bovinos jovens [2].

Existem algumas evidências de alergias ao pólen de Ambrosia spp. em animais. Uma porção das sementes de Ambrosia spp. presente nos alimentos para animais pode permanecer viável após passar pelo seu trato digestivo [6]. Os equinos parecem ser a espécie mais sensível à Ambrosia spp., podendo desenvolver uma doença obstrutiva das vias aéreas. Nesta espécie foi também detetada uma reação alérgica mediada pela imunoglobulina E (IgE) devido à sensibilidade dérmica, sendo provável o desenvolvimento de dermatites nestes animais. No entanto, existe pouca informação clínica disponível sobre este assunto [6].

Não existem evidências de que *Ambrosia artemisiifolia* produza metabolitos secundários que causem intoxicações clínicas em animais de criação [6].

A essência volátil de mostarda através das substâncias que produz, após hidrólise, provoca alterações na função da tiroide. Os sinais clínicos de toxicidade descritos em animais de criação incluem a diminuição do crescimento, redução no desempenho produtivo (leite e ovos), alterações da normal função reprodutiva e comprometimento das funções hepática e renal, estando os últimos provavelmente associados à formação de nitrilos. Os dados sobre a toxicidade de glucosinolatos individuais, para espécies animais produtoras de géneros alimentícios, são muito limitados. Na maioria dos casos, apenas está disponível o teor total de glucosinolatos num determinado alimento, medido indiretamente através da quantificação de glicose hidrolisável [9].

Impacto na saúde pública

Não foram detetados alcaloides de tropano no leite. No entanto, foi detetado um sabor diferente no leite de animais alimentados com alimentos contaminados com *Datura stramonium* [2]. No Homem, os sintomas mais comuns são a secura da boca, perturbações da visão, agitação, enjoos, arritmia, dispneia e desmaios.

Não existe evidência da presença de alcaloides pirrolizidínicos nos produtos de origem animal. No entanto, existe evidência da contaminação do mel podendo este produto ser uma fonte de intoxicação para o ser humano [3]. O principal efeito da intoxicação com alcaloides pirrolizidínicos no Homem é a designada enfermidade veno-oclusiva hepática primaria [3].

O rícino causa a morte celular por inibição da atividade do RNA ribossomal [5]. Sintomas agudos no ser humano após ingestão são vómitos sanguinolentos, diarreias, necrose hemorrágica em vários órgãos, falência renal, colapso circulatório e morte [5]. A exposição do Homem por via de alimentos de origem animal é muito improvável [4].

Os frutos da faia não descorticada são, por vezes, consumidos como géneros alimentícios. No entanto, se forem consumidos em grandes quantidades são tóxicos, principalmente se consumidos antes do seu amadurecimento ou sem serem cozinhados. A intoxicação do ser humano através dos produtos de origem animal é muito improvável.

As sementes da *Jatropha curcas L.* podem ser usados para consumo humano após a torrefação eliminando desta forma os ésteres de forbol [11]. A intoxicação no ser humano ocorre essencialmente através do consumo direto dos frutos, sendo a intoxicação através dos produtos de origem animal muito improvável. No entanto, importa referir que existem casos de intoxicação por consumo de mel produzido por abelhas que ingeriram ésteres de forbol [12]. Os

sintomas de intoxicação são geralmente dores de estômago, vómitos e em casos mais extremos lesões na pele e indução de tumores [11,12].

A inalação do pólen da planta da ambrósia causa rinoconjuntivite e asma, podendo, em menor grau, causar alergias de pele e alergias alimentares. A *Ambrosia spp.* pode sensibilizar os pacientes a outras substâncias alergénicas, incluindo as alimentares. A intoxicação humana através dos géneros alimentícios de origem animal é improvável, no entanto, os produtos de apicultura podem conter os referidos alergénios [6]. O leite proveniente de vacas leiteiras alimentadas com grande quantidade destas plantas pode ter um sabor desagradável [6].

Tal como acontece nos animais, no ser humano o consumo de produtos com glucosinolatos afeta o normal funcionamento da glândula tiroide, podendo originar hipotiroidismo ou hipertiroidismo [2,9]. Após o consumo de plantas com glucosinolatos e a sua hidrólise no aparelho digestivo do animal, os metabolitos formados passam para os produtos de origem animal, tecidos edíveis, leite e ovos, mas a taxa de passagem é muito baixa, tendo sido estimada em cerca de 0,1 % no leite. O consumo direto destas plantas apresenta muito maior risco para a saúde humana do que o consumo de produtos de origem animal. No entanto, os ovos e leite podem ter um odor desagradável a peixe derivado do consumo de glucosinolatos, pelos animais que lhes dão origem [9].

Impacto no meio ambiente

O impacto das impurezas botânicas prende-se com a contaminação de matérias-primas para a alimentação animal. Não existe propriamente uma contaminação ambiental à exceção destas plantas serem infestantes e se desenvolverem e disseminarem abundantemente, com a agravante das suas sementes poderem conservar o poder germinativo durante anos [1].

No que diz respeito aos efeitos ambientais relativos à distribuição de *Ambrosia spp.* na União Europeia, não existem provas diretas de que esta cause a extinção de outras espécies de plantas. No entanto, existem algumas indicações de que *Ambrosia artemisiifolia* pode tornar-se invasiva em certos habitats e consequentemente ter um efeito negativo na biodiversidade [6]. *Uma porção da semente de Ambrosia spp. presente nos alimentos para animais pode permanecer viável após passar pelo seu trato digestivo. Esta é também uma outra forma de contaminação ambiental através do estrume dos animais [6].*

Medidas corretivas

Existem alguns métodos de destoxificação de matérias-primas para a alimentação animal que contenham glucosinolatos (p. ex. essência volátil de mostarda – sementes de mostarda):

- Extrusão alcalina na produção de bagaço de colza, visto que os glucosinolatos e os seus produtos são instáveis em ambiente alcalino;
- Tratamento térmico;
- Tratamento com água;
- Tratamento com uma solução de água e metais (sulfato de cobre);

- Fermentação;
- Microondas, micronização e extrusão.

Bibliografia

[1] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, alcaloides tropánicos - Datura spp., da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[2] CESFAC (2006). Guía de procedimientos de control, para la determinación de la segurid de las materias primas destinadas a la alimentación animale. Fundacíon CESFAC.

[3] ELIKA (2013). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, alcaloides pirrolizidínicos - Crotolaria, da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[4] ELIKA (2012). Ficha técnica sobre substâncias indesejáveis, ricina da Fundação Basca para a segurança agroalimentar.

[5] EFSA (2008). Ricin (from Ricinus communis) as undesirable substances in animal feed. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. The EFSA Journal (2008) 726, 1-38.

[6] EFSA (2010). Scientific Opinion on the effect on public or animal health or on the environment on the presence of seeds of Ambrosia spp. in animal feed. The EFSA Journal (2010) 8 (6), 1566.

[7] EFSA (2007). Opinion of the Scientific Panel on Plant Health on the pest risk assessment made by Lithuania on Ambrosia spp. The EFSA Journal. 527, 1-33.

[8] Nithiyanantham, S., Siddhuraju, P., Francis, G. (2012). Potential of Jatropha curcas as a Biofuel, Animal Feed and Health Products. Journal of the American Oil Chemists' Society 89(6). (DOI: 10.1007/s11746-012-2012-3).

[9] EFSA (2008). Glucosinolates as undesirable substances in animal feed. Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain. The EFSA Journal (2008) 590, 1-76.

[10] Beech Trees Poisoning in Dogs. https://wagwalking.com/condition/beech-trees-poisoning. Acedido em: 20.08.2021.

[11] FAO, (2012). http://www.fao.org/ag/againfo/home/en/news_archive/2012_Jatropha_as_new_livestock_feed_resources.html.

[12] Goel G., Makkar H. P. S., Francis G., Becker K. (2007). Phorbol Esters: Structure, Biological Activity, and Toxicity in Animals. International Journal of Toxicology. doi.org/10.1080/10915810701464641 (acedido a 21/12/2021 em Phorbol Esters: Structure, Biological Activity, and Toxicity in Animals - Gunjan Goel, Harinder P. S. Makkar, George Francis, Klaus Becker, 2007 (sagepub.com)).

MANUAL DE SUBSTÂNCIAS INDESEJÁVEIS

SECÇÃO VII: ADITIVOS AUTORIZADOS PARA ALIMENTAÇÃO ANIMAL EM ALIMENTOS NÃO VISADOS, APÓS TRANSFERÊNCIA INEVITÁVEL

Fonte: www.viv.net

Descrição e Ocorrência

A coccidiose é uma doença causada por parasitas protozoários do género *Eimeria* que atacam as células epiteliais do intestino e do duodeno dos animais, onde se reproduzem e proliferam, e cujos sinais clínicos vão depender não só da dose ingerida de oocistos esporulados, como da suscetibilidade do hospedeiro.

Dentro do género *Eimeria* foram identificadas algumas espécies que afetam particularmente as aves de capoeira (*E. acervulina, E. brunetti, E. mitis, E. necatrix, E. praecox, E. tenella* e E. *maxima*), sendo que algumas afetam mais especificamente uma espécie animal, como no caso dos perus a *E. meleagrimitis* ou no caso dos coelhos a *E. stiedae*. Apesar de incidir sobretudo em aves de capoeira, nos perus e nos coelhos, a coccidiose pode também afetar os bovinos e os suínos.

As coccídias e os seus ovos - oocistos - encontram-se disseminados no ambiente, existindo tanto nos comedouros, bebedouros e estruturas onde os animais estão alojados, como nos pastos e nos próprios animais, podendo permanecer em estado de dormência por longos períodos. Durante a fase de latência torna-se facilmente transmissível. Uma vez ingerida, invade rapidamente os tecidos intestinais, reproduz-se e é novamente excretada sob a forma de oocistos que vão reinfectar animais e os locais onde se encontram.

Mesmo os oocistos não infetantes, ao serem excretados, sofrem esporulação na presença de humidade, calor e oxigénio, tornando-se infetantes. A natureza resistente da sua parede ajuda-os a protegerem-se de condições externas adversas, nomeadamente das variações das *condições meteorológicas* e dos efeitos dos desinfetantes químicos, garantindo a sua sobrevivência a longo prazo no ambiente e tornando praticamente impossível a sua erradicação.

Na ausência de tratamento, os efeitos no hospedeiro vão da inflamação intestinal ligeira (conducente a uma menor ingestão de alimentos devido à perda de apetite e à consequente diminuição dos ganhos de peso) à enterotoxemia e à morte, dependendo da gravidade da infeção e das espécies implicadas. Mesmo em casos de infeção ligeira, as lesões intestinais abrem frequentemente a porta a outras infeções microbianas que podem agravar o estado de saúde do animal.

Existem atualmente 11 coccidiostáticos diferentes, autorizados enquanto aditivos para a alimentação animal. Estes aditivos estão especificamente autorizados para galinhas, perus e coelhos e podem ser agrupados em dois grandes grupos. No primeiro grupo, encontram-se os ionóforos (substâncias que contêm um grupo poliéter e são produzidas por fermentação com diversas estirpes de *Streptomyces spp.* e *Actinomadura spp*.). Este primeiro grupo inclui cinco substâncias: monensina de sódio, lasalocida de sódio, narasina, salinomicina de sódio e semduramicina de sódio. O segundo grupo inclui outras seis substâncias, neste caso, produtos sintéticos de natureza não ionófora, nomeadamente: decoquinato (um composto que pertence ao grupo químico das quinolonas), cloridrato de robenidina (grupo químico das guanidinas), halofuginona (grupo químico das quinazolinonas), o diclazuril (grupo químico dos benzeno-acetonitrilos), a nicarbazina e o cloridrato de amprólio.

A utilização de aditivos na formulação de alimentos para animais pode dar origem a contaminações cruzadas durante as fases de produção, processamento, transporte ou armazenagem desses alimentos. Estas contaminações cruzadas podem ocorrer de forma não intencional, por motivos de arrastamento de uma substância ou produto, a partir de um lote de produção para o lote subsequente, denominando-se este processo de "transferência" ou "carry-over". Apesar de poderem ser aplicadas diversas medidas de caráter técnico e organizacional

para prevenir estas contaminações, foram fixados limites máximos admissíveis para estes aditivos autorizados para alimentação animal, em alimentos não visados para animais, após transferência inevitável conforme o disposto na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho. Nesta Diretiva não estão ainda incluídos os limites máximos admissíveis para o amprólio, dada a sua recente autorização como aditivo de alimentos para animais.

Fases da cadeia e formas de contaminação

Qualquer alimento composto produzido imediatamente a seguir ao alimento que contém um determinado aditivo pode ser contaminado. A contaminação também poderá ocorrer nos silos, e durante o transporte, caso anteriormente tenham sido armazenados ou transportados, consoante o caso, alimentos com esse aditivo. A contaminação de matérias-primas parece ser pouco provável, dado que estas substâncias são adicionadas intencionalmente durante o processo de fabrico. Exceção feita a algum derramamento que ocorra na armazenagem ou no transporte, caso os mesmos sejam armazenados e/ou transportados em conjunto.

Medidas preventivas

A gestão de contaminação cruzada e/ou transferência inevitável, que possa ocorrer no processo produtivo de alimentos para animais, que contenham na sua composição aditivos da categoria dos coccidiostáticos e histomonostáticos obriga à avaliação das etapas críticas do sistema fabril, desde a monitorização da limpeza, estado e funcionamento da linha de fabrico e à análise, prevenção e monitorização dos eventuais perigos. Os operadores das empresas do setor dos alimentos para animais são assim, responsáveis pela adoção de medidas de carácter técnico ou organizacional que permitam evitar ou reduzir ao mínimo os erros e as contaminações cruzadas.

Estas medidas, quer no que se refere a boas práticas para controlo de contaminações cruzadas e/ou transferência inevitável, quer no que se refere a medidas específicas para redução ou eliminação das mesmas poderão ser consultadas no "Manual de Procedimentos sobre Homogeneidade e Contaminação Cruzada no Fabrico de Alimentos para Animais, 2021" publicado pela DGAV.

Legislação aplicável

COM(2008)233 final. Relatório da Comissão ao Conselho e ao Parlamento Europeu sobre a utilização de coccidiostáticos e histomonostáticos como aditivos destinados à alimentação animal.

Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 7 de maio de 2002 relativa às substâncias indesejáveis nos alimentos para animais (versão consolidada).

Regulamento (UE) nº 874/2010 da Comissão de 5 de outubro de 2010 relativo à autorização de lasalocida A de sódio como aditivo em alimentos para perus até 16 semanas de idade [detentor da autorização Alpharma (Bélgica) BVBA] e que altera o Regulamento (CE) nº 2430/1999.

Regulamento (UE) nº 900/2011 da Comissão de 7 de setembro de 2011 relativo à autorização de lasalocida A de sódio como aditivo em alimentos para faisões, pintadas, codornizes e perdizes que não sejam aves poedeiras [detentor da autorização Alpharma (Bélgica) BVBA].

Regulamento (UE) nº 37/2010 da Comissão de 22 de dezembro de 2009 relativo a substâncias farmacologicamente activas e respectiva classificação no que respeita aos limites máximos de resíduos nos alimentos de origem animal

Regulamento (UE) nº 124/2009 da Comissão de 10 de fevereiro de 2009 que define limites máximos para a presença de coccidiostáticos ou histomonostáticos em géneros alimentícios resultante da contaminação cruzada inevitável destas substâncias em alimentos não visados para animais.

Regulamento de Execução (UE) nº 2021/932 da Comissão de 9 de junho de 2021 que suspende a autorização da lasalocida A de sódio (Avatec 15 % cc) e da lasalocida A de sódio (Avatec 150 G) como aditivos em alimentos para frangos de engorda e frangas para postura (detentor da autorização: Zoetis Belgium S.A.).

Regulamento de Execução (UE) nº 2020/994 da Comissão de 9 de julho de 2020 relativo à autorização da monensina e da nicarbazina (Monimax) como aditivo em alimentos para perus de engorda, frangos de engorda e frangas criadas para postura (detentor da autorização Huvepharma NV).

Regulamento de Execução (UE) nº 140/2012 da Comissão de 17 de fevereiro de 2012 relativo à autorização da monensina de sódio como aditivo em alimentos para frangas para postura (detentor da autorização Huvepharma NV, Bélgica).

Regulamento de Execução (UE) nº 495/2011 da Comissão de 20 de maio de 2011 que altera o Regulamento (CE) n. o 109/2007 no que respeita à composição do aditivo para a alimentação animal monensina de sódio.

Regulamento (CE) nº 1096/2008 da Comissão de 6 de novembro de 2008 que altera o Regulamento (CE) n.o 1356/2004 no que se refere às condições de autorização do aditivo «Elancoban», pertencente ao grupo dos coccidiostáticos e outras substâncias medicamentosas, na alimentação para animais.

Regulamento (CE) nº 545/2006 da Comissão de 31 de março de 2006 que altera o Regulamento (CE) n.o 1464/2004 no que se refere às condições de autorização do aditivo «Monteban», pertencente ao grupo dos coccidiostáticos e outras substâncias medicamentosas, na alimentação para animais.

Regulamento (UE) nº 884/2010 da Comissão de 7 de outubro de 2010 que altera o Regulamento (CE) n. o 1464/2004 no que se refere ao intervalo de segurança do aditivo «Monteban», pertencente ao grupo dos coccidiostáticos e outras substâncias medicamentosas, na alimentação para animais.

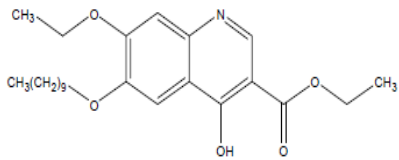
Regulamento (UE) nº 885/2010 da Comissão de 7 de outubro de 2010 relativo à autorização da preparação de narasina e nicarbazina como aditivo na alimentação de frangos de engorda (detentor da autorização Eli Lilly and Company Ltd) e que altera o Regulamento (CE) n. o 2430/1999.

Regulamento de Execução (UE) 2017/1914 da Comissão de 19 de outubro de 2017 relativo à autorização de salinomicina de sódio (Sacox 120 microGranulate e Sacox 200 microGranulate) como aditivo em alimentos para frangos de engorda e frangas criadas para postura e que revoga os Regulamentos (CE) n.o 1852/2003 e (CE) n.o 1463/2004 (titular da autorização Huvepharma NV).

Regulamento (CE) nº 1443/2006 da Comissão de 29 de setembro de 2006 relativo a autorizações permanentes de determinados aditivos nos alimentos para animais e a uma autorização por dez anos de um coccidiostático.

Nome

Decoquinato.



Descrição e Ocorrência

O decoquinato é uma substância ativa de fórmula química $C_{24}H_{35}NO_5$, com nome genérico de 6-decicloxi-7-etoxi-4-hidroxiquinolina-3-carboxilato de etilo. É um químico sintetizado pertencente à categoria de aditivos para a alimentação animal, da categoria dos coccidiostáticos e histomonostáticos [1].

Esta molécula sintética não ionófora apresenta dupla função. Por um lado, é utilizada como aditivo coccidiostático para frangos de engorda, respetivamente, com uma concentração mínima e máxima de 20 e 40 mg de substância ativa/kg de alimento completo com um teor de humidade de 12 %, e com intervalo de segurança de zero dias. Por outro lado, está também aprovada como medicamento veterinário em bovinos e ovinos à exceção de animais que fornecem leite como género alimentício, não estando definidos limites máximos de resíduos para os tecidos edíveis destas espécies [2].

Pode ser detetado em alimentos para animais não visados devido à transferência inevitável decorrente do processo de produção dos alimentos compostos.

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de decoquinato em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos de decoquinato em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Coccidiostático	Produtos destinados à alimentação animal (1)	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Decoquinato	Matérias-primas para alimentação animal	0,4
	Alimentos compostos para:	
	- aves poedeiras e frangas para postura (> 16 semanas),	0,4
	- outras espécies animais.	1,2
	Pré-misturas para utilização em alimentos para animais nos quais a utilização de decoquinato não é autorizada	(2)

(1) Sem prejuízo dos limites autorizados no âmbito do Regulamento (CE) nº 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 268 de 18.10.2003, p. 29).
(2) O limite máximo da substância na pré-mistura é a concentração que não resulta num nível de substância superior a 50 % dos limites máximos estabelecidos para os alimentos para animais quando forem seguidas as instruções de utilização da pré-mistura.

Toxicologia

O perfil toxicológico de cada coccidiostático baseia-se em processos de ação moleculares, sendo que nem todos os mecanismos de toxicidade dos compostos não ionóforos são conhecidos, como é o caso do decoquinato. Sabe-se, contudo, que é transportado através da superfície do esporozoíto do parasita, entrando nas células e interferindo na síntese de ADN. O decoquinato atua ao nível *da* inibição da respiração mitocondrial e do transporte de eletrões nas espécies de *Eimeria*, reduzindo o desenvolvimento dos parasitas. Demonstra pouca atividade contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas [1,3].

O decoquinato é absorvido, em pequena escala, pelo trato gastrointestinal das aves. Uma vez absorvido, é rapidamente removido do sangue e dos tecidos através da bílis e, em menor escala, através da urina, o que permite atingir o equilíbrio metabólico nos tecidos após três dias *[2,4].*

De uma forma geral, não é expectável que a ingestão acidental de alimentos destinados a frangos de engorda, por outras espécies animais não-alvo, contendo um nível máximo autorizado de 40 mg de decoquinato/kg de alimento completo, represente um risco para a saúde desses animais [2].

Impacto na saúde e bem-estar animal

O decoquinato apresenta uma baixa toxicidade, por via oral, na maioria das espécies de aves e de mamíferos, sendo especialmente bem tolerado pelos bovinos e ovinos. Em frangos de engorda, por exemplo, uma dose dez vezes acima da concentração máxima permitida - 400

mg/kg de alimento completo -, durante 42 dias consecutivos, não provoca sinais óbvios de toxicidade. Não se observaram alterações também ao nível do apetite, do trato gastrointestinal ou do comportamento, em suínos alimentados com 80 mg de decoquinato/kg de alimento, durante dez dias [1,2].

Já no que se refere aos ruminantes, o decoquinato está aprovado para fins terapêuticos em vitelos e cordeiros, sendo a dose mais baixa recomendada de 50 mg/kg de alimento. Nesse sentido, foram realizados vários estudos de tolerância: até 6,25 mg/kg de peso vivo, durante 120 dias em novilhos; até 5 mg/kg de peso vivo, durante 28 dias em bezerros leiteiros; até 22 mg/kg de peso vivo, durante 10 dias em bezerros. Em nenhum dos estudos foram registados efeitos adversos. Está definida uma dose letal mediana de 5 000 mg de decoquinato/kg de peso vivo [2].

Impacto na saúde pública

Até à presente data, não existem estudos indicativos de risco apreciável na saúde pública derivado da ingestão de resíduos presentes em géneros alimentícios de origem animal cujos animais, tratando-se de espécies não visadas, ingeriram quantidades 10 % superiores ao máximo autorizado para frangos de engorda [2].

Impacto no meio ambiente

Para avaliar o impacto desta substância no meio ambiente foram realizados diversos ensaios, tendo sido concluído que o potencial de bioacumulação do decoquinato no ambiente é baixo, não representando um risco para o meio terrestre, aquático nem para o solo, desde que sejam respeitadas as doses permitidas enquanto aditivo para alimentação animal [4].

Bibliografia

[1] EMEA (2000). Committee for Veterinary Medicinal Products - Decoquinate. Summary Report. Consulta através de: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/decoquinate-summary-report-1-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf

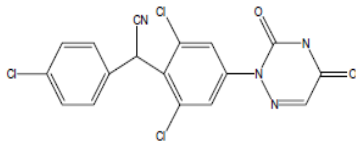
[2] EFSA (2008). Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain - Cross-Contamination of non-target feedingstuffs by decoquinate authorised for use as a feed additive. The EFSA Journal, 656: 1-26.

[3] Azevedo, V.S. (2020). Monitorização de coccidiostáticos em músculo de aves. Universidade de Coimbra. Coimbra, Portugal.

[4] EFSA (2003). Opinion of the Scientific Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed on a request from the Commission on the coccidiostat DECCOX in accordance with article 9G of Council Directive 70/524/EEC. The EFSA Journal, 17: 1-40.7.

Nome

Diclazuril.



Descrição e Ocorrência

O diclazuril é uma substância ativa de fórmula química $C_{17}H_9Cl_3N_4O_2$ com nome genérico de (±)-4-clorofenil[2,6-dicloro-4-(2,3,4,5-tetra-hidro-3,5-dioxo-1,2,4-triazin-2-il)fenil]acetonitrilo. Trata-se de um químico sintetizado pertencente à categoria dos aditivos coccidiostáticos e histomonostáticos para a alimentação animal [1].

Esta molécula sintética não ionófora apresenta dupla função, podendo ser utilizada como aditivo para a alimentação animal ou como medicamento de uso veterinário. No primeiro caso, as doses de utilização variam consoante as condições de utilização descritas no Regulamento de autorização e conforme o dossier de autorização apresentado pelo detentor da mesma. No segundo caso, está autorizada como medicamento veterinário, tanto para ruminantes e suínos (apenas na forma oral e sem limite máximo de resíduos (LMR) definido), como para coelhos e aves de capoeira, sendo que neste último grupo, não estão incluídos animais produtores de ovos para consumo humano [2].

O diclazuril está autorizado como aditivo para a alimentação animal, sob a forma de pré-mistura, de nome comercial Clinacox e destina-se a frangos de engorda, perus de engorda, pintadas, frangas para postura e coelhos. Encontram-se definidos teores mínimo e máximo de incorporação de 1 mg de substância ativa/kg de alimento completo, com um teor de humidade de 12 %. A sua utilização, nos alimentos para frangas para postura, é limitada à idade máxima de 16 semanas. Na utilização em alimentos para coelhos tem de ser obrigatoriamente respeitado o intervalo de segurança de dois dias.

O diclazuril está igualmente autorizado como pré-mistura de nome comercial Cloxiril sendo, neste caso, o teor mínimo e máximo de incorporação, respetivamente, de 0,8 e de 1,2 mg de substância ativa/kg de alimento completo com um teor de humidade de 12 %.

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de diclazuril em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Valores máximos de diclazuril em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Coccidiostático	Produtos destinados à alimentação animal (1)	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Diclazuril	Matérias-primas para alimentação animal	0,01
	Alimentos compostos para:	
	- aves poedeiras e frangas para postura (> 16 semanas),	0,01
	- coelhos de engorda e reprodução para o período antes do abate durante o qual é proibida a utilização de diclazuril (alimentos de retirada),	0,01
	- outras espécies animais, com exceção de frangas para postura (< 16 semanas), frangos de engorda, pintadas e perus de engorda.	0,03
	Pré-misturas para utilização em alimentos para animais nos quais a utilização de diclazuril não é autorizada.	(2)

(1) Sem prejuízo dos limites autorizados no âmbito do Regulamento (CE) nº 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 268 de 18.10.2003, p. 29).
(2) O limite máximo da substância na pré-mistura é a concentração que não resulta num nível de substância superior a 50 % dos limites máximos estabelecidos para os alimentos para animais quando forem seguidas as instruções de utilização da pré-mistura.

Toxicologia

O perfil toxicológico de cada coccidiostático baseia-se em processos de ação moleculares, embora nem todos os mecanismos de toxicidade dos compostos não ionóforos sejam conhecidos com precisão, como é o caso do diclazuril. Sabe-se, contudo, que é ativo contra o desenvolvimento intracelular da coccídia, nomeadamente, durante as fases de reprodução sexuada e de reprodução assexuada, induzindo uma interrupção do ciclo de vida dos parasitas. O diclazuril é praticamente desprovido de propriedades antibacterianas e antifúngicas em concentrações inferiores a 100 µg/ml [3].

Num ensaio com frangos de carne em que foi administrada no alimento uma dose de 1 mg/kg de peso vivo, verificou-se que o diclazuril tem uma semi-vida de 50 horas nesta espécie, tendo sido excretada em 24 horas, metade da dose de diclazuril, quase totalmente inalterado. Após 10 dias, a excreção cumulativa foi superior a 95 % e os órgãos que apresentaram maior acumulação desta substância foram o fígado e os rins, seguidos do tecido muscular e da pele e do tecido adiposo [3].

Nos perus, a eliminação prosseguiu com uma semi-vida de aproximadamente 38 horas. As concentrações nos tecidos foram comparáveis às obtidas em frangos de engorda, mas houve uma maior variação relativamente às concentrações plasmáticas. A taxa de depleção foi semelhante em todos os tecidos com semi-vida entre 34 e 46 horas. Vinte e quatro horas após a administração, 55 % da dose foi excretada. A excreção cumulativa foi de 88 % após 5 dias e 94,8 % ± 0,8 % após 10 dias. Foram identificados pelo menos 8 metabolitos na excreta [3].

Em ovinos verificou-se uma má absorção de diclazuril após administração oral de 1 mg/kg de peso vivo. As concentrações máximas no plasma de 12 a 16 µg / L foram alcançadas 24 a 48 horas após a dosagem e foram inferiores ao limite de quantificação (<10 µg / L) em todos os tempos de amostragem [3].

A absorção de diclazuril em coelhos é muito limitada, sendo sobretudo excretado através das fezes e pouco inalterado.

Impacto na saúde e bem-estar animal

O diclazuril apresenta uma baixa toxicidade na maioria das espécies de aves e de mamíferos. Em frangos de engorda, por exemplo, uma dose de 5 mg de diclazuril/kg de alimento, durante 28 dias e 42 dias, em fêmeas e machos, respetivamente, não provocou sinais óbvios de toxicidade. Uma dose de 25 mg de diclazuril/kg de alimento fornecida durante 37 dias desde o nascimento dos animais, não provocou sinais de intolerância, o que demonstra uma margem de segurança bastante elevada comparativamente ao teor máximo estipulado para esta espécie. No caso de perus, não foram identificados sinais de dificuldade no ganho de peso, no consumo de alimentos e na conversão alimentar, nem sinais clínicos ou mortalidade em animais alimentados com uma dose de 25 mg de diclazuril/kg de alimento, durante 16 dias. Num outro estudo em que foi utilizada uma dosagem de 100 mg de diclazuril/kg de alimento completo durante sete dias consecutivos, continuaram a não se observar sinais de toxicidade. No que respeita aos coelhos de engorda e de reprodução, estudos mais recentes demonstram que esta espécie tolera uma dose seis vezes superior ao teor máximo legal [3].

De uma forma geral, não é expectável que a ingestão acidental de alimentos destinados a espécies-alvo, por outras espécies animais não-alvo, contendo o nível máximo autorizado de diclazuril por quilograma de alimento completo, represente um risco para a saúde desses animais [3].

Não existem casos reportados de intoxicação com diclazuril, em condições de campo, e não existem evidências de sintomas de toxicidade em patos, codornizes, cavalos, porcos e ruminantes, quando expostos ao nível máximo autorizado para as espécies-alvo [3].

Impacto na saúde pública

À presente data, não existem estudos indicativos de risco apreciável para a saúde pública derivado da ingestão de resíduos de diclazuril presentes em géneros alimentícios de origem animal cujos animais, tratando-se de espécies não visadas, tenham ingerido quantidades 10 % superiores ao máximo autorizado para as espécies-alvo. Considera-se que o diclazuril apresenta toxicidade aguda muito baixa, não sendo mutagénico, genotóxico, carcinogénico, embriotóxico ou teratogénico [3].

Impacto no meio ambiente

Da pouca informação que se encontra disponível, sabe-se que o diclazuril pode ser excretado em quantidades consideráveis - mais de 95 % da dose administrada - como substância ativa não metabolizada. Embora a solubilidade do diclazuril em água seja reduzida, e os ensaios realizados não tenham evidenciado impacto negativo no ambiente, o controlo da qualidade das águas subterrâneas poderá merecer especial consideração nos programas de monitorização [1].

Bibliografia

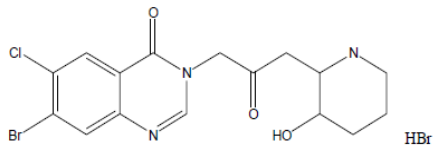
[1] Mooney, D., Richards, K.G., Danaher, M., Grant, J., Gill, L., Mellander, P.-E, Coxon, C.E. (2020). An investigation of anticoccidial veterinary drugs as emerging organic contaminants in groundwater. Science of the Total Environment 746: 141116.

[2] Marquês, N.A.S.P. (2017). Contaminação cruzada por resíduos de substâncias farmacologicamente ativas no fabrico de alimentos compostos para animais. Faculdade de Medicina Veterinária. Lisboa, Portugal.

[3] EFSA (2008). Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain - Cross-Contamination of non-target feedingstuffs by diclazuril authorised for use as a feed additive. The EFSA Journal, 716: 1-31.

Nome

Bromidrato de halofuginona.



Descrição e Ocorrência

O bromidrato de halofuginona é uma substância ativa de fórmula química $C_{16}H_{17}BrClN_3$ com nome genérico de bromidrato de DL-trans-7-bromo-6-cloro-3-(3-(3-hidroxi-2-piperidi)acetonil)quinazolina-4(3H)-ona. Trata-se de uma substância química derivada de um alcaloide originalmente isolado da planta Asiática *Dichroa febrifuga* Lour, e cujas raízes são tradicionalmente utilizadas na China e na Coreia para tratar a malária, febre e tosse. O isómero *trans* de bromidrato de halofuginona é o ingrediente ativo e o isómero *cis* do bromidrato de halofuginona é uma impureza associada [1,2].

Esta molécula sintética não ionófora apresenta uma dupla função. Por um lado, é utilizada como aditivo coccidiostático para frangos de engorda e para perus até às 12 semanas de vida, com concentrações mínima e máxima, respetivamente, de 2 e 3 mg de substância ativa/kg de alimento completo, com um teor de humidade de 12 %, e com intervalo de segurança de cinco dias. Por outro lado, está também aprovada como medicamento de uso veterinário em vitelos, à exceção de animais que fornecem leite como género alimentício, estando definidos limites máximos de resíduos para os tecidos edíveis desta espécie [2,3].

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de halofuginona em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de halofuginona em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Coccidiostático	Produtos destinados à alimentação animal (1)	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Bromidrato de halofuginona	Matérias-primas para alimentação animal	0,03
	Alimentos compostos para:	
	- aves poedeiras, frangas para postura e perus (> 12 semanas),	0,03
	- frangos de engorda e perus (< 12 semanas) para o período antes do abate durante o qual é proibida a utilização de bromidrato de halofuginona (alimentos de retirada),	0,03
	- outras espécies animais.	0,09
	Pré-misturas para utilização em alimentos para animais nos quais a utilização de bromidrato de halofuginona não é autorizada	(2)

(1) Sem prejuízo dos limites autorizados no âmbito do Regulamento (CE) nº 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 268 de 18.10.2003, p. 29).
(2) O limite máximo da substância na pré-mistura é a concentração que não resulta num nível de substância superior a 50 % dos limites máximos estabelecidos para os alimentos para animais quando forem seguidas as instruções de utilização da pré-mistura.

Toxicologia

O perfil toxicológico de cada coccidiostático baseia-se em processos de ação moleculares, embora nem todos os mecanismos de toxicidade dos compostos não ionóforos sejam conhecidos, como é caso do bromidrato de halofuginona. Sabe-se, contudo, que atua especialmente no início da primeira geração de esquizontes após a invasão do esporozoíto, e que tem uma atividade coccidicida em relação à *Eirmeira tenella* e à *Eimeira maxima* e uma atividade coccidiostática em relação à *Eimeira acervulina*. As bactérias Gram-negativas são naturalmente resistentes ao bromidrato de halofuginona, enquanto as Gram-positivas são mais suscetíveis [1].

Embora não exista muita informação sobre a identificação e a quantificação dos resíduos do bromidrato de halofuginona, sabe-se que esta substância é rapidamente absorvida e metabolizada pelo organismo das aves. O bromidrato de halofuginona, composto original, representa apenas uma pequena fração dos metabolitos eliminados na excreta [1].

Num estudo desenvolvido em vitelos foi verificado, após a administração de bromidrato de halofuginona, durante 7 dias, que 92 % da dose foi excretada na urina [1].

A via renal é a principal forma de excreção do bromidrato de halofuginona, eliminando cerca de 90 % desta substância [4].

Impacto na saúde e bem-estar animal

O efeito tóxico do bromidrato de halofuginona na saúde e bem-estar animal provoca perda de apetite nos animais e, consequentemente, uma redução no ganho do peso. Efeitos mais severos derivados de concentrações mais elevadas desta substância ativa passam por prostração, anorexia, perturbações do trato gastrointestinal, alteração do número de glóbulos brancos e glóbulos vermelhos e hiperplasia adrenal [1].

Em frangos de engorda, doses entre 12 e 24 mg de bromidrato de halofuginona/kg de alimento, provocam sinais de toxicidade ao final do quarto dia de administração, levando a uma diminuição do consumo de alimento e da taxa de crescimento. Já no caso dos perus, foi realizado um estudo de tolerância em 15 machos e 20 fêmeas, durante 20 semanas, com doses de 0 mg, 3 mg, 9 mg e 15 mg de bromidrato de halofuginona/kg de alimento. Os teores de 9 mg e de 15 mg desta substância reduziram significativamente o ganho de peso vivo e o consumo de alimento, e a dose mais elevada provocou, inclusivamente, uma redução significativa no número de linfócitos. A dose máxima administrada provocou também uma diminuição significativa no número de glóbulos vermelhos, e ambas as doses provocaram diminuição do peso dos rins [1].

Estudos de tolerância realizados em várias espécies animais não-alvo, como por exemplo em coelhos, gansos, perdizes e codornizes, demonstraram que a ingestão acidental de alimentos com uma concentração de 3 mg de bromidrato de halofuginona/kg de alimento, poderá ser um risco para a saúde destas espécies, provocando diminuição de apetite e do ganho de peso corporal, podendo, no caso das codornizes, levar à morte, especialmente em más condições de higiene [1].

Impacto na saúde pública

À presente data, não existem estudos indicativos de risco apreciável para a saúde pública devido à ingestão de resíduos de bromidrato de halofuginona presentes em géneros alimentícios de origem animal cujos animais, tratando-se de espécies não visadas, tenham ingerido quantidades 10 % superiores ao máximo autorizado para as espécies-alvo [1].

O bromidrato de halofuginona tem demonstrado, inclusivamente, atividades terapêuticas bem-sucedidas em modelos de cancro da bexiga, da próstata, de sarcomas e de carcinomas hepatocelulares, pelo que estas descobertas recentes constituem exemplos de potenciais utilizações futuras de alguns coccidiostáticos em terapêuticas humanas [4].

Impacto no meio ambiente

Para avaliar o impacto desta substância no meio ambiente foram realizados diversos ensaios, tendo sido concluído que o potencial de bioacumulação do bromidrato de halofuginona no ambiente é baixo, não representando um risco para o meio aquático nem para o solo, desde que sejam respeitadas as doses permitidas enquanto aditivo para alimentação animal [2].

Bibliografia

[1] EFSA (2008). Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain – Cross-Contamination of non-target feedingstuffs by halofuginone hydrobromide authorised for use as a feed additive. The EFSA Journal, 656: 1-26.

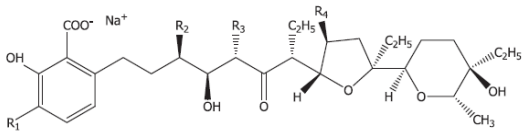
[2] EFSA (2020). Safety and efficacy of Stenorol (halofuginone hydrobromide) as a feed additive for chickens for fattening and turkeys). The EFSA Journal, 18(11): 6169.

[3] Marquês, N.A.S.P. (2017). Contaminação Cruzada por resíduos de substâncias farmacologicamente ativas no fabrico de alimentos compostos para animais. Faculdade de Medicina Veterinária. Lisboa, Portugal.

[4] Dorne, J.L.C.M., Fernández-Cruz, M.L., Bertelsen, U., Renshaw, D.W., Peltonen, K., Anadon, A., Feil, A., Sanders, P., Wester, P., Fink-Gremmels, J. (2011). Risk assessment of coccidostatics during feed cross-contamination: Animal and human health aspects, Toxicol. Appl. Pharmacol., 270(3):196-208. (doi:10.1016/j.taap.2010.12.014)

Nome

Lasalocida A de sódio.



Descrição e Ocorrência

A lasalocida A de sódio é uma substância ativa na forma de sal sódico de poliéter monocarboxilado, de fórmula química $C_{34}H_{54}O_8Na$, produzida por um microrganismo do género *Streptomyces* (ATCC 31180). Embora possua mais quatro homólogos (lasalocida B, C, D e E), estes ocorrem em quantidades muito pequenas, pelo que a lasolicida A é a substância prevalente (cerca de 91 %).

A lasalocida A de sódio pertence ao grupo dos antibióticos ionóforos carboxílicos e encontra-se autorizada como aditivo destinado à alimentação animal, na categoria dos "Coccidiostáticos e Histomonostáticos".

Este aditivo está autorizado para perus até às 16 semanas, para faisões, pintadas, perdizes e codornizes que não sejam aves poedeiras, com concentrações mínima e máxima, respetivamente, de 75 e 125 mg/kg de substância ativa/kg de alimento completo, com um teor de humidade de 12 %.

A autorização que existia para frangos de engorda e frangas criadas para postura até às 12 semanas, está de momento suspensa, até que sejam apresentados dados suplementares relativos à segurança da utilização e à eficácia do aditivo nas referidas espécies-alvo.

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de lasalocida A de sódio em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de lasolacida de sódio A em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Coccidiostático	Produtos destinados à alimentação animal (1)	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Lasalocida A de sódio	Matérias-primas para alimentação animal	1,25
	Alimentos compostos para: - cães, vitelos, coelhos, espécies equinas, gado leiteiro, aves poedeiras, perus (> 16 semanas) e frangas para postura (> 16 semanas),	1,25
	- frangos de engorda, frangas para postura (< 16 semanas) e perus (< 16 semanas) para o período antes do abate durante o qual é proibida a utilização de lasalocida A de sódio (alimentos de retirada),	1,25
	- faisões, pintadas, codornizes e perdizes (exceto aves poedeiras) para o período antes do abate durante o qual é proibida a utilização de lasalocida A de sódio (alimentos de retirada),	1,25
	- outras espécies animais.	3,75
	Pré-misturas para utilização em alimentos para animais nos quais a utilização de lasalocida A de sódio não é autorizada	(2)

(1) Sem prejuízo dos limites autorizados no âmbito do Regulamento (CE) nº 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 268 de 18.10.2003, p. 29).
(2) O limite máximo da substância na pré-mistura é a concentração que não resulta num nível de substância superior a 50 % dos limites máximos estabelecidos para os alimentos para animais quando forem seguidas as instruções de utilização da pré-mistura.

Toxicologia

Os ionóforos modificam a permeabilidade das membranas biológicas, formando complexos de catiões lipossolúveis e dinamicamente reversíveis, que são transportados através das mesmas.

Cada ionóforo tem um padrão específico de seletividade para os iões inorgânicos, diferindo também na polaridade molecular, o que vai afetar a sua distribuição nas membranas biológicas. Os mecanismos de toxicidade da lasalocida A de sódio vão ser assim, semelhantes aos de outros ionóforos, sendo eficaz contra esporos e estágios assexuados iniciais e finais das coccídias.

A lasalocida A de sódio tem uma atividade antimicrobiana seletiva contra espécies de bactérias Gram-positivas, enquanto muitas Enterobacteriaceae são naturalmente resistentes [1].

Em espécies animais não-alvo, a lasalocida A de sódio vai induzir sinais de toxicidade típica dos compostos ionóforos. Nessas espécies, as intoxicações podem ser fatais, sobretudo se forem animais jovens, e podem ocorrer com concentrações próximas do nível máximo autorizado para uso em galinhas e perus. A comparação dos dados toxicológicos disponíveis sugere que os cães, os vitelos, os cavalos e os coelhos são as espécies mais sensíveis [1].

Nos frangos, os dados indicam uma rápida absorção com níveis plasmáticos máximos em 2 horas e uma semi-vida de eliminação de aproximadamente 3 horas. A atividade total recuperada na excreta representou 95,6 % da dose administrada, indicando uma eliminação fecal quase completa. Os principais órgãos afetados pela acumulação de lasalocida A de sódio são o fígado e os rins [1].

Impacto na saúde e bem-estar animal

As intoxicações com lasalocida A de sódio podem ser fatais e podem ocorrer nas espécies animais mais sensíveis.

Contudo, é pouco provável que ocorram efeitos adversos para a saúde dos animais não visados se forem expostos a alimentos que apresentem níveis de contaminação cruzada até 10 % da concentração máxima autorizada de lasalocida para espécies animais alvo. Com este nível de contaminação, a exposição potencial de 0,6 mg/kg de peso vivo por dia é da ordem do NOEL geral de 0,5 mg/kg de peso vivo por dia, o qual foi estabelecido a partir de estudos toxicológicos em ratos e coelhos [1].

Impacto na saúde pública

A lasalocida de sódio não está envolvida em fenómenos de resistência cruzada com outros antibióticos utilizados com efeito terapêutico em medicina humana ou veterinária e, com base na análise de resultados de estudos realizados *in vitro*, não é genotóxica. Outros estudos realizados com roedores e cães, permitiram concluir que esta substância não é carcinogénica [1].

A manipulação do aditivo que contém lasalocida A de sódio pelos operadores não apresenta riscos, pois este apresenta-se na forma granulada [2].

Impacto no meio ambiente

A avaliação de diversos estudos permitiu concluir que a lasalocida A de sódio não representa um risco para o meio ambiente mesmo considerando as doses mais elevadas que estão permitidas enquanto aditivo para alimentação animal [2].

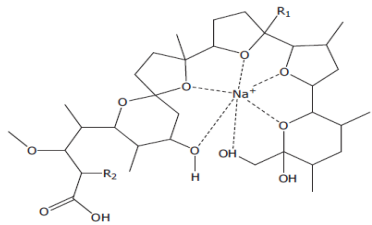
Bibliografia

[1] EFSA (2007). Cross-contamination of non-target feedingstuffs by lasalocid authorised for use as a feed additive. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. The EFSA Journal (2007) 553, 1-46.

[2] EFSA (2017). EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed FEEDAP). Safety and efficacy of Avatec® 150G (lasalocid A sodium) for chickens for fattening and chickens reared for laying, and modification of the terms of authorisation for chickens for fattening, chickens reared for laying, turkeys for fattening, minor avian species (pheasants, guinea fowl, quails, and partridges) except laying birds. EFSA Journal 2017;15(8):4857.

Nome

Monensina de sódio.



Descrição e Ocorrência

A monensina de sódio é uma substância ativa na forma de sal sódico de poliéter monocarboxílico, de fórmula química $C_{36}H_{61}O_{11}Na$ e é produzida pelo microrganismo *Streptomyces cinnamonensis*. É composta pelos análogos A, B, C e D, sendo a monensina A o componente principal (equivalente a 98 %).

Esta substância que pertence ao grupo dos antibióticos ionóforos carboxílicos, encontra-se autorizada como aditivo destinado à alimentação animal, incluído na categoria dos "Coccidiostáticos e Histomonostáticos" e está igualmente autorizada como medicamento veterinário para bovinos de leite, para controlo da cetose.

Enquanto aditivo para alimentação animal, a monensina de sódio está autorizada para frangos de engorda, para frangas criadas para postura e para perus até às 16 semanas. As quantidades máximas e mínimas de monensina de sódio a incorporar vão variar entre 100 mg/kg e 125 mg/kg de alimento completo com um teor de humidade de 12 %, no caso de frangos de engorda e frangas criadas para postura até às 16 semanas e entre 60 mg/kg e 100 mg/kg de alimento completo com um teor de humidade de 12 %, no caso de perus até às 16 semanas de idade. A monensina de sódio está também autorizada para estas espécies e categorias de animais na forma de uma preparação em conjunto a nicarbazina.

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de monensina A de sódio em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de monensina A de sódio em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Coccidiostático	Produtos destinados à alimentação animal (1)	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Monensina de sódio	Matérias-primas para alimentação animal	1,25
	Alimentos compostos para: - espécies equinas, cães, pequenos ruminantes (ovinos e caprinos), patos, bovinos, gado leiteiro, aves poedeiras, frangas para postura (> 16 semanas) e perus (> 16 semanas),	1,25
	- frangos de engorda, frangas para postura (< 16 semanas) e perus (< 16 semanas) para o período antes do abate durante o qual é proibida a utilização de monensina de sódio (alimentos de retirada),	1,25
	- outras espécies animais.	3,75
	Pré-misturas para utilização em alimentos para animais nos quais a utilização de monensina de sódio não é autorizada	(2)

(1) Sem prejuízo dos limites autorizados no âmbito do Regulamento (CE) nº 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 268 de 18.10.2003, p. 29).
(2) O limite máximo da substância na pré-mistura é a concentração que não resulta num nível de substância superior a 50 % dos limites máximos estabelecidos para os alimentos para animais quando forem seguidas as instruções de utilização da pré-mistura.

Toxicologia

A monensina possui uma atividade antimicrobiana e coccidiostática, atuando através da complexação de catiões monovalentes. A sua estrutura lipofílica facilita o transporte dos catiões através das membranas biológicas alterando os gradientes normais de concentração. A monensina é particularmente eficaz contra Bactérias Gram-positivas, sendo assim utilizada na prevenção e/ou interrupção da multiplicação dos parasitas *Eimeria* spp.. O sódio é transportado de forma mais eficiente pela monensina do que o potássio, o que resulta numa menor afinidade da monensina para catiões bivalentes [1].

A atividade ionoforética desta substância confere-lhe, contudo, alguns efeitos farmacológicos secundários, mesmo tratando-se de espécies alvo. Nos mamíferos, os principais sinais de intoxicação incluem efeitos a nível do sistema cardiovascular (atividade ionotrópica devido a mudanças no transporte de catiões e aumento da pressão arterial), efeitos sobre os músculos esqueléticos (com necrose das fibras musculares) e a nível do sistema nervoso (com neuropatias periféricas). Apesar destes efeitos serem semelhantes entre espécies existem, no entanto, grandes diferenças no que se refere ao grau de suscetibilidade, sobretudo devido às diferentes taxas metabólicas. Neste contexto, o cavalo aparece como sendo a espécie mais sensível, por ter uma menor taxa geral de biotransformação.

Dados obtidos em diversas espécies animais (p. ex. aves e bovinos) indicam que a monensina A de sódio tem uma absorção limitada (11-31 %) e é eliminada rapidamente, principalmente pelas fezes (99 % após 48 horas), sendo os seus metabolitos excretados essencialmente pela bílis [1].

Impacto na saúde e bem-estar animal

Os dados disponíveis relativos a casos clínicos de intoxicação, a estudos de tolerância e a estudos toxicológicos em animais domésticos que não sejam as espécies alvo indicam diferentes graus de suscetibilidade à monensina.

Os cavalos são uma espécie particularmente sensível tendo ocorrido intoxicações fatais com doses inferiores a 2 mg/kg peso vivo. Os cães, pequenos ruminantes e patos são também muito sensíveis aos poliéteres ionofóricos. Assim, a ingestão acidental de alimentos compostos destinados a perus ou galinhas que contenham quantidades de monensina, na ordem dos níveis máximos autorizados (respetivamente 100 e 125 mg/kg de alimento), apresenta um sério risco para a saúde de várias espécies animais não-alvo. Podem ocorrer efeitos adversos à saúde dos animais não-alvo, mesmo com níveis de contaminação cruzada de apenas 2 % do nível máximo autorizado de monensina em alimentos para espécies animais-alvo [1].

Os principais sintomas de intoxicação com monensina A de sódio incluem anorexia, diarreia, depressão, fraqueza nos membros, ataxia e dispneia, bem como atrasos no crescimento. Aparentemente, as fêmeas são mais sensíveis do que os machos [2].

Impacto na saúde pública

Os coccidiostáticos autorizados como aditivos destinados à alimentação animal não são utilizados em medicina humana e os dados relativos aos efeitos após exposição à monensina são limitados. Contudo, há alguns relatos de sintomas alérgicos, incluindo urticária, inchaço na face ou da língua, prurido, congestão nasal, dermatite de contacto e irritação respiratória em trabalhadores que manusearam monensina [3]. Estas observações conduziram à indicação de que a exposição à inalação de monensina pode ser considerada como um risco para operadores que não utilizem equipamentos de proteção [4].

A monensina de sódio não está envolvida em fenómenos de resistência cruzada com outros antibióticos utilizados em medicina humana e com base na análise de resultados de estudos realizados em roedores não é genotóxica, nem cancerígena [1,4].

Impacto no meio ambiente

Para avaliar o impacto desta substância no meio ambiente foram realizados diversos ensaios, tendo sido concluído que o potencial de bioacumulação da monensina no ambiente é baixo, não representando um risco para o meio terrestre, aquático ou solo, desde que sejam respeitadas as doses permitidas enquanto aditivo para alimentação animal [4,5].

Bibliografia

[1] EFSA (2008). Cross-contamination of non-target feedingstuffs by monensin authorised for use as a feed additive. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. 592, 1-40.

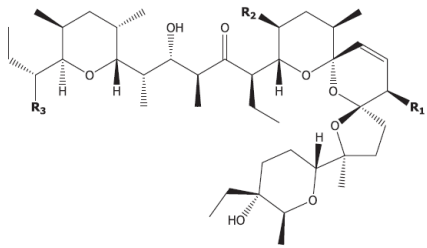
[2] EFSA (2011). EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed FEEDAP). Scientific Opinion on the safety and efficacy of Coxidin® (monensin sodium) as a feed additive for chickens reared for laying. EFSA Journal 2011;9(12):2442.

[3] EMEA (2007). Committee for medicinal products for veterinary use. Monensin (Cattle, including dairy cows). Summary report. Consulta através de: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/monensin-cattle-including-dairy-cows-summary-report-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf

[4] EMEA (2013). Committee for Veterinary Medicinal Products - European public MRL assessment report (EPMAR). Monensin (modification of MRLs). Consulta através de: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/monensin-european-public-maximum-residue-limit-assessment-report-epmar-cvmp_en.pdf

Nome

Narasina.



Descrição e Ocorrência

A narasina é um poliéter ionóforo, de fórmula química $C_{43}H_{72}O_{11}$, produzido pelo microrganismo *Streptomyces spp.*. Pode apresentar-se sob a forma de quatro variantes (A, B, D e I), sendo, no entanto, a variante A aquela que é predominante e que possui maior atividade. Esta substância encontra-se autorizada como aditivo destinado à alimentação animal, incluído na categoria dos "Coccidiostáticos e Histomonostáticos".

A narasina apenas está autorizada para frangos de engorda, tanto na sua forma simples (apenas narasina), como também na forma de associação narasina-nicarbazina. Encontram-se definidos teores mínimo e máximo de incorporação de 60 e 70 mg de substância ativa/kg de alimento completo, com um teor de humidade de 12 %, respetivamente. Para a associação narasina-nicarbazina (1:1), uma das mais utilizadas, são permitidos teores mínimos e máximos de 40 e 50 mg/kg de narasina e de 40 e 50 mg/kg nicarbazina de alimento completo com um teor de humidade de 12 %.

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de narasina em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de narasina em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Coccidiostático	Produtos destinados à alimentação animal (1)	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Narasina	Matérias-primas para alimentação animal	0,7
	Alimentos compostos para: - perus, coelhos, espécies equinas, aves poedeiras e frangas para postura (> 16 semanas),	0,7
	- outras espécies animais.	2,1
	Pré-misturas para utilização em alimentos para animais nos quais a utilização de narasina não é autorizada	(2)

(1) Sem prejuízo dos limites autorizados no âmbito do Regulamento (CE) nº 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 268 de 18.10.2003, p. 29).
(2) O limite máximo da substância na pré-mistura é a concentração que não resulta num nível de substância superior a 50 % dos limites máximos estabelecidos para os alimentos para animais quando forem seguidas as instruções de utilização da pré-mistura.

Toxicologia

A narasina, tal como outros poliéteres ionóforos, é eficaz contra esporos e estágios assexuados iniciais e finais das coccídias no intestino das galinhas. A sua atividade biológica é baseada na capacidade de formar complexos lipossolúveis e dinamicamente reversíveis com iões (sobretudo com os catiões alcalinos K^+ e Na^+), permitindo o seu transporte através das membranas. As alterações nos gradientes transmembranares e dos potenciais elétricos dos iões produzem efeitos profundos na função celular e no metabolismo das coccídias, assim como nas células dos mamíferos [1]. Adicionalmente, a narasina possui uma atividade antimicrobiana seletiva para bactérias Gram-positivas, incluindo *Enterococci, Staphylococci* e *Clostridium perfringens*, enquanto as bactérias Gram-negativas são resistentes à sua ação [1,2].

O modo de ação desta substância (atividade ionotrópica) confere-lhe assim, alguns efeitos secundários, quando utilizada em doses que excedam os níveis máximos autorizados, mesmo tratando-se de espécies alvo.

Num ensaio com frangos de engorda, os animais mostraram uma rápida excreção do composto, com 85 % da dose sendo detetada na excreta, em 48 horas. Na excreta foram detetados vários metabolitos, os quais perfizeram 50 % do total de narasina excretada. Por sua vez, as codornizes metabolizaram a narasina por via similar à das galinhas, mas a excreção pareceu ser mais rápida.

Em suínos, a narasina foi rápida e amplamente excretada, principalmente nas fezes (95 %). Antes da excreção, a narasina foi extensamente metabolizada por hidroxilação, originando diversos metabolitos hidroxilados.

Nas várias espécies, o fígado é o órgão com maior acumulação de narasina, seguido pelo tecido muscular e pele, mas estes em menor quantidade [1].

Impacto na saúde e bem-estar animal

As intoxicações com narasina podem ser fatais e podem ocorrer nas espécies animais mais sensíveis, em concentrações inferiores aos níveis autorizados para utilização em alimentos das espécies alvo. Os cavalos, os perus e os coelhos revelaram ser particularmente sensíveis. Mesmo em espécies-alvo não sensíveis podem ocorrer efeitos adversos em concentrações de alimentos abaixo do nível máximo autorizado para uso em frangos de engorda. No entanto, não se preveem efeitos toxicológicos ou farmacológicos em animais não-alvo que recebam alimentos com níveis resultantes de contaminação cruzada com narasina até 10 % da quantidade máxima permitida na alimentação dos animais-alvo [1,2].

Dados de várias espécies animais indicam que a toxicidade aguda por narasina induz anorexia, hipoatividade, fraqueza nas pernas, ataxia e diarreia. Estes sintomas clínicos aparecem frequentemente após um período de latência de um ou mais dias, dependendo da dose, e são reversíveis. Outros sinais de toxicidade incluem necrose miocárdica, resultando em comprometimento da função cardíaca com edema pulmonar secundário e dispneia. A toxicidade materna foi demonstrada em coelhos a níveis acima de 1 mg/kg de peso vivo por dia. Em espécies animais não-alvo foram relatados sinais de intoxicação consistentes com o modo de ação dos poliéteres ionóforos, nomeadamente, anorexia, dispneia, edema pulmonar, necrose de células hepáticas e danos nas fibras musculares. Para além dos sinais já referidos, foram igualmente observados sinais de neurotoxicidade em estudos experimentais realizados com cães [1].

Impacto na saúde pública

A utilização de narasina, nas doses autorizadas enquanto aditivo autorizado em alimentos para animais, não está envolvida em fenómenos de resistência cruzada com outros antibióticos que sejam utilizados com efeito terapêutico, em medicina humana ou veterinária. A narasina não é mutagénica, nem cancerígena e não produz toxicidade reprodutiva ou de desenvolvimento [1]. Esta substância não apresenta genotoxicidade [2].

Em termos de segurança para os operadores que manipulam a narasina, verificou-se que esta substância é irritante para os olhos, mas não para a pele, embora possua potencial para induzir uma certa sensibilização neste último órgão. Com base na informação disponível, a exposição à inalação de narasina poderá ser um risco para os operadores que não utilizem equipamentos de proteção [2].

Impacto no meio ambiente

Após a realização de diversos estudos, concluiu-se que mesmo considerando as doses mais elevadas que estão permitidas, enquanto aditivo para alimentação animal (70 mg/kg), não é expectável que a narasina represente um risco para o meio ambiente. Embora não tenha sido possível avaliar um eventual impacto sobre o seu efeito no meio terrestre, considerou-se que a narasina não apresenta um potencial de bioacumulação [2].

Bibliografia

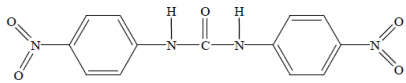
[1] EFSA (2007). Cross-contamination of non-target feedingstuffs by narasin authorised for use as a feed additive. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. The EFSA Journal. 552, 1-35.

[2] EFSA (2018). EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed FEEDAP). Safety and efficacy of Monteban G100® (narasin) for chickens for fattening. EFSA Journal 2018;16(11):5460.

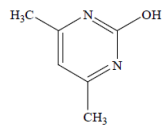
Nome

Nicarbazina.

DNC



HDP



Descrição e Ocorrência

A nicarbazina é um complexo equimolecular de 4,4-dinitrocarbanilida (DNC) e 2-hidroxi-4,6-dimetilpirimidina (HDP) em forma granular, caracterizado por uma coloração amarelo-clara. A sua fórmula é $C_{19}H_{18}N_6O_6$. Ao contrário do HDP, o DNC apresenta atividade coccidiostática quando usado para combater *parasitas Eimeria* spp.. A sua atividade é potenciada quando forma um complexo com o HDP formando a nicarbazina [1].

Esta molécula sintética não ionófora encontra-se autorizada como aditivo destinado à alimentação animal, incluído na categoria dos "Coccidiostáticos e Histomonostáticos" para frangos de engorda, tanto na sua forma simples - apenas nicarbazina -, como também na forma de associação narasina-nicarbazina e de monensina de sódio-nicarbazina. Esta última associação pode ser igualmente utilizada em perus de engorda e em frangas criadas para postura, até uma idade máxima de 16 semanas, em ambos os casos.

Quer na associação narasina-nicarbazina (1:1), uma das mais utilizadas, quer na monensina de sódio-nicarbazina (1:1), são permitidos teores mínimo e máximo de 40 e 50 mg/kg de alimento completo com um teor de humidade de 12 %, de cada uma das substâncias. No caso da substância extreme, a nicarbazina apresenta teores mínimo e máximo de 125 mg de substância ativa/kg de alimento completo com um teor de humidade de 12 %, tendo um intervalo de segurança de um dia.

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de nicarbazina em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de nicarbazina em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Coccidiostático	Produtos destinados à alimentação animal (1)	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Nicarbazina	Matérias-primas para alimentação animal	1,25
	Alimentos compostos para:	
	- espécies equinas, aves poedeiras e frangas para postura (> 16 semanas),	1,25
	- outras espécies animais.	3,75
	Pré-misturas para utilização em alimentos para animais nos quais a utilização de nicarbazina (separadamente ou em conjunto com narasina) não é autorizada	(2)

(1) Sem prejuízo dos limites autorizados no âmbito do Regulamento (CE) nº 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 268 de 18.10.2003, p. 29).
(2) O limite máximo da substância na pré-mistura é a concentração que não resulta num nível de substância superior a 50 % dos limites máximos estabelecidos para os alimentos para animais quando forem seguidas as instruções de utilização da pré-mistura.

Toxicologia

O perfil toxicológico de cada coccidiostático baseia-se em processos de ação moleculares, embora nem todos os mecanismos de toxicidade dos compostos não ionóforos sejam conhecidos, como é o caso da nicarbazina. Sabe-se, contudo, que atua principalmente ao nível da inibição da atividade da segunda geração de esquizontes dos parasitas das espécies Eimeria, e que não exerce atividade antibacteriana [1,2].

Quando as galinhas recebem nicarbazina no alimento, a fração HDP é absorvida e excretada mais rapidamente do que a fração DNC. A maioria das análises dos resíduos de nicarbazina são, desta forma, baseados em métodos para a molécula DNC. O DNC é altamente absorvido e a maior parte é excretado num espaço de 24 horas, enquanto o tempo de trânsito intestinal nestes animais foi estabelecido em apenas 4 horas, o que sugere a circulação entero-hepática de DNC. Em média, 91 % da nicarbazina DNC é recuperada nas fezes ao longo de 6 dias [1].

Impacto na saúde e bem-estar animal

A utilização da nicarbazina deverá ser cautelosa, pois apesar da eficiência deste coccidiostático, a sua utilização em quantidades excessivas, poderá ter um impacto negativo na saúde e bem-estar animal.

Os principais sintomas passam por uma diminuição na ingestão de alimentos, que leva à diminuição do aumento de peso corporal e à redução da eficiência alimentar. Em casos extremos, poderá levar à morte do animal. Os efeitos toxicológicos da nicarbazina têm ação também sobre os fetos, podendo levar a atrasos no processo de ossificação e à redução do peso [1].

Em frangos de engorda, alimentos com doses entre 50 e 200 mg de nicarbazina/kg de alimento, desde o primeiro dia de idade até às dez/onze semanas de idade, promovem um bom crescimento dos animais e bons níveis de conversão alimentar. Contudo, uma dose de 400 mg de nicarbazina/kg de alimento reduz o ganho de peso corporal e a eficiência alimentar. Ensaios com animais alimentados com 800 mg de nicarbazina/kg de alimento evidenciaram, para além destes efeitos, anemia e hemossiderina no fígado. Verifica-se um aumento da mortalidade a partir de 1500 mg/kg de alimento [1].

A nicarbazina poderá também ter efeitos adversos na eclodibilidade e na qualidade dos ovos. Um teor de 25 mg/kg de alimento provoca despigmentação da casca dos ovos, e um teor de 125 mg/kg de alimento poderá reduzir em 65 % a produção de ovos e inibir, por completo, a eclodibilidade dos ovos fertilizados [1].

Estudos de limite de tolerância em espécies não-alvo demonstram que, de uma forma geral, a ingestão acidental de alimentos que contenham nicarbazina com um teor de 50 mg/kg de alimento, não apresentam efeitos tóxicos. Os patos, codornizes e a perca-azul apresentam maior resistência aos efeitos da nicarbazina [1].

Para as espécies alvo, considera-se uma dose letal média, LD50, de 2400 mg/kg de peso corporal [1].

Impacto na saúde pública

Estima-se que, uma pessoa que ingira diariamente 100 g de ovos, 100 g de fígado e 300 g de músculo de frango, encontra-se exposta a 843 µg de DNC, o que corresponde a 14 µg DNC por quilograma de peso corporal, por dia, considerando uma pessoa de 60 kg. Este valor encontra-se substancialmente abaixo do NOEL definido para o DNC de 150 mg/kg de peso corporal. Por este motivo, não se estimam riscos apreciáveis para a saúde humana resultantes da ingestão de resíduos de nicarbazina em géneros alimentícios provenientes de animais expostos a alimentos contaminados, com um teor de 10 % do teor máximo autorizado [1,3].

No Homem, a principal via de excreção (90 %) é a via renal [3].

Impacto no meio ambiente

A nicarbazina é um dos químicos sintéticos que se encontram com maior frequência nos lençóis freáticos. O HDP apresenta uma mobilidade ambiental moderada, devido à sua solubilidade em água, baixa adsorção do solo, e uma degradação de semi-vida entre três e sete dias. Em contraste, o DNC tem muito pouca solubilidade na água, mas liga-se fortemente ao solo, persistindo em diferentes tipos de solo entre 193 e 257 dias, em condições aeróbias. Por estas

razões, existem estudos que evidenciam a importância do controlo deste coccidiostático passar a figurar nos programas de monitorização de qualidade das águas subterrâneas [4].

Bibliografia

[1] EFSA (2008). Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain - Cross-Contamination of non-target feedingstuffs by nicarbazin authorised for use as a feed additive. The EFSA Journal, 690: 1-34.

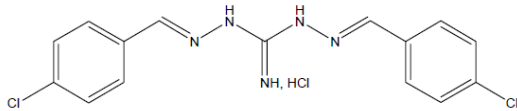
[2] Donzele, J., Oliveira, R., Cella, P., Neto, A. (2001). Efeito da nicarbazina sobre o desempenho de frangos de corte recebendo diferentes níveis de lisina submetidos a estresse por calor. Revista Brasileira Zootécnica, 30 (3): 1052-1057, 2001 (suplemento 1).

[3] Dorne, J.L.C.M., et al. (2011). Risk assessment of coccidostatics during feed cross-contamination: Animal and human health aspects, Toxicol. Appl. Pharmacol. doi:10.1016/j.taap.2010.12.014

[4] Mooney, D., Richards, K.G., Danaher, M., Grant, J., Gill, L., Mellander, P.-E, Coxon, C.E. (2020). An investigation of anticoccidial veterinary drugs as emerging organic contaminants in groundwater. Science of the Total Environment, 746: 141116.

Nome

Cloridrato de robenidina.



Descrição e Ocorrência

O cloridrato de robenidina é uma substância ativa de fórmula química $C_{15}H_{13}Cl_2N_5$ HCl com nome genérico de cloridrato de 1,3-bis[(p-clorobenzilideno)amino]- guanidina [1,2].

Esta molécula sintética não ionófora encontra-se autorizada como aditivo destinado à alimentação animal e está incluído na categoria dos "Coccidiostáticos e Histomonostáticos" para frangos de engorda, perus, coelhos reprodutores e coelhos de engorda. Encontram-se definidos teores mínimo e máximo de incorporação de 36 mg de substância ativa/kg de alimento completo, com um teor de humidade de 12 % em alimentos para frangos de engorda e de 30 e 36 mg de substância ativa/kg de alimento completo com um teor de humidade de 12 %, respetivamente, em alimentos para perus. O cloridrato de robenidina encontra-se também autorizado para coelhos reprodutores e coelhos de engorda, com quantidades mínima e máxima de 50 e de 66 mg de substância ativa/kg de alimento completo com um teor de humidade de 12 %, para ambos. Para todas estas espécies é necessário o cumprimento de um intervalo de segurança de cinco dias.

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de cloridrato de robenidina em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de cloridrato de robenidina em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Coccidiostático	Produtos destinados à alimentação animal (1)	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Cloridrato de robenidina	Matérias-primas para alimentação animal	0,7
	Alimentos compostos para:	
	- aves poedeiras e frangas para postura (> 16 semanas),	0,7
	- frangos de engorda, coelhos de engorda e reprodução e perus para o período antes do abate durante o qual é proibida a utilização de cloridrato de robenidina (alimentação de retirada),	0,7
	- outras espécies animais.	2,1
	Pré-misturas para utilização em alimentos para animais nos quais a utilização de cloridrato de robenidina não é autorizada	(2)

(1) Sem prejuízo dos limites autorizados no âmbito do Regulamento (CE) nº 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 268 de 18.10.2003, p. 29).
(2) O limite máximo da substância na pré-mistura é a concentração que não resulta num nível de substância superior a 50 % dos limites máximos estabelecidos para os alimentos para animais quando forem seguidas as instruções de utilização da pré-mistura.

Toxicologia

O perfil toxicológico de cada coccidiostático baseia-se em processos de ação moleculares, sendo que nem todos estes mecanismos de toxicidade dos compostos não ionóforos são conhecidos, o que acontece com o cloridrato de robenidina. No caso dos mamíferos, inclusivamente, os mecanismos de toxicidade são desconhecidos [1,3].

Sabe-se, contudo, que a atividade do cloridrato de robenidina contra os parasitas das espécies Eimeria resulta de uma dupla ação exercida em diferentes fases do parasita, à medida que se desenvolve na mucosa intestinal. Inicialmente atua no desenvolvimento dos esquizontes da primeira geração, interrompendo o ciclo do parasita sem o destruir. Posteriormente, atua nos esquizontes de segunda geração e, eventualmente, nos merozoitos, matando os parasitas. A robenidina é ativa contra bactérias Gram-positivas, mas não contra bactérias Gram-negativas, pelo que não é expectável que a utilização desta substância induza resistência a antimicrobianos utilizados tanto para terapêutica animal como humana [1,2].

Impacto na saúde e bem-estar animal

Embora não tenham sido reportados casos de intoxicações derivados da ingestão acidental de alimentos destinados a espécies-alvo, por espécies não-alvo, contendo os níveis máximos autorizados de 36 mg/kg de alimento para frangos de engorda e para perus, e de 66 mg/kg de alimento para coelhos reprodutores e para coelhos de engorda, a utilização do cloridrato de robenidina deverá ser cautelosa [1].

Num ensaio realizado em frangos de engorda, uma dose de 300 mg/kg de alimento, desde o nascimento dos animais até às oito semanas de idade, resultou numa significativa redução do ganho de peso vivo. A avaliação histopatológica do fígado, rins, baço, gónadas, cérebro e músculos não evidenciaram, contudo, quaisquer alterações.

Num outro ensaio com coelhos, em que os animais ingeriram uma dose de 500 mg/kg de alimento, durante 48 dias, não se verificaram alterações de ganho de peso, conversão alimentar, mortalidade ou qualquer tipo de patologias. Já no caso de perus, uma dose de 1500 mg de substância ativa/kg de alimento, provocou uma acentuada redução no aumento de peso e a morte de um terço das aves [1].

De uma forma geral, os principais sintomas de intoxicação por robenidina passam por uma diminuição do aumento de peso corporal e pela redução da conversão alimentar. Em casos extremos, poderá levar à morte do animal [1].

Para as espécies-alvo, considera-se uma dose letal média, LD50, oral de 450 mg/kg de peso corporal [1].

Impacto na saúde pública

À presente data, não existem estudos indicativos de risco apreciável na saúde pública derivado da ingestão de resíduos de cloridrato de robenidina presentes em géneros alimentícios de origem animal cujos animais, tratando-se de espécies não visadas, ingeriram quantidades superiores a 10 % do máximo autorizado para as espécies-alvo [1].

Impacto no meio ambiente

Para avaliar o impacto desta substância no meio ambiente foram realizados diversos ensaios, tendo sido concluído que o potencial de bioacumulação da robenidina no ambiente é baixo, não representando um risco para o meio terrestre, aquático nem para o solo, desde que sejam respeitadas as doses permitidas enquanto aditivo para alimentação animal [2].

Bibliografia

[1] EFSA (2008). Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain - Cross-Contamination of non-target feedingstuffs by robenidine authorised for use as a feed additive. The EFSA Journal, 655: 1-29.

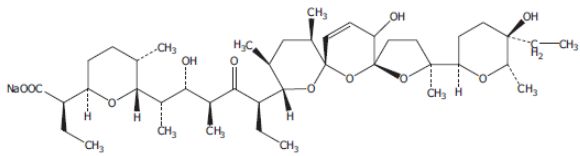
[2] EFSA (2019). Safety and efficacy of Robenz 66G (robenidine hydrochloride) for chickens for fattening and turkeys for fattening. The EFSA Journal, doi: 10.2903/j.efsa.2019.5613

[3] Dorne, J.L.C.M., Fernández-Cruz, M.L., Bertelsen, U., Renshaw, D.W., Peltonen, K., Anadon, A., Feil, A., Sanders, P., Wester, P., Fink-Gremmels, J. (2011). Risk assessment of coccidostatics during feed cross-contamination: Animal and human health aspects, Toxicol. Appl. Pharmacol., 270(3):196-208. (doi:10.1016/j.taap.2010.12.014)

[4] Azevedo, V.S. (2020). Monitorização de coccidiostáticos em músculo de aves. Universidade de Coimbra. Coimbra, Portugal.

Nome

Salinomicina de sódio.



Descrição e Ocorrência

A salinomicina de sódio é uma substância ativa na forma de sal sódico de poliéter monocarboxílico, de fórmula química $C_{42}H_{69}NaO_{11}$, produzida pelo microrganismo *Streptomyces azureus* (DSM 32267).

Esta substância que pertence ao grupo dos antibióticos ionóforos carboxílicos, encontra-se autorizada como aditivo destinado à alimentação animal, incluído na categoria dos "Coccidiostáticos e Histomonostáticos".

Enquanto aditivo para alimentação animal, a salinomicina de sódio está apenas autorizada para frangos de engorda e frangas criadas para postura até às 12 semanas, encontrando-se os correspondentes teores mínimos e máximos de incorporação nos alimentos, definidos entre 50 e 70 mg/kg de alimento completo com um teor de humidade de 12 %, no caso de frangos de engorda, e em 50 mg/kg de alimento completo com um teor de humidade de 12 %, no caso das frangas criadas para postura.

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de salinomicina de sódio em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de salinomicina de sódio em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Coccidiostático	Produtos destinados à alimentação animal (1)	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Salinomicina de sódio	Matérias-primas para alimentação animal	0,7
	Alimentos compostos para:	
	- espécies equinas, perus, aves poedeiras e frangas para postura (> 12 semanas),	0,7
	- frangos de engorda, frangas para postura (< 12 semanas) e coelhos de engorda para o período antes do abate durante o qual é proibida a utilização de salinomicina de sódio (alimentos de retirada),	0,7
	- outras espécies animais.	2,1
	Pré-misturas para utilização em alimentos para animais nos quais a utilização de salinomicina de sódio não é autorizada	(2)

(1) Sem prejuízo dos limites autorizados no âmbito do Regulamento (CE) nº 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 268 de 18.10.2003, p. 29).
(2) O limite máximo da substância na pré-mistura é a concentração que não resulta num nível de substância superior a 50 % dos limites máximos estabelecidos para os alimentos para animais quando forem seguidas as instruções de utilização da pré-mistura.

Toxicologia

A salinomicina, tal como outros poliéteres ionóforos, é eficaz contra esporos e estágios assexuados iniciais e finais das coccídias no intestino das galinhas. A sua atividade biológica é baseada na capacidade de formar complexos lipossolúveis e dinamicamente reversíveis com iões (sobretudo com os catiões alcalinos K^+ e Na^+), permitindo o seu transporte através das membranas. As alterações nos gradientes transmembranares e dos potenciais elétricos produzem efeitos profundos na função celular, podendo levar à morte das coccídias [1].

A salinomicina de sódio possui uma atividade antimicrobiana seletiva para bactérias Gram-positivas, sendo as bactérias Gram-negativas resistentes a esta substância [2].

A salinomicina de sódio é relativamente absorvida por frangos, mas é extensamente metabolizada. A substância inalterada representa apenas uma fração muito pequena do total de resíduos na excreta. Mais de vinte metabolitos foram separados e identificados a partir da excreta, cada um representando menos de 10 % do total de compostos derivados da salinomicina [1].

A salinomicina de sódio é rápida e eficazmente absorvida pelos suínos quando administrada por via oral. Em média, 83,5 % da salinomicina foi excretada nas fezes, com pouca salinomicina intacta presente. Cerca de 2,1 % da dose administrada foi excretada na urina [1].

Nos coelhos, a salinomicina de sódio é rapidamente absorvida e a quase totalidade é excretada nas fezes. Os metabolitos da salinomicina apareceram rapidamente na bílis e, portanto, pode presumir-se uma recirculação entero-hepática. Num estudo com ingestão de salinomicina durante 15 dias, a sua concentração máxima nos tecidos foi alcançada em 24 horas. A salinomicina é metabolizada no fígado produzindo um amplo espectro de metabolitos [1].

O modo de ação desta substância (atividade ionotrópica) confere-lhe assim, alguns efeitos secundários, quando utilizada em doses que excedam os níveis máximos autorizados, mesmo tratando-se de espécies alvo.

Impacto na saúde e bem-estar animal

As intoxicações com salinomicina de sódio podem ser fatais e podem ocorrer nas espécies animais mais sensíveis, em concentrações bastante inferiores aos níveis autorizados para utilização nas espécies alvo. Os perus, os vitelos pré-ruminantes, os cavalos, os gatos e os cães são particularmente sensíveis à salinomicina de sódio, enquanto os porcos parecem ser menos sensíveis. Contudo, entre as espécies animais referidas, os cavalos demonstraram ser *particularmente sensíveis* à exposição oral aguda, tendo sido observadas doses letais extremamente baixas (na ordem de 0,12-0,25 mg/kg peso vivo, o que pode corresponder a níveis de contaminação cruzada de 3 a 6 %). Nesta espécie, níveis de contaminação cruzada na ordem de 2 % podem já causar efeitos adversos bastante graves [1].

Em espécies animais não-alvo foram relatados sinais de intoxicação que incluem efeitos cardiovasculares (aumento da pressão arterial e degeneração do miocárdio), anorexia, fraqueza, ataxia e paralisia. Para além dos sinais já referidos, foram igualmente observados sinais de neurotoxicidade em estudos experimentais realizados com cães [1].

Em ruminantes, foram observados sintomas como distúrbios cardiovasculares, tremor e rejeição de alimentos, após os animais terem sido expostos a uma concentração de 8 mg de salinomicina/kg de peso vivo. Num caso reportado de intoxicação em bezerros com 16 semanas de idade, com doses máximas de 1,5 mg / kg de peso vivo (três vezes em intervalos de 12 horas), foi verificada elevada sensibilidade dos animais a esta substância, uma vez que 38 horas após a primeira dose os animais acabaram por morrer. Os sintomas verificados foram a degeneração vascular das miofibrilhas cardíacas e tubulonefrose generalizada [1].

Impacto na saúde pública

A salinomicina de sódio não está envolvida em fenómenos de resistência cruzada com outros antibióticos utilizados com efeito terapêutico em medicina humana ou veterinária e com base na análise de resultados de estudos realizados em roedores não é genotóxica, nem cancerígena [2].

Em termos de segurança para os operadores que manipulam a salinomicina de sódio, concluiu-se que esta substância não é irritante para a pele e para os olhos. Contudo, poderá ter um efeito potencial enquanto sensibilizante respiratório, não podendo ser excluído um eventual risco de inalação no caso de operadores que não utilizem equipamentos de proteção [2].

Impacto no meio ambiente

Após a realização de diversos estudos, concluiu-se que a salinomicina de sódio não representa um risco para o meio aquático ou terrestre, mesmo considerando as doses mais elevadas que estão permitidas enquanto aditivo para alimentação animal, dada a sua metabolização e rápida degradação no meio ambiente [2].

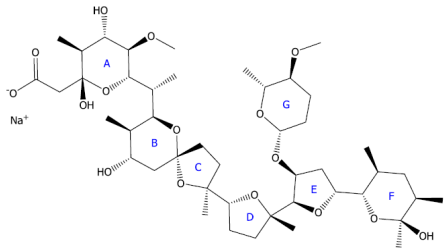
Bibliografia

[1] EFSA (2008). Cross-contamination of non-target feedingstuffs by salinomycin authorised for use as a feed additive. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. 591, 1-38.

[2] EFSA (2017). EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed FEEDAP). Safety and efficacy of Sacox® microGranulate (salinomycin sodium) for chickens for fattening and chickens reared for laying. EFSA Journal 2017;15(1):4670.

Nome

Semduramicina de sódio.



Descrição e Ocorrência

A semduramicina de sódio é uma substância ativa na forma de sal sódico de um poliéter monocarboxilado, de fórmula química $C_{45}H_{75}O_{16}Na$, produzida por fermentação pelo microrganismo *Actinomadura spp.* (ATCC 53664). Esta substância pertence ao grupo dos antibióticos ionóforos e encontra-se autorizada como aditivo destinado à alimentação animal, incluído na categoria dos "Coccidiostáticos e Histomonostáticos".

Enquanto aditivo para alimentação animal, a semduramicina de sódio está apenas autorizada para frangos de engorda, encontrando-se os correspondentes teores mínimos e máximos de incorporação nos alimentos, definidos entre 20 e 25 mg/kg de alimento completo com um teor de humidade de 12 %.

Limites Máximos Admissíveis (LMA)

Os limites máximos admissíveis de semduramicina em alimentos para animais com um teor de humidade de 12 % estão estabelecidos na Diretiva 2002/32/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de maio de 2002.

Limites máximos legais de semduramicina de sódio em mg/kg (ppm) de alimento para animais

Coccidiostático	Produtos destinados à alimentação animal (1)	Limite máximo em mg/kg (ppm) de alimento para um teor de humidade de 12 %
Semduramicina de sódio	Matérias-primas para alimentação animal	0,25
	Alimentos compostos para:	
	- aves poedeiras e frangas para postura (> 16 semanas)	0,25
	- frangos de engorda para o período antes do abate durante o qual é proibida a utilização de semduramicina de sódio (alimentos de retirada),	0,25
	- outras espécies animais.	0,75
	Pré-misturas para utilização em alimentos para animais nos quais a utilização de semduramicina de sódio não é autorizada	(2)

(1) Sem prejuízo dos limites autorizados no âmbito do Regulamento (CE) nº 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 268 de 18.10.2003, p. 29).
(2) O limite máximo da substância na pré-mistura é a concentração que não resulta num nível de substância superior a 50 % dos limites máximos estabelecidos para os alimentos para animais quando forem seguidas as instruções de utilização da pré-mistura.

Toxicologia

Os ionóforos modificam a permeabilidade das membranas biológicas, formando complexos catiónicos lipossolúveis e dinamicamente reversíveis, que transportam catiões através das mesmas. No entanto, podem existir diferenças entre os vários compostos ionóforos carboxilados, no que se refere aos padrões de seletividade dos iões inorgânicos. Além disso, os ionóforos também diferem na polaridade molecular, o que afeta a sua distribuição diferencial nas membranas biológicas. Consequentemente, os diferentes ionóforos de poliéteres carboxilados podem exercer a sua toxicidade de formas distintas.

No caso da semduramicina o mecanismo específico de toxicidade não foi estabelecido, mas como é um poliéter ionóforo monovalente, vai ser promotora de perturbações no equilíbrio catiónico intracelular: o Na^+ aumenta e o K^+ diminui. As alterações nos gradientes transmembranares e dos potenciais elétricos produzem efeitos profundos na função celular que podem levar à morte das coccídias [1].

A semduramicina possui uma atividade antimicrobiana seletiva para bactérias Gram-positivas, tendo o aditivo Aviax 5 %, demonstrado potencial para controlar efetivamente a coccidiose em frangos de engorda, na dose mínima de incorporação recomendada (20 mg/kg alimento completo). As bactérias Gram-negativas são resistentes a esta substância [2].

O modo de ação da semduramicina (atividade ionotrópica) pode conferir-lhe alguns efeitos secundários. Há alguma evidência de toxicidade da semduramicina em animais não-alvo quando expostos aos níveis máximos de incorporação em alimentos compostos para espécies-alvo. Contudo, não há relatórios disponíveis de intoxicações em condições de campo [1].

A semiduramicina é extensamente metabolizada originando um elevado número de metabolitos, os quais têm maior polaridade do que a própria substância. A semduramicina e os seus metabolitos são na maioria excretados através da bílis. Geralmente existe acumulação de semduramicina na bílis e no fígado, sendo a acumulação dos metabolitos muito inferior à da substância original [1].

Impacto na saúde e bem-estar animal

A semduramicina pode induzir sinais de toxicidade, típicos de compostos ionofóros, em cães (incluindo lesões nos músculos esqueléticos) ou mesmo alterações na retina.

Os estudos de toxicidade realizados em animais produtores de géneros alimentícios são escassos e, na sua maioria, limitados a curtas exposições ao alimento composto aditivado com esta substância [1].

Em estudos realizados com perus, pintadas, patos, gansos, coelhos e cavalos, em que foram utilizadas doses de 25 mg de semduramicina/kg de alimento durante quase 3 semanas, não foram observados efeitos adversos nestes animais. Em galinhas poedeiras verificou-se, no entanto, uma diminuição na produção de ovos e nas taxas de eclodibilidade, quando foram alimentadas com alimentos compostos com 12,5 mg/kg e 25 mg/kg de semduramicina, respetivamente [1].

Assim, de acordo com a EFSA é pouco provável que níveis de contaminação cruzada da ordem dos 2 %, 5 % e 10 % do nível máximo autorizado para espécies animais-alvo constituam um risco de curto prazo para espécies animais não-alvo [1].

Impacto na saúde pública

A semuramicina de sódio não está envolvida em fenómenos de resistência cruzada com outros antibióticos utilizados com efeito terapêutico em medicina humana ou veterinária. Com base em estudos realizados com semduramicina na forma micelial pode concluir-se que esta substância não é genotóxica [2].

Em termos de segurança para os operadores que manipulam o aditivo semduramicina de sódio, (Aviax 5 %), não há uma conclusão clara relativamente à possibilidade de poder ser irritante para a pele e para os olhos. O mesmo se poderá dizer relativamente ao efeito potencial enquanto sensibilizante respiratório. Contudo, poderá haver risco de inalação por parte dos operadores [2].

Impacto no meio ambiente

O uso de semduramicina de sódio na dose máxima permitida enquanto aditivo para alimentação animal não representa um risco para o meio terrestre. No entanto, não pode ser excluído um eventual risco para o meio aquático, nomeadamente, a contaminação das águas subterrâneas [2].

Bibliografia

[1] EFSA (2008). Cross-contamination of non-target feedingstuffs by semduramycin authorised for use as a feed additive. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. 593, 1-27.

[2] EFSA (2018). EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed FEEDAP). Safety and efficacy of of Aviax 5% (semduramicin sodium) for chickens for fattening. EFSA Journal 2018;16(7):5341.

Cofinanciado por:

ALENTEJO 2020

PORTUGAL 2020

UNIÃO EUROPEIA

Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional