



Hinc patriam sustinet

Instituto Superior de Agronomia
Universidade Técnica de Lisboa

RESÍDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS EM EFLUENTES SUINÍCOLAS – PREVISÃO DE EXPOSIÇÃO AMBIENTAL

Priscila Faber D'Amato

Dissertação para obtenção do Grau de mestre em
Engenharia do Ambiente – Tecnologias Ambientais

Orientador: Professora Doutora Berta Ferreira São Braz

Co-orientador: Doutora Rita do Amaral Fragoso

Júri:

Presidente: Doutora Elizabeth da Costa Neves Fernandes de Almeida Duarte, Professora Catedrática do Instituto Superior de Agronomia da Universidade Técnica de Lisboa.

Vogais:

- Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira São Braz, Professora Auxiliar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa;
- Doutor Francisco Ramos Lopes Gomes da Silva, Professor Auxiliar do Instituto Superior de Agronomia da Universidade Técnica de Lisboa;
- Doutora Rita do Amaral Fragoso.

Lisboa, 2011

Agradecimentos

Este é, finalmente, o resultado de um trabalho que só pôde ser feito com a preciosa ajuda de um vasto conjunto de pessoas. A conclusão de mais uma etapa é, sem dúvida, um momento repleto de emoções, algumas que já me são conhecidas, outras completamente novas. Tudo o que vivi não teria sido possível sem a presença de inúmeras pessoas que me enriqueceram e me ajudaram a ser mais e melhor. Se não pudesse partilhar com elas esta imensa alegria, seria totalmente em vão todo o esforço.

Os meus agradecimentos vão para a Professora Dr.^a Elizabeth Duarte, minha coordenadora do Mestrado, pela oportunidade que me foi dada em unir duas áreas, que me são tão importantes, a Medicina Veterinária e a Engenharia do Ambiente.

À Professora Dr.^a Berta São Braz por ter aceitado orientar esta tese. Foi uma excelente orientadora, repleta ideias, sugestões e críticas vitais para a conclusão do trabalho apresentado. A sua disponibilidade profissional e pessoal, pela enorme paciência, orientação, transmissão de conhecimentos, pelo tempo dispensado, por esclarecer minhas dúvidas, pela simpatia sempre presente, e a sua exigência que tornaram possível a elaboração desta dissertação. Estou sinceramente agradecida por tudo!

A Professora Dr.^a Rita Fragoso, pela disponibilidade profissional e pessoal, pela paciência, orientação, pelo tempo dispensado para esclarecer minhas dúvidas, por todas as sugestões e críticas vitais e transmissão de conhecimentos que tornaram possível a elaboração desta dissertação. Muito obrigada por aceitar ser a minha co-orientadora.

A Ana Pederneira, por todas as informações que me foi fornecida, pela atenção e disponibilidade em todos os momentos que precisei. Suas informações, dicas e conselhos, me foram extremamente úteis e essenciais para elaboração deste trabalho. Meu muito obrigado por tudo.

A minha família, minha mãe e irmãos, cunhadas e a minha sobrinha Manuela, por acreditar, respeitar e entender todos os momentos desta etapa da minha vida. Obrigada pelo amor, paciência, apoio, FORÇA e carinho sempre presentes em todos os momentos, bons e outros nem tanto, deste momento tão importante que vivi e que compartilhei com vocês. Amei recebê-los, as cartinhas, os presentinhos, o carinho e cuidado que tiveram em todos os momentos. Amo muito vocês!!

A minha amadíssima família “Edson”, por serem tão importantes e presentes em meu coração. Não tenho palavras para agradecer tamanho amor e carinho que tenho por todos vocês.

Ao meu padrinho Jonimar Paiva, por todo tempo dedicado, pelas horas ao telefone, pelas gargalhadas e lágrimas compartilhadas, pelos prazos estabelecidos, por ser um padrinho maravilhoso. Não tenho palavras, para agradecer o amor, carinho, paciência e por me conhecer tão bem, a ponto de me ligar nos momentos que mais precisei! Amo-te, meu dindo!

A minha família SECCUS, por todo amor, apoio e força. Por estarem sempre presentes, com seus corações em meu coração.

Aos Deuses! Vozes que nunca se ouviu! Silêncio que nunca se calou!

À minha “miguita” Elsa Almeida e sua maravilhosa mãe, Madalena, por serem a minha “família portuguesa”. Meu muitíssimo obrigado, por tudo!! Pela amizade, pelo amor, por me receberem em sua casa, por me fazer sentir em casa!! Por confiar seus “filhos” aos meus cuidados. Por todos os momentos compartilhados, pelos estudos em “grupo” no ISA, pelas gargalhas compartilhadas, pela confiança, pelas saídas. Obrigada pela sua amizade e carinho! És uma amiga-irmã!!... Obrigada, rapariga! Ah, eu amo os “vendidos”!!

À minha amadíssima amiga Julia Monnerat, amiga de sempre, de todas as horas! Por todas as gargalhadas e lágrimas! Pelas conversas até altas horas, pelas palavras de encorajamento, por todos os segredos e confidências! Nossos almoços no Chiado, passeios por Lisboa, por todos os nossos momentos, te amo minha amiga linda!! Muito Obrigada por fazer parte da minha vida!

Ao meu queridíssimo amigo Jander Nogueira, pelas palavras de apoio, por seres como és!! Por todos os conselhos, risadas, almoços no Chiado, por toda a alegria e amizade e amor. Por teres entrado de rompante na minha vida e ser tão importante e presente! Obrigada, meu amore!

A Rita e ao Jorge, pelo carinho, amizade e todos os momentos que renderam boas gargalhadas. Meu muitíssimo obrigado por tudo. Vocês são muito especiais!! Adoro vocês!!!

À exploração que forneceu os dados para o desenvolvimento do trabalho.

Por fim, fica ainda um agradecimento muito especial a todos que, directa ou indirectamente me ajudaram na realização deste trabalho.

A todos vós, o meu mais sincero MUITO OBRIGADO!

Resumo

O uso de medicamentos veterinários na pecuária tornou-se parte integrante da indústria de animais para produção de carne e derivados. Após a administração ao animal, um medicamento pode ser metabolizado total ou parcialmente, antes de ser eliminado na urina e/ou fezes. A aplicação do estrume e/ou chorume, resultante das explorações pecuárias como fertilizante em terrenos agrícolas é uma prática comum. Há assim uma crescente preocupação internacional quanto ao potencial risco da introdução de resíduos de fármacos no ecossistema.

No âmbito deste trabalho fez-se a previsão do risco de exposição do ambiente aos resíduos de medicamentos veterinários presentes nos efluentes de uma exploração suinícola intensiva. A metodologia adoptada contemplou o cálculo da PEC_{solo} padrão e o ajustado com os factores de produção correspondentes ao caso de estudo, e considerado o pior cenário, onde não há a metabolização dos medicamentos pelos animais. Assim foram efectuadas as estimativas de PEC_{solo} para as substâncias activas utilizadas nas várias fases produtivas.

Os valores de PEC_{solo} calculado, excedem o limite de $100\mu\text{g}/\text{kg}$ para substâncias activas: sulfadimetoxina, trimetropima, ampicilina, ocitocina, ferro, amoxicilina, tilmicosina, óxido de zinco, flubendazol, doxiciclina e tiamulina.

Com este estudo de caso pretendeu-se contribuir para a sensibilização para a problemática ambiental associada aos potenciais riscos, decorrentes da utilização de medicamentos veterinários numa exploração suinícola intensiva.

Palavras-chave: risco ambiental, suínos, medicamentos veterinários, PEC_{solo}

Abstract

The use of veterinary drugs in livestock has become an integral part of the livestock industry for the production of meat and meat products. After administering to the animal, a drug may be metabolized in whole or in part, before being eliminated in the urine and / or feces. The application of manure and / or slurry, resulting from the farms as fertilizer on agricultural land is a common practice. So is there a growing international concern about the potential risk of introduction of drug residues in the ecosystem.

In this work became the prediction of risk of environmental exposure to residues of veterinary drugs present in the effluent from an intensive pig farm. The methodology contemplated PEC_{soil} calculations following standard procedures and using inputs from real production practices. The worst case scenario, where there is no metabolism of drugs by animals, was also considered. The PEC_{soil} estimations were performed for active substances used in the various production phases.

PEC_{soil} calculated values exceed the limit value of $100\mu\text{g}/\text{kg}$ for sulfadimethoxine, trimethoprim, ampicillin, oxytocin, iron, amoxicillin, tilmicosin, zinc oxide, flubendazole, tiamulin and doxycycline.

This case study aims to contribute to the awareness of environmental issues associated with potential risks arising from the use of veterinary drugs in intensive pig farm.

Keywords: environmental risk, pigs, veterinary drugs, PEC_{soil}

Extended abstract

The use of veterinary drugs in livestock has become an integral part of the livestock industry for the production of meat and meat products and has increased every year globally. After administering to the animal, a drug may be metabolized in whole or in part, before being eliminated in the urine and / or feces. The application of manure and / or slurry, resulting from the farms as fertilizer on agricultural land is a common practice. So is there a growing international concern about the potential risk of introduction of drug residues in the ecosystem.

In the European Union were implemented guidelines for the Environmental Risk Assessment of the use of veterinary drugs, resulting in the identification of environmental risk related to their use.

In this work became the prediction of risk of environmental exposure to residues of veterinary drugs present in the effluent from an intensive pig farm. The methodology contemplated the calculation of PEC_{soil} and PEC_{soil} standard set with inputs corresponding to the case study to the case study, and considered the worst case scenario, where there is no metabolism of drugs by animals. Thus were made the estimates of PEC for active substances used in the various production phases depending on the weight of animals and duration of treatments.

The PEC_{soil} values calculated in accordance with the regulations of the CVMP / EMA and with the default values exceed the limit of $100\mu\text{g}/\text{kg}$ for the following active substances: sulfadimethoxine, trimethoprim, ampicillin, oxytocin, iron, amoxicillin, tilmicosin, zinc oxide, flubendazole, tiamulin and doxycycline in various stages of production.

In the environmental permits of pig farms, especially those that require prior authorization as a class, it is interesting that legal requirements do not apply only to physical and chemical parameters, but also the residues of drugs. So it would be interesting if they were required minimum storage time in the ponds, and / or other risk mitigation measures, especially for active substances that present the greatest risk to the environment. It would also be important that the monitoring would be required at intervals determined, the concentration of those substances in effluent from pig farms (particularly in the last pond degradation) before spreading on agricultural land. To do this, would have to be developed and validated analytical methods available and shipped that were within reach of producers. To better control the fate of these substances, and in order not to present risk to the environment, manure and / or manure should be segregated, stored and have different destinations considering the production phase, and the substance (s) (s) use (s) in each of these phases.

This case study aims to contribute to the awareness of environmental issues associated with potential risks arising from the use of veterinary drugs in intensive pig farming. On the other hand, consider that the study could be a first step towards the inclusion of PEC values recommended in the rules that currently regulate the application of manure and / or manure in agriculture.

Keywords: environmental risk, pigs, veterinary drugs, PEC_{soil}

ÍNDICE GERAL

| | |
|---|------|
| Lista de Figuras | viii |
| Lista de Tabelas | ix |
| Lista de Abreviaturas | x |
| | |
| 1. Introdução | 1 |
| 2. Revisão Bibliográfica | 2 |
| 2.1. Medicamentos Veterinários | 2 |
| 2.1.1. Classificação dos Medicamentos Veterinários | 2 |
| 2.1.2. Enquadramento Legislativo | 2 |
| 2.2. Exposição do Meio Ambiente aos Medicamentos Veterinários | 5 |
| 2.3. Avaliação de Risco Ambiental de Medicamentos Veterinários | 8 |
| 2.3.1. Fase I da Avaliação de Risco Ambiental do Medicamento Veterinário | 10 |
| 2.3.2. Fase II da Avaliação de Risco Ambiental do Medicamento Veterinário | 15 |
| 2.4. Produção suína em Portugal | 17 |
| 2.5. Medicamentos mais utilizados em suinicultura em Portugal | 20 |
| 3. Estudo de Caso | 23 |
| 3.1. Objectivo | 23 |
| 3.2. Material e Métodos | 23 |
| 3.2.1. Caracterização da exploração quanto ao sistema de produção e ao efectivo | 23 |
| 3.2.2. Maneio Alimentar e Hídrico | 26 |
| 3.2.3. Tratamentos farmacológicos e imunológicos | 27 |
| 3.2.4. Gestão de efluentes/resíduos gerados | 30 |
| 3.2.5. Cálculo do PEC_{solo} de acordo com as directrizes do CVMP/EMA | 31 |
| 3.2.6. Cálculo do PEC_{solo} de acordo com as directrizes do CVMP/EMA com valores ajustados para factores de produção reais | 34 |
| 4. Resultados e Discussão | 36 |
| 5. Conclusão | 42 |
| 6. Referências Bibliográficas | 43 |
| Anexos | |

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Medicamentos veterinários no ambiente: vias de exposição previstas
- Figura 2:** Processo geral de Avaliação de Risco Ambiental (ERA)
- Figura 3:** Árvore de decisão da Fase I da ERA
- Figura 4:** Valores do PEC_{solo} , calculados com parâmetros ajustados, superiores ao limite estabelecido, nas fases de reprodução/maternidade.
- Figura 5:** Valores do PEC_{solo} , calculados com parâmetros ajustados, superiores ao limite estabelecido, nas fases do nascimento/desmame.
- Figura 6:** Valores do PEC_{solo} , calculados com parâmetros ajustados, superiores ao limite estabelecido, na fase de recria.
- Figura 7:** Valores do PEC_{solo} , calculados com parâmetros ajustados, superiores ao limite estabelecido, na fase de crescimento e engorda.
- Figura 8:** Substâncias activas para as quais os valores do PEC_{solo} , calculados com parâmetros ajustados, não ultrapassaram o limite estabelecido.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Substâncias farmacológicas utilizadas em medicina veterinária que apresentam elevado potencial de ocorrência no ambiente

Tabela 2: Percentagem do grupo que é tratado considerando os diferentes grupos de fármacos, as utilizações terapêuticas e espécies animais

Tabela 3: Valores padrão para uso no cálculo da PEC_{solo} para os animais de produção intensiva

Tabela 4: Classificação da actividade pecuária expressa em cabeças normais

Tabela 5: Estrutura e distribuição de Efectivo Suíno em Portugal por NUTS II, em 2010

Tabela 6: Medicamentos veterinários com indicações terapêuticas para suínos de acordo com as substâncias activas constituintes

Tabela 7: Tabela de declaração de existências na exploração do mês Dezembro de 2009.

Tabela 8: Características da estrutura de alimentação e abeberamento

Tabela 9: Alimentação na Maternidade

Tabela 10: Percentagem do grupo que é tratado considerando os diferentes grupos de fármacos, as utilizações terapêuticas e espécies animais

Tabela 11: Valores padrão para uso no cálculo da PEC_{solo} para suínos de produção intensiva

Tabela 12: Valores dos vários parâmetros utilizados para cálculo da PEC para as várias substâncias activas nas diferentes fases de produção, de acordo com os normativos do CVMP/EMA

Tabela 13: Valores dos vários parâmetros utilizados para cálculo da PEC para as várias substâncias activas nas diferentes fases de produção, com parâmetros ajustados.

Tabela 14: Valores do PEC para o solo, para as várias substâncias activas, calculados de acordo com os normativos do CVMP/EMA

Tabela 15: Valores do PEC para o solo, para as várias substâncias activas, calculados com parâmetros ajustados.

LISTA DE ABREVIATURAS

AF - Factor de Avaliação Adequado

AIM - Autorização de Introdução no Mercado

APIFARMA - Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica

CE - Comissão Europeia

CEE - Comunidade Económica Europeia

CF – Ciclo Fechado

CN - Cabeça Normal

CTMV - Comissão Técnica de Medicamentos Veterinários

CVMP - Committee for Medicinal Products for Veterinary Use/Comité para os Medicamentos Veterinários

DGV - Direcção-Geral de Veterinária

EIAVMP/AIAMUV – Environmental Impact Assessment for Veterinary medicinal Products /Avaliação Impacte Ambiental do Medicamento de Uso Veterinário

EIC – Environmental Introduction Concentration

EMA - Agência Europeia de Medicamentos

EMEA - Agência Europeia de Avaliação dos Medicamentos

ERA/ARA- Environmental Risk Assessment/Avaliação de Risco Ambiental

EUROSTAT - Statistical Office of the European Communities/ Serviço de Estatística das Comunidades Europeias

FDA - Food and Drug Administration

INE - Instituto Nacional de Estatística

LMR - Limite máximos de resíduos

MADRP - Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas

MUV - Medicamento de Uso Veterinário/Medicamento Veterinário.

NOEC - No Observed Effect Concentrations/ Concentrações Sem Efeito Observável

NPS - Núcleo de Produção de Suínos

NUTS – Nomenclaturas de Unidades Territoriais - para fins Estatísticos

PEC/ CAP - Concentração Ambiental Prevista/ Predicted Environmental Concentrations

PNEC/CSEP - Predicted No Effect Concentrations/ Concentração sem efeitos previsíveis

PRRS - Síndrome Respiratória Reprodutiva dos Suínos

RCM - Resumo das Características do Medicamento

RCR - Razão de Caracterização de Risco

REAP - Regime de Exercício da Actividade Pecuária

RQ - Abordagem do Quociente de Risco

SPC - Summary of Product Characteristics/ Resumo das Características do Medicamento

UE - União Europeia

VICH - International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products / Comité para Cooperação Internacional de Harmonização dos Requisitos Técnicos para o Registro de Medicamentos Veterinários

Nota: Refira-se que ao longo do texto, para os diferentes conceitos utilizados, serão adoptadas as abreviaturas correspondentes às designações em língua inglesa.

1. INTRODUÇÃO

Os medicamentos de uso veterinário (MUV) são amplamente utilizados em toda a Europa para o tratamento de animais, quer na sua vertente terapêutica quer profiláctica, “para a defesa da saúde e do bem-estar dos animais e para a protecção da saúde pública, sendo um instrumento de salvaguarda das produções animais, com impacto considerável na economia das explorações agro-pecuárias e das alimentares” (Decreto-Lei nº148/2008 de 29 de Julho).

O uso de medicamentos veterinários tornou-se parte integrante da criação intensiva de animais para produção de carne e derivados. Os antibióticos, por exemplo, são incorporados na ração animal para evitar a rápida disseminação de doenças devido a proximidade desses animais nestas instalações.

Após a administração a um animal, um medicamento pode ser metabolizado total ou parcialmente, antes de ser eliminado na urina e/ou fezes. Os que são pouco absorvidos no intestino dos animais são excretados inalterados nas fezes e urina (Ajit K. Sarmah, Michael T. Meyer & Alistair B.A. Boxall, 2006).

A aplicação do estrume ou chorume, resultante das explorações pecuárias, como fertilizantes em terrenos agrícolas é uma prática comum em muitos países (Sarmah *et.al.*, 2006). Normalmente, os efluentes pecuários são armazenados em sistemas de tanques ou lagoas, por um período de tempo determinado antes do seu espalhamento nos campos agrícolas (S.E.Jorgensen & B. Halling-Sørensen, 2000). Após o espalhamento do chorume nos terrenos agrícolas, os fármacos e seus metabolitos nele contidos podem escoar para as águas superficiais ou ser lixiviados para as águas subterrâneas, apresentando assim risco para o ambiente, bem como para a saúde humana (Jan Koschorreck, Claudia Koch & Ines Rönnefahrt, 2002). Há assim uma crescente preocupação internacional quanto ao potencial impacto de resíduos de fármacos no meio ambiente (Sarmah *et.al.*, 2006).

A natureza farmacológica dos medicamentos veterinários, as taxas de aplicação frequente e a utilização em larga escala na produção pecuária sensibilizou as autoridades de regulamentação quanto às questões ambientais. Por conseguinte, dos requisitos legais da União Europeia, constam directrizes para uma Avaliação de Riscos Ambientais decorrentes da utilização dos medicamentos veterinários. O resultado desta avaliação é a identificação do risco ambiental que pode advir da utilização do medicamento veterinário em questão. Esse mesmo risco ambiental pode ser reduzido através da imposição de medidas de mitigação de risco, por exemplo, limitar a taxa de aplicação, a quantidade de estrume contaminado a ser utilizado em terras agrícolas ou o acesso de animais de pastagens tratadas a águas de superfície (Koschorreck *et. al.*, 2002).

2. Revisão Bibliográfica

2.1. Medicamentos Veterinários

2.1.1. Classificação dos medicamentos veterinários

Os MUV podem ser incluídos em várias categorias, a saber, medicamentos biológicos (vacinas e soros), antimicrobianos (antibióticos, antifúngicos, antisépticos e desinfetantes), antiparasitários (endoparasiticidas, insecticidas/ectoparasiticidas e endectocidas), anti-inflamatórios (esteroides e não-esteroides), hormonas e outros fármacos das funções.

2.1.2 Enquadramento Legislativo

O artigo 3º do Decreto-Lei nº 314/2009 de 28 de Outubro, define assim o medicamento veterinário:

Toda substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou exercendo uma acção farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas (Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento e das Pescas. Diário da República, 2009, p.8108).

O Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de Julho, transpõe, parcialmente, para a ordem jurídica interna a Directiva 2001/82/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho de 6 de Novembro, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos veterinários, a Directiva 2004/28/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março, que altera a Directiva n.º 2001/82/CE, e a Directiva 2006/130/CE, da Comissão de 11 de Dezembro, que determina os critérios de isenção da receita médico-veterinária para determinados medicamentos veterinários aplicáveis a produtores de alimentos para consumo humano, bem como a Directiva n.º 91/412/CEE, da Comissão de 23 de Julho, que estabelece princípios e normas de boas práticas de fabrico de medicamentos veterinários. Este Decreto-Lei visa, igualmente, assegurar a execução e garantir o cumprimento, no ordenamento jurídico nacional, das obrigações decorrentes do Regulamento (CE) n.º 1084/2003, da Comissão de 3 de Junho, relativo à análise da alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado de medicamentos para uso humano e

medicamentos veterinários, concedidas pelas autoridades competentes dos Estados Membros, na parte relativa aos medicamentos veterinários (Decreto-lei n.º 314/ 2009 de 28 de Outubro).

Segundo a Directiva 2004/28/CE, toda a regulamentação em matéria de fabrico e de distribuição de medicamentos veterinários, tal como a legislação relativa à autorização de introdução no mercado e seus critérios de concessão, deve ter como objectivo principal a protecção da saúde e bem-estar dos animais, bem como da saúde pública. Os medicamentos veterinários para animais produtores de géneros alimentícios só podem ser autorizados em condições que garantam a inocuidade dos géneros alimentícios para o consumidor, no que diz respeito a eventuais resíduos de tais medicamentos, para além da segurança no que respeita à espécie-alvo, ao utilizador e ao ambiente. Os critérios de qualidade, segurança e eficácia devem permitir a avaliação da relação risco-benefício de todos os medicamentos veterinários, quer quando forem introduzidos no mercado, quer em qualquer outro momento que a autoridade competente considere adequado. O risco ambiental deve ser estudado, devendo prever-se, caso a caso, disposições particulares tendentes a limitá-lo.

De forma a assegurar um nível elevado de exigências de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos veterinários, convém, designadamente à luz dos progressos científicos e técnicos no domínio da saúde animal, clarificar as definições e o âmbito de aplicação de modo a evitar que subsistam quaisquer dúvidas relativamente à legislação aplicável quando um produto corresponda integralmente à definição de medicamento, mas que possa também ser abrangido pela definição de outros produtos regulamentados. Caso um produto corresponda claramente à definição de outras categorias de produtos, em especial no que se refere aos géneros alimentícios, alimentos para animais, aditivos alimentares ou biocidas, não se aplica na Directiva 2004/28/CE.

O Regulamento (CE) n.º 470/2009 do Conselho de 6 de Maio de 2009, que estabelece um procedimento comunitário para a fixação dos limites máximos de resíduos (LMR) de medicamentos veterinários nos alimentos de origem animal, obriga a que todas as substâncias (à excepção dos princípios activos de origem biológica destinados a produzir uma imunidade activa ou passiva ou a diagnosticar um estado de imunidade, utilizados em medicamentos imunológicos veterinários) que entram na composição dos medicamentos destinados aos animais para consumo humano, sejam avaliadas, previamente à obtenção (ou renovação) de autorização de introdução no mercado (AIM), para estabelecimento de LMR.

Segundo este regulamento, entende-se por resíduos de medicamentos veterinários “todas as substâncias farmacologicamente activas, sejam elas princípios activos, excipientes

ou produtos de decomposição, e respectivos metabolitos, que permanecem nos géneros alimentícios provenientes de animais a que tenham sido administrados os medicamentos veterinários em causa”, e por LMR: “a concentração máxima de resíduos resultante da utilização de um medicamento veterinário (expresso em mg/kg ou µg/kg de peso fresco) que a Comunidade Europeia pode aceitar como legalmente autorizada ou que é reconhecida como aceitável à superfície ou no interior de um alimento.”

Apesar de ser alvo de intensos estudos a fim de determinar a sua eficácia, segurança e qualidade, só recentemente foram iniciadas pesquisas para determinar se e como os fármacos afectam o meio ambiente (Boxall *et. al.* 2004).

A exigência de avaliação da segurança ambiental dos MUV foi introduzida na legislação pela Directiva 92/18/EC. A ecotoxicidade tem sido exigida como parte da segurança para uma autorização de introdução no mercado (AIM) tal como referido nas Directivas 2001/82 e 2004/28 (EMEA/CVMP/ERA, 2005).

Estas directivas preconizam que a avaliação ambiental deve ser realizada em duas fases. Na primeira fase deve ser estimado o grau de exposição ambiental (através do cálculo da concentração ambiental prevista- PEC), enquanto que na segunda fase devem ser avaliados o destino e os efeitos do resíduo activo. A estrutura básica prevista pela directiva, foi regulada por orientações publicadas pelo Comité dos Medicamentos Veterinários (CVMP) em 1997, dando orientações aos candidatos e aos reguladores sobre como a avaliação ambiental deve ser realizada (EMEA/CVMP/ERA, 2005).

As orientações do CVMP têm sido entretanto integradas nas directrizes do VICH (Comité para Cooperação Internacional de Harmonização dos Requisitos Técnicos para o Registo de Medicamentos Veterinários): Orientação para Avaliação de Risco Ambiental (ERA/ARA) dos Medicamentos Veterinários – Fase I, publicado em 2000; Orientação sobre Avaliação de Risco Ambiental de Medicamentos Veterinários – Fase II, publicado em 2004 (EMEA/CVMP/ERA, 2005).

Em 1996, o VICH autorizou a formação de um grupo de trabalho para desenvolver normas de orientação harmonizadas para a realização de avaliações de risco ambiental (ARA) para MUV na União Europeia (UE), Japão (JP) e os Estados Unidos (EUA) (EMEA, 2000).

Assim, a avaliação de risco ambiental dos medicamentos veterinários é exigida pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA desde 1980, e também pela Agência Europeia do Medicamento (EMA), na União Europeia, desde 1997 (Boxall, Kolpin, Halling-Sørensen & Tolls, 2003).

Em 1997, o CVMP emitiu uma nota de orientação sobre avaliação do risco ambiental (EMEA, 1997) descrevendo os procedimentos, valores de referência e planos de fundo com

a metodologia proposta de avaliação de risco, a fim de harmonizar o processo de avaliação na Europa. A metodologia proposta baseia-se na abordagem de quociente de perigo, que é amplamente utilizado nos quadros de avaliação de risco ambiental de substâncias novas e existentes e dos produtos fitofarmacêuticos e biocidas (Montforts, Kalf, Vlaardingen & Linders, 1999).

A EMA, que coordena os recursos científicos existentes dos Estados-Membros da União Europeia a fim de avaliar e fiscalizar os medicamentos para uso humano e veterinário em toda a União Europeia, emitiu em 1998 uma nota de orientação sobre a "Avaliação de Risco Ambiental dos MUV, com exceção de OGM (organismos geneticamente modificados) e dos produtos imunológicos (EMEA, 1998; Koschorreck *et.al.*, 2002).

A comercialização de medicamentos veterinários é assim activamente regulada na União Europeia pelas já referidas Directiva 2001/82/CE, alterada pela Directiva 2004/28/CE, com a intenção de proteger o meio ambiente, ao lado de saúde animal, consumidores e utilizadores profissionais (Montforts, 2005). Antes de qualquer novo medicamento veterinário obter a autorização de introdução no mercado, uma avaliação rigorosa tem assim de ser realizada por autoridades nacionais e/ou da União Europeia, de forma a garantir a sua qualidade, eficácia e segurança para os animais, para o utilizador, para a saúde pública, bem como para o meio ambiente (Koschorreck *et. al.*, 2002).

2.2. Exposição do meio ambiente aos medicamentos veterinários

Os cenários e a extensão da avaliação de risco dependem da via e quantidade de medicamento a que o ambiente vai estar exposto (CVMP/VICH, 2003).

A via de distribuição e o destino no ambiente são importantes na determinação da concentração final de exposição e determina os cenários de avaliação de risco que são aplicáveis e a extensão da avaliação de risco. Quanto aos medicamentos veterinários, as vias de exposição predominantes para o ambiente são a terrestre e a aquática, que resultam da aplicação de chorume e estrume nos terrenos agrícolas (EMEA/CVMP/ERA, 2005; CVMP/VICH, 2003).

As possíveis vias de exposição/entrada dos fármacos no meio ambiente são apresentados na Figura. 1.

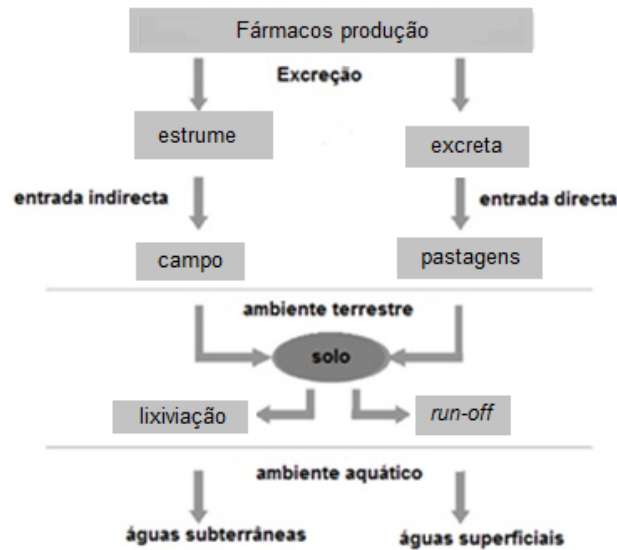


Figura 1 - Medicamentos veterinários no ambiente: vias de exposição previstas (adaptado de Kemper, 2008)

A eliminação do fármaco, administrado durante o processo de tratamento, vai depender da via de administração: tópica, oral (normalmente incorporado no alimento) ou injectável; dos sistemas de produção (intensivo, semi-intensivo e extensivo) (Boxall *et al.*, 2003); bem como do tipo de substância, da dosagem, da espécie e da idade do animal (Sarmah *et al.*, 2006; Kemper, 2008). Com a excepção de certos medicamentos para aplicação tópica ou aqueles adicionados directamente na água ou na ração, a maioria dos MUV, sofrerá primeiro a acção do organismo do animal ao qual foi administrado. Geralmente a exposição ambiental mais significativa resulta da excreção da substância activa como composto original, e/ou seus metabolitos. Após a excreção, geralmente assume-se que os resíduos serão distribuídos uniformemente no ambiente, mesmo que a distribuição possa ser irregular (CVMP/VICH, 2003).

Quando no ambiente, os medicamentos veterinários podem ser adsorvidos, transportados, sofrer bioacumulação ou ainda transformações como degradação biótica e abiótica ou reactivação (Halling-Sørensen, Nielsen & Jensen, 2002). Tal como referido anteriormente, a maior parte dos fármacos é metabolizada pelo organismo antes de ser excretada para o ambiente através da urina ou fezes, sendo que desta metabolização geralmente resultam compostos inactivos. Contudo, quando no ambiente, estes metabolitos podem ser reconvertidos nos seus compostos originais (Boxall *et al.*, 2003).

Como qualquer outro produto químico orgânico, o transporte de fármacos no ambiente pode depender de vários factores: propriedades químicas, temperatura e teor de

humidade do solo, frequência de aplicação de chorume/estrume, bem como as condições climáticas prevalentes que podem determinar o grau global da mobilidade dos fármacos no meio ambiente. Outros factores, tais como a solubilidade em água e os coeficientes de partição a diferentes valores de pH podem também afectar a mobilidade dos fármacos no solo (Sarmah, *et. al.*, 2006).

Os compostos solúveis em água são mais móveis e, portanto, podem contaminar o meio hídrico. Os compostos lipofílicos são acumulados em sedimentos e lamas. A biodegradabilidade é um factor chave, porque não se pode tolerar que uma substância química se acumule no meio ambiente ao longo dos anos, pois pode causar efeitos adversos inesperados devido à concentração a longo prazo ou devido a efeitos sinérgicos (Jorgensen & Halling-Sørensen, 2000).

A identificação da via de exposição é fundamental para estimar o efeito no ambiente correspondente, o qual é dependente da dose do fármaco e da duração do tratamento. O mesmo medicamento pode ser utilizado para várias aplicações terapêuticas, por exemplo, no tratamento em suínos ou em peixes, resultando numa dose e duração do tratamento diferentes. Este facto, combinado com vias de exposição diferentes, leva a que o destino do fármaco também possa variar bastante, conduzindo a diferentes concentrações ambientais. Como explicado anteriormente, a mobilidade dos fármacos ou seus metabolitos no sistema solo, por exemplo devido à lixiviação, poderá conduzir a concentrações elevadas na água subterrânea, e ser uma ameaça para os organismos terrestres, ou para os organismos aquáticos (Jorgensen & Halling-Sørensen, 2000).

A importância dos percursos individuais destes compostos no ambiente é variável e depende principalmente do armazenamento dos resíduos, das práticas de aplicação de chorume/estrume no campo e do tipo de fármaco utilizado. Na maioria das suiniculturas em regime intensivo os efluentes são armazenados em sistemas de tanques, ou lagoas. Em geral, o chorume armazenado nas lagoas é aplicado nos campos agrícolas como fertilizante (Sarmah, *et. al.*, 2006).

O destino e comportamento de fármacos no solo têm sido reconhecidos como uma das questões emergentes em química ambiental. O potencial de riscos ambientais causados por esses compostos tem levado a Europa, Canada e os EUA a regulá-los de modo a minimizar os efeitos ambientais (Sarmah, *et. al.*, 2006).

Numa avaliação recente, realizada no Reino Unido, foi possível identificar as substâncias farmacológicas presentes com maior probabilidade de ocorrência no ambiente. Com base nas informações recolhidas, foram identificadas 56 substâncias ou grupos de substâncias que podem ser introduzidas no ambiente em quantidades significativas (Tabela

1). Nos referidos estudos foi possível verificar que os compostos assinalados na Tabela 1 ocorrem de facto em águas superficiais ou solos (Boxall, *et. al.*, 2003).

Tabela 1. Substâncias farmacológicas utilizadas em medicina veterinária que apresentam elevado potencial de ocorrência no ambiente (Tabela adaptada de Boxall, *et. al.*, 2003).

| | | |
|-------------------------|-----------------------|----------------------------|
| Amitraz | Enrofloxacina | Ácido Oxolinico* |
| Amoxicilina | Fenbendazol | Oxitetraciclina* |
| Amprolio | Flavomicina | Fosmet |
| Anti-sépticos | Flavofosfolipol | Butóxido de Piperonil |
| Baquiloprim | Florfenicol | Poloxaleno |
| Cefalexina | Flumetrina | Penicilina Benzantínica |
| Clortetraciclina* | Produtos imunológicos | Penicilina Procaína |
| Ácido Clavulânico | Ivermectina* | Hidrocloreto de Robenidina |
| Clindamicina | Lasalocida sódica | Salinomocina sódica |
| Clopidol | Levamisol | Sarafloxacina* |
| Cipermetrina* | Lido/ligocaine HCL | Sulfadiazina |
| Ciromazina | Lincomicina* | Tetraciclina* |
| Decoquinato | Maduramicina | Tiamulina |
| Deltametrina | Monensina | Tilmicosina |
| Diazinão* | Morantel | Toltrazuril |
| Diclazuril | Neomicina | Triclabendazol |
| Diidrostreptomocina | Nicarbazina | Trimetropim* |
| Dimeticona | Nitroxinil | Tilosina* |
| Benzoato de Emamectina* | | |

* substâncias que foram monitorizadas e detectadas no ambiente

2.3. Avaliação de Risco Ambiental de Medicamentos Veterinários

A avaliação do risco é uma avaliação da possível exposição e efeitos do medicamento no meio ambiente, tendo como objectivo global a protecção dos ecossistemas (CVMP/VICH, 2003; Montforts, 2003). É uma área científica que investiga os possíveis danos causados ao meio ambiente por medicamentos de uso veterinário presentes nos efluentes oriundos das explorações pecuárias. É uma metodologia para estruturar e interpretar informações sobre o comportamento e os efeitos de substâncias no meio ambiente, de modo a fornecer estimativas sobre a probabilidade da ocorrência dos efeitos sobre o ambiente (Rodricks, 1992). O objectivo da avaliação de risco no processo de registo de MUV é por um lado identificar as situações em que a utilização de determinado MUV não

apresenta risco para o ambiente, estando assim isento de outras medidas regulamentares e, por outro lado, identificar as situações de risco não aceitável, estas sim sujeitas a medidas regulamentares subsequentes (Montforts, 2005).

Na Directiva 2004/28/CE, no artigo 30, refere-se que a AIM será negada, se a relação risco-benefício do medicamento for desfavorável para o ambiente, considerando as condições de utilização indicadas. A relação risco-benefício é definida como: “uma avaliação dos efeitos terapêuticos positivos do medicamento veterinário em relação aos riscos” (Montforts, 2005).

Outra abordagem face à previsão de um risco ambiental não aceitável passa por tentar reduzir esse risco para um nível aceitável, incluindo no resumo das características do medicamento (RCM) informação respeitante a medidas de mitigação do risco (Koschorreck, *et.al.*, 2002).

A caracterização do risco é a combinação das informações obtidas na caracterização da exposição (PEC) e eventual caracterização do perigo (determinação da concentração sem efeito previsto-PNEC), que se expressa pela razão de caracterização de risco ou quociente de risco (RCR ou QR), ou seja pela expressão PEC/PNEC (Montforts, *et.al.*, 1999); Montforts, 2005; CVMP, 2005).

Na Figura 2 apresentam-se as principais etapas do processo de avaliação de risco ambiental.

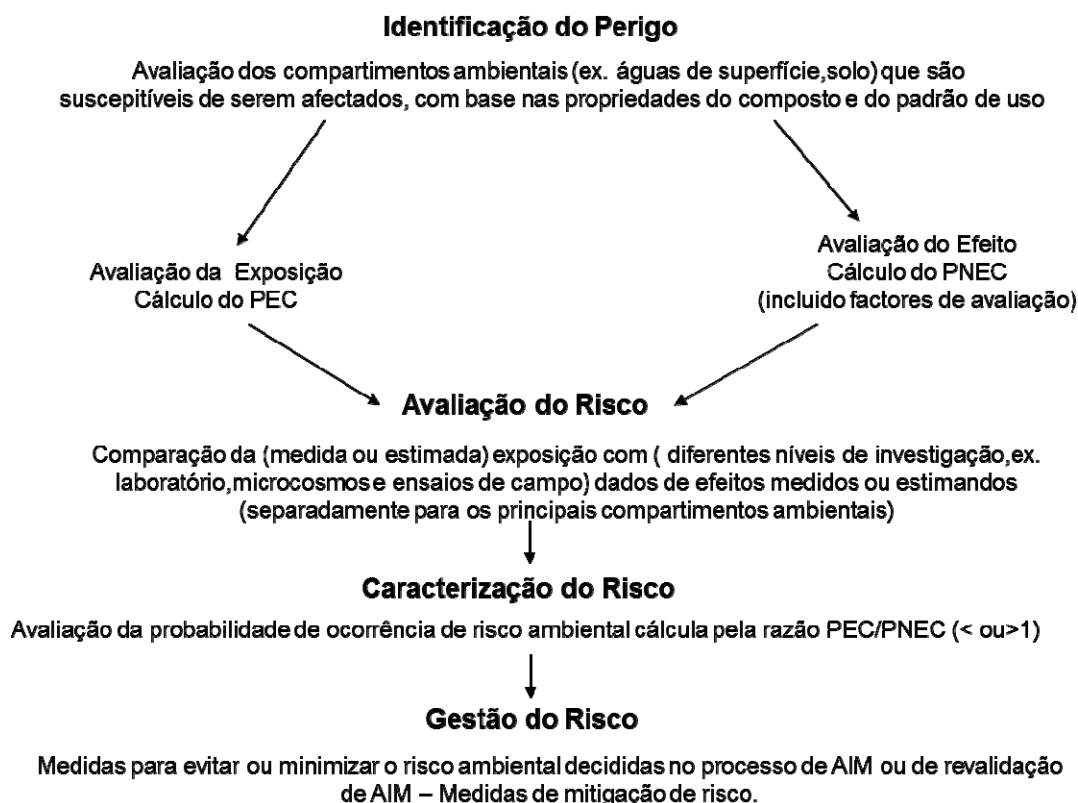


Figura 2. Processo geral de Avaliação de Risco Ambiental (ERA) (adaptado do J.Römbke, T. Knacker & H. Teichmann, 2001).

Assim a avaliação de risco é estruturada, como um todo, em torno da abordagem do quociente de risco, conforme descrito nas directrizes VICH GL6 (Norma de Orientação para a Avaliação do Risco Ambiental de Produtos de Uso Veterinário - Fase I) e GL38 (Norma de Orientação para a Avaliação do Risco Ambiental de Produtos de Uso Veterinário - Fase II) (EMEA/CVMP/VICH, 2005).

2.3.1. Fase I da Avaliação de Risco Ambiental do Medicamento Veterinário

A primeira etapa da avaliação de risco ambiental do medicamento veterinário é a etapa em que se formula o problema e consiste na identificação do perigo. Nesta etapa avalia-se o potencial de exposição do ambiente ao medicamento e suas substâncias activas e outros ingredientes, tendo em conta as espécies-alvo, o padrão de utilizações propostas, as características dos componentes do MUV e a(s) via(s) de administração preconizada(s).

Esta fase é assim limitada à identificação do perigo decorrente da utilização do medicamento e à avaliação da exposição.

Várias excepções estão previstas nesta avaliação de exposição:

1) medicamentos contendo vitaminas, 2) medicamentos contendo electrólitos, 3) medicamentos contendo péptidos, 4) medicamentos contendo proteínas e outros compostos que ocorrem naturalmente no ambiente; 5) medicamentos administrados em espécies menores, nas seguintes condições: quando já aprovados para uma espécie maior e as condições de produção são semelhantes às da espécie maior e a via de administração é a mesma; 6) medicamentos administrados apenas a um indivíduo ou a alguns animais de um grupo (tratamento de vacas com mastite, anestésicos administrados para fins cirúrgicos, medicamentos para utilização oftálmica, e hormonas administradas como auxiliares na reprodução animal); 7) medicamento contendo substâncias activas extensamente metabolizadas; 8) medicamentos utilizados na aquacultura cujos resíduos são eliminados por incineração ou por outros meios que impeçam a contaminação do meio ambiente; 9) se o valor da concentração da introdução no ambiente aquático ($EIC_{\text{aquático}}$) do MUV calculado for menor que $1\mu\text{g/L}$; 10) se o valor recalculado do $EIC_{\text{aquático}}$ para o MUV for menor que $1\mu\text{g/L}$; 11) se os resíduos de uma produção pecuária intensiva são tratados, seja por incineração, ou por outros meios que impeçam os MUV de contaminar o meio ambiente; 12) quando o valor do PEC_{solo} for menor que $100\mu\text{g/kg}$; 13) se o valor recalculado do PEC_{solo} for

menor que 100 μ /kg (EMEA/CVMP/VICH, 2000).

Várias isenções para testes adicionais são também referidas nomeadamente valores de referência para a PEC: 100 μ g/kg no chorume, 10 μ g/kg no solo, 0,1 μ g/L nas águas subterrâneas, 10 μ g/kg no estrume, ou incluir os valores de semi-vida de degradação: $DT50_{\text{chorume}}$ 30 dias. Quando os valores de PEC calculados excederem os valores limites de referência tem que se prosseguir para a Fase II do processo de ERA do medicamento (Montforts, *et. al.*, 1999).

Para executar a Fase I de ERA de um MUV faz-se uso da árvore de decisão apresentada na Figura 3.

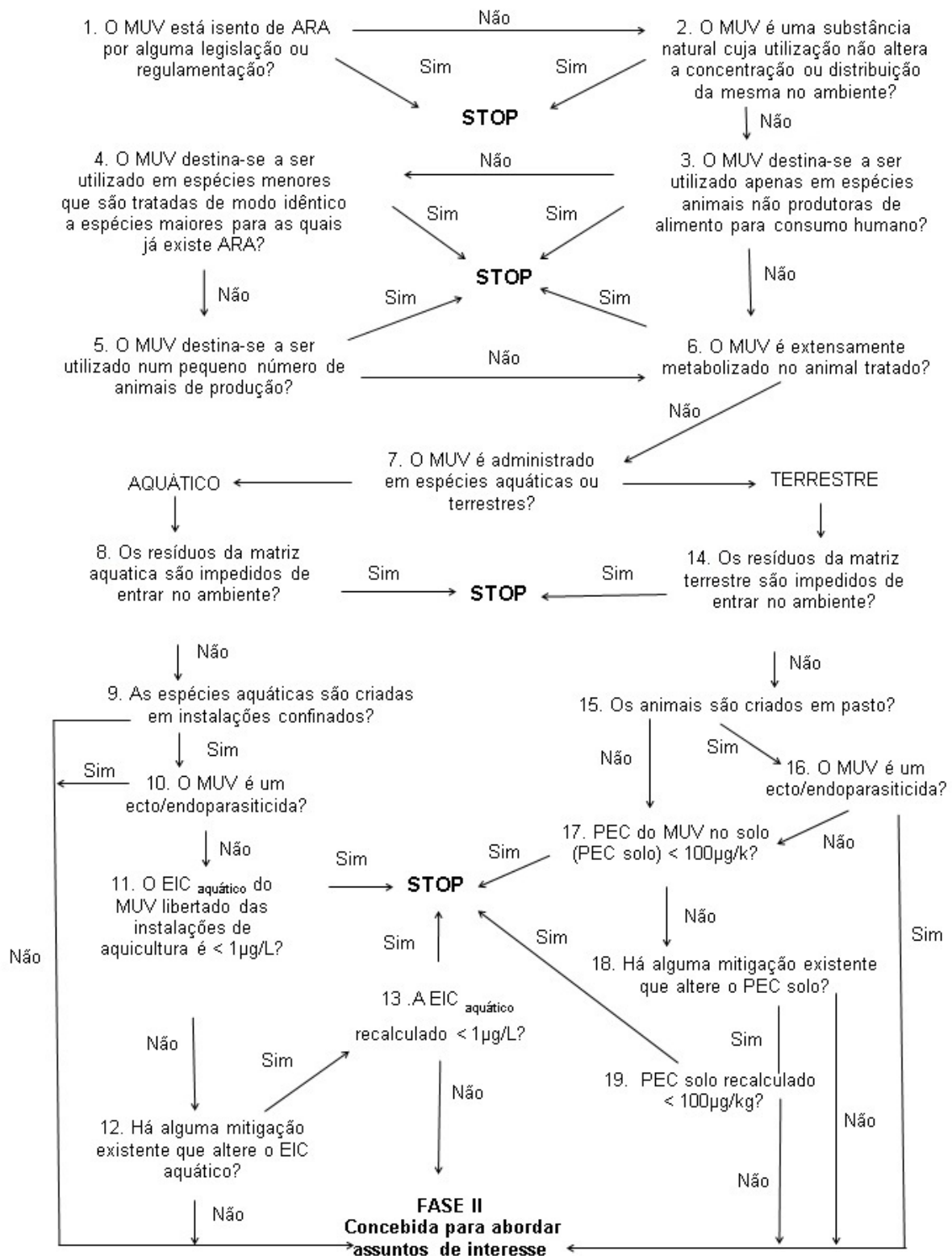


Figura 3. Árvore de decisão da Fase I da ERA (adaptado de VICH, 2000).

Todas as questões da árvore de decisão devem ser respondidas até se concluir que o risco para o ambiente, decorrente da utilização do MUV, é negligenciável, ou que o risco deve ser qualificado e quantificado, prosseguindo a ERA para a Fase II desta avaliação de risco. No entanto, como sugerido pela árvore de decisão de Fase I, os tipos de estudos necessários na Fase II, irão variar de acordo com as preocupações identificadas na Fase I (CVMP/VICH, 2000).

Na Fase I, e para cálculo do PEC, é aplicada a abordagem do resíduo total. Isto significa que se considera que a dose administrada é excretada na sua totalidade pelo animal, não se considerando qualquer taxa de metabolização da substância activa do medicamento (EMEA/CVMP/ERA, 2005).

O cálculo inicial do PEC no solo é realizado quando um número significativo de animais é tratado. As proporções de animais no grupo que são tratados podem estar disponíveis a partir de informações no processo. Estas podem consistir em dados de ensaios de campo ou de dados da literatura científica, ou mesmo do conhecimento da realidade clínica europeia (EMEA/CVMP/ERA, 2005).

Quando as informações específicas não estão disponíveis, devem ser usados os valores padrão indicados na Tabela 2.

Tabela 2. Percentagem do grupo que é tratado, considerando os diferentes grupos de fármacos, as utilizações terapêuticas e espécies animais (adaptado de EMEA/CVMP/ERA, 2005).

| Fármaco ou Utilização terapêutica ou Espécie Animal | Fracção do grupo tratada (%) |
|---|-------------------------------------|
| Anti-helmínticos | 100 |
| Produtos para o tratamento de diarreia em bezerros, cordeiros e porcos (excluindo produtos administrados no alimento e na água) | 30 |
| Coccidiostáticos | 100 |
| Ectoparasiticidas | 100 |
| Preparações intramamárias: | |
| - para secagem | 100 |
| - em animais lactantes | 25 |
| Antibióticos (alimentação e medicação de água) | 100 |
| Antibióticos (injectável): | |
| - todos os tratamentos em suínos | 50 |
| - infecções respiratórias em bovinos | 50 |
| - pieira em ovinos | 100 |

Nas espécies produtoras de alimentos, particularmente na criação intensiva, os animais estão confinados durante todo o ciclo de produção. Consequentemente, quando o tratamento com o MUV é realizado, os resíduos das substâncias activas são excretados e incorporados no chorume/estrupe. Estes resíduos das substâncias activas atingem o meio ambiente quando o chorume/estrupe é espalhado nos terrenos agrícolas. O cálculo do $PEC_{\text{solo inicial}}$ para os MUV utilizados em animais criados intensivamente depende da quantidade de chorume/estrupe que contenha resíduos das substâncias activas, que pode ser espalhado no solo. Segundo dados do EUROSTAT (Serviço de Estatística da Comunidade Europeia) a quantidade máxima de azoto a aplicar no solo é de de 170 kg N/ha, (EMEA/CVMP/ERA, 2005).

De acordo com a *Norma de Orientação* EMEA/CVMP/ERA (2005) o $PEC_{\text{solo inicial}}$ deve ser calculado usando a seguinte equação:

$$PEC_{\text{solo inicial}} = \left(\frac{D \times Ad \times BW \times P \times 170 \times Fh}{1500 \times 10000 \times 0.05 \times Ny \times H} \right) \times 1000$$

Onde:

$PEC_{\text{solo inicial}}$ = Concentração previsível no solo [$\mu\text{g} \cdot \text{Kg}^{-1}$]

D = Dose diária da substância activa [$\text{mg} \cdot \text{Kg}_{\text{bw}}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$]

Ad = Número de dias de tratamento [d]

BW = Massa (peso) corporal dos animais [Kg_{bw}] (ver tabela 3)

P = Taxa de rotatividade de animais por local e por ano [$\text{lugar}^{-1} \cdot \text{ano}^{-1}$] (ver Tabela 3)

170 = Limite de azoto por espalhamento na UE [$\text{kg N} \cdot \text{ha}^{-1}$]

Fh = Fração do grupo tratado [valor entre 0 e 1] (ver Tabela 2).

1500 = Densidade do solo seco [$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$]

10000 = Área de 1 hectare [$\text{m}^2 \cdot \text{ha}^{-1}$]

0.05 = Profundidade de penetração no solo [m]

Ny = Azoto produzido em um ano por lugar [$\text{kg} \cdot \text{N} \cdot \text{lugar}^{-1} \cdot \text{ano}^{-1}$] (ver Tabela 3).

H = Factor de habitação ou 1 para os animais alojados durante todo o ano ou 0,5 para animais alojados por apenas 6 meses (ver Tabela 3).

1000 = Factor de conversão [$1000 \mu\text{g} \cdot \text{mg}^{-1}$]

Nesta equação é apenas exigido o conhecimento da dose e do número de administrações do medicamento veterinário utilizado. Esses parâmetros estarão disponíveis no RCM dos medicamentos. Os valores para o número de animais criados por lugar e por ano, o peso corporal, os valores de azoto e o factor de habitação, podem ser obtidos a partir da Tabela 3.

Tabela 3. Valores padrão para uso no cálculo da PEC_{solo} para os animais de produção intensiva (adaptado de EMEA/CVMP/ERA, 2005).

| Tipo de animal | Número de animais criados por lugar por ano | Peso corporal (kg) | Azoto produzido anualmente por lugar (kg.N.ano⁻¹) | Factor de alojamento¹ |
|-------------------------------|--|---------------------------|---|---|
| Suínos desmamados (até 25 kg) | 6.9 | 12.5 | 2.25 | 1 |
| Suíno de engorda (25 -125 kg) | 3 | 65 | 7.5 | 1 |
| Porca (com ninhada) | 1 | 240 | 26 | 1 |

¹ Este termo foi incluído na equação para explicar o facto de haver tipos de animais que passam algum tempo do ano estabulados e outro em pastagem. No cálculo PEC pressupõe-se que o animal é tratado durante o período de estabulação e que a dose total é excretada no estábulo. A substância activa irá então alcançar o meio ambiente quando o estrume for espalhado nos terrenos agrícolas.

2.3.2. Fase II de ERA do MUV

O objectivo na Fase II é avaliar o potencial dos MUV para afectar as espécies não-alvo no ambiente, incluindo tanto as espécies aquáticas como as terrestres. A Fase II contém secções para cada um dos principais ramos: (1) aquacultura, (2) animais criados em sistemas de produção intensiva e (3) animais de pastagem, cada uma contendo a respectiva árvore de decisão (EMEA/CVMP/ERA, 2005).

A Fase II começa com uma avaliação pormenorizada dos possíveis destinos e efeitos do MUV. No entanto, como sugerido pela árvore de decisão de Fase I, o tipo de estudos necessários na Fase II, irão variar de acordo com as preocupações identificadas na Fase I (CVMP/VICH, 2000).

A Fase II deve considerar se é necessário proceder a investigações específicas dos efeitos do medicamento sobre os ecossistemas em particular, iniciando-se assim esta fase pela identificação do grau de exposição efectiva ao medicamento (EMEA/CVMP/ERA,

2005). Portanto, o primeiro passo é recalculer o PEC considerando que há metabolização e biodegradação das substâncias em estudo. Se o PEC recalculado for inferior aos valores limites, então considera-se que o risco para o ambiente é negligenciável, mas se o valor for superior aos limites estabelecidos, tem que se prosseguir com a avaliação da Fase II, que inclui assim a caracterização do perigo (CVMP/VICH, 2003).

A Fase II é dividida em duas partes (Anexo 1), a primeira referida como Nível A e a segunda como Nível B (CVMP/VICH, 2003). O Nível A, a avaliação dos riscos ambientais, começa inevitavelmente com uma avaliação mais detalhada da exposição do ambiente à substância activa do medicamento veterinário. Se os dados de exposição, disponíveis, são fiáveis estes podem substituir os valores previstos. No entanto, há necessidade de determinar o tempo de semi-vida de degradação da substância activa nos compartimentos ambientais de interesse. Durante essa fase da avaliação, as propriedades físico-químicas da substância activa, bem como a influência da luz, do pH, da humidade e de outros factores abióticos, devem ser considerados. A cinética de eliminação da substância activa dos compartimentos ambientais de interesse irá também fornecer informações valiosas sobre o seu destino final no ambiente (EMEA/CVMP/ERA, 2005).

De seguida, procede-se à determinação dos valores do PNEC a partir de resultados obtidos em ensaios experimentais, realizados em várias espécies consideradas relevantes, para cada compartimento ambiental. As espécies avaliadas são aves, mamíferos, algas, minhocas, artrópodes, plantas e microrganismos (EMEA/CVMP/ERA, 2005). No compartimento terrestre, as aves e mamíferos são as espécies mais susceptíveis à exposição ao medicamento veterinário ou seus metabolitos, mas também as minhocas e os insectos no solo, e posteriormente os peixes, nos cursos de água, podem ser expostos. Pode também considerar-se o envenenamento secundário de aves e mamíferos, por exposição através de peixes e minhocas. A bioconcentração poderá ser motivo de preocupação para substâncias lipofílicas. Os insectos e os vermes do estrume, bem como as minhocas podem acumular os resíduos, e os animais que se alimentarem destes serão contaminados (Montforts, 2003). No compartimento aquático são considerados os seguintes níveis tróficos: algas (produtores primários); *Daphnia* (consumidores primários); peixes (consumidores secundários); e outras espécies (por exemplo, decompositores).

A PNEC é então obtida dividindo a concentração experimental que não provoca efeito observável (NOEC) por um factor de extrapolação também referido como factor de avaliação adequado (AF), que traduz as incertezas na extrapolação, tais como variações intra e inter-laboratoriais, intra e inter-espécies, a necessidade de extrapolar resultados de estudos laboratoriais para estudos de campo, e de estudos toxicológicos de curto e longo termo. São assim obtidos os valores de PNEC para os vários compartimentos ambientais

(solo, sedimentos ou água) ou mesmo para o ecossistema.

Como um todo, a avaliação de risco é estruturada em torno da abordagem do quociente de risco ou razão de caracterização de risco (RQ ou RCR), que é a relação entre o PEC e o PNEC. Assim as concentrações previstas para o ambiente (PEC) são comparadas com valores de concentrações inócuas (PNEC) para os efeitos estabelecidos nos estudos de toxicidade já referidos. Esta comparação é assim realizada usando a abordagem de quociente de risco que indica a probabilidade de ocorrência de efeitos diversos (Montforts, 2003). O RQ (PEC/PNEC) obtido é depois comparado com um valor de 1, sendo que um valor menor que 1 indica que o risco é aceitável, e por isso não são necessários testes adicionais. Se a avaliação de risco ambiental não puder ser concluída devido a uma previsão de risco inaceitável, RQ superior a 1, passamos para o Nível B para refinar a avaliação, nomeadamente no que diz respeito à caracterização do perigo, para posterior caracterização do risco (EMEA/CVMP/ERA, 2005).

Então a razão de caracterização do risco (RQ), que integra as duas fases anteriores (caracterização da exposição e caracterização do perigo) é a mais utilizada pelas entidades reguladoras internacionais e nacionais, as quais devem assim determinar qual o valor de RCR que implica que posteriores avaliações ou redução do risco sejam efectuadas (Montforts, 1999; Marques, 2008).

2.4. Produção suína em Portugal

A suinicultura é uma importante actividade económica em Portugal. Segundo dados estatísticos do Instituto Nacional de Estatística (INE, 2010) é, actualmente, a segunda maior actividade pecuária com maior efectivo, cerca de 2,4 milhões de animais (Gouveia, 2011).

Na criação intensiva, 98% do efectivo suíno integra raças puras ou cruzadas, sendo as de maior importância em Portugal a Landrace, a Large White, a Pietrain e a Duroc.

O Regime de Exercício da Actividade Pecuária (REAP), definido pelo Decreto-Lei n.º 214/2008, de 10 de Novembro e com alterações introduzidas pelo Decretos-Lei n.º 316/2009, de 29 de Outubro e n.º 78/2010, de 25 de Junho, enquadra o licenciamento de todas as actividades pecuárias de reprodução, produção, detenção, comercialização, exposição e outras relativas no caso vertente, aos animais da espécie suína, e respectivas actividades complementares, nomeadamente as de gestão dos efluentes pecuários.

Por outro lado, a Portaria 636/2009, de 9 de Junho, do Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas (MADRP), regulamenta o disposto no Decreto – Lei n.º 214/2008, nomeadamente no estabelecimento das normas regulamentares a que o sector tem de obedecer, tendo presente, as condições específicas de implantação, instalações,

alojamento, equipamentos e ainda do funcionamento, a verificar nas explorações ou núcleo de produção de suínos (NPS), centros de agrupamento e entrepostos (Gouveia, 2011).

Esta Portaria classifica as explorações ou os NPS, de acordo com o sistema de exploração que utilizam, resultando a seguinte classificação:

- 1) **Produção intensiva:** produção em ciclo fechado, no qual não utilizam pastoreio em qualquer das fases do processo produtivo;
- 2) **Produção intensiva ao ar livre:** sistema desenvolvido sobre o solo, em espaço aberto, com reduzido recurso de instalações fixas;
- 3) **Produção extensiva:** sistema que utiliza o pastoreio no seu processo produtivo, que desenvolve a actividade pecuária com baixa intensidade produtiva ou baixa densidade animal ou com um encabeçamento inferior a 1,4 CN/ha.

Para efeitos de controlo prévio, as actividades pecuárias com suínos são classificadas em 3 classes, as quais têm em conta a dimensão do efectivo pecuário, ou a capacidade da instalação inerente ao exercício da actividade e ao sistema de exploração, conforme definido no anexo II do Decreto -Lei n.º 214/2008.

Assim e segundo, Gouveia (2011) e o REAP, a classificação das actividades pecuárias com suínos expressa em cabeças normais (Tabela 4) compreende as seguintes classes:

- **Classe 1:** sujeita ao regime de autorização prévia, as explorações pecuárias de suínos, onde se incluem todos os centros de colheita de sêmen, as explorações dedicadas à selecção e/ou multiplicação e as de quarentena, no qual as explorações pecuárias em início de actividade prevejam um efectivo pecuário em regime intensivo superior a 260 CN (Cabeças Normais);
- **Classe 2:** sujeita ao regime de declaração prévia, no qual as explorações pecuárias em início de actividade que prevejam um efectivo pecuário em regime intensivo (superior a 10 CN e inferior a 260 CN) ou em regime extensivo (superior a 10 CN, por espécie pecuária, e sem limite superior);
- **Classe 3:** sujeita ao regime de registo prévio, no qual as explorações pecuárias (não são classificadas quanto ao sistema de exploração) em início de actividade que prevejam ou possuam um efectivo pecuário até 10 CN, de espécies diferentes.

O regime de detenção caseira, pode ser realizado, por pessoas singulares ou colectivas, para um número reduzido de espécies pecuárias, quando na sua totalidade não seja excedida uma capacidade equivalente a 2 CN por instalação.

Tabela 4. Classificação da actividade pecuária expressa em cabeças normais (adaptação da tabela do Decreto-Lei n.º 214/2008).

| Classe | Sistema de exploração | Critério | Suínos |
|------------------|-----------------------|-------------------------|----------------------|
| 1 | Intensivo | Mais de... | >260 CN ¹ |
| 2 | Intensivo | De...até... | 10<CN<260 |
| | Extensivo | Mais de... | 10<CN sem limite |
| 3 | Todas | Até... | 10 CN |
| Detenção Caseira | | Até (número de animais) | 2 |

¹ – ver anexo 2

A maioria das unidades em Portugal é do tipo CF (ciclo fechado) onde, no mesmo local geográfico se encontram as diferentes fases fisiológicas de produção, ou seja, reprodutoras na maternidade, leitões em bateria (aproximadamente até aos 3 meses de idade, até atingirem cerca de 30 kg de peso vivo), reprodutoras em gestação (200 a 250 kg) e por fim os porcos de engorda (recria e acabamento) (Suinicultura, 2010).

Como se pode observar na Tabela 5, o maior número de efectivos é composto por porcos de engorda, com um total de 707 milhares de efectivos, seguindo-se os suínos com menos de 20 kg, com um total de 650 milhares efectivos (INE, 2010).

Tabela 5. Estrutura e distribuição de Efectivo Suíno em Portugal por NUTS II, em 2010 (adaptada do INE, 2011).

| Efectivos/ Suíno | <20 Kg de p.v. | 20Kg<50Kg de p.v. | Porcos de engorda (>50kg de p.v.) | Reprodutores de 50Kg de p.v. e mais |
|---------------------|-------------------------------|----------------------|--------------------------------------|---|
| | N.º (milhares) ⁽¹⁾ | | | |
| Portugal | 650 | 508 | 707 | 280 |
| Continente | 633 | 494 | 686 | 273 |
| Norte | 31 | 23 | 48 | 12 |
| Centro | 313 | 238 | 304 | 145 |
| Lisboa | 52 | 48 | 68 | 18 |
| Alentejo | 222 | 177 | 256 | 94 |
| Algarve | 14 | 8 | 10 | 4 |
| Açores | 12 | 10 | 15 | 5 |
| Madeira | 6 | 3 | 5 | 2 |

NUTS = Nomenclaturas de Unidades Territoriais - para fins Estatísticos

PV = Peso Vivo

⁽¹⁾ Por razões de arredondamento, os totais podem não corresponder à soma das parcelas

Segundo o INE, no recenseamento Agrícola de 2009, a manutenção de suínos em instalações viabiliza a produção intensiva, ao assegurar o controlo das condições que reduzem a mortalidade e aumentam as taxas de concentração, crescimento e produtividade dos animais.

Uma das principais características do alojamento prende-se com o tipo de pavimento utilizado, sobretudo com a existência ou não de grelhas. A existência de grelhas tem a vantagem de permitir que o chorume se escoe para tanques situados debaixo das instalações, criando uma barreira entre a emissão de amoníaco e o ar circulante na instalação. Implica no entanto uma limpeza assídua dos tanques, para não criar problemas de contaminação e libertação de odores. Em termos de conforto animal a maior desvantagem destas instalações resulta da adaptação às grelhas e à ausência de camas, sobretudo no caso de ser totalmente em grelha (INE, 2009).

A gestão de efluentes é uma parte fundamental numa exploração pecuária, principalmente quando se trata de explorações com um elevado efectivo. É importante ter a noção da quantidade de dejectos que se eliminam diariamente por animal, por exemplo, um suíno de 100 kg de peso vivo (p.v.) elimina o equivalente a 6% do seu peso por dia (Mateus, 2007 citado em Almeida, 2008).

Relativamente aos efluentes a prática comum em Portugal é o armazenamento em lagoas seguido de espalhamento do chorume em campo agrícola. Antes do armazenamento em lagoa o chorume pode sofrer separação sólido/líquido num tambor rotativo ou parafuso sem fim (Ferreira L., Tavares & J., Bernardo, R., 2006).

Actualmente, a gestão dos efluentes das actividades pecuárias está regulamentada pela Portaria nº 631/2009, de 9 de Junho, que promove a valorização agrícola no sentido de devolver ao solo componentes minerais e matéria orgânica, reduzindo a necessidade de adubações minerais e, conseqüentemente, minimizando os impactes negativos desses sobre o ambiente.

2.5. Medicamentos Veterinários mais utilizados em suinicultura em Portugal

O tipo de exploração e sistema de produção, nomeadamente as produções em intensivo, com um elevado número de animais, predispõe para a ocorrência de determinadas doenças que assim determina a utilização quer em profilaxia, quer em terapêutica de vários grupos de medicamentos veterinários.

Em suinicultura são várias as doenças que podem ocorrer ao longo do ciclo produtivo e que determinam assim a utilização de medicamentos veterinários contendo na sua

composição substâncias activas com actividade antimicrobiana, como os antibióticos, ou substâncias com actividade antiparasitária.

Assim durante a fase de reprodução e durante a gestação os animais podem ser afectados por parasitoses provocadas por nemátodos gastrointestinais, renais e pulmonares, por pediculose e ácaros da sarna.

Já no pós-parto e no desmame é comum ocorrer a síndrome mastite-metrite-agaláxia (MMA) e atonia uterina (no pós parto).

Nos leitões no período pós-natal e na fase de amamentação são frequentes as anemias devidas a carência em ferro, a coccidiose causada por *Isoospora suis*; bem como septicémia, poliartrite ou poliserosite associadas a infecção por *Streptococcus suis*. Até o desmame é também comum a ocorrência de dermatite exsudativa

Praticamente durante toda a fase de engorda e acabamento é frequente a ocorrência de doença respiratória bacteriana associada a *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis*, *Bordetella bronchiseptica* e *Streptococcus suis*. As doenças respiratórias, de que a pneumonia enzoótica e a rinite atrofica são exemplos das formas mais comuns, são um dos problemas com maior impacto e que exigem um maior esforço, a nível da sua prevenção e tratamento, por parte do médico veterinário e do produtor (Thacker, 2002; Bochev, 2007). A etiologia da doença respiratória é complexa, sendo conhecidas diversas interacções e sinergias entre agentes patogénicos (vírus ou bactérias), condições ambientais e práticas de manejo (Silva, 2010). Os agentes causais bacterianos encontram-se divididos em primários – capazes de causar doença respiratória isoladamente – e secundários ou oportunistas – surgem após uma colonização primária por um vírus ou bactéria (Honnold, 2009, citado em Silva, 2010).

Ainda nas fases de engorda e acabamento são frequentes as doenças do foro gastrointestinal como a salmonelose, a enteropatia proliferativa ou ileíte e a disenteria. Já a colibacilose e a clostridiose são mais frequentes em leitões particularmente na fase pós desmame.

De acordo com o referido no relatório do INFARMED de 2007, existem em Portugal 318 medicamentos farmacológicos e 96 pré-misturas para alimento medicamentoso autorizados para utilização em suínos e que têm como indicações terapêuticas o tratamento das doenças acima referidas.

Da composição destes medicamentos fazem parte variadas substâncias activas que são apresentadas na Tabela 6, de acordo com os grupos fármaco-terapêuticos a que pertencem.

Tabela 6. Medicamentos veterinários com indicações terapêuticas para suínos de acordo com as substâncias activas constituintes (Simpósio Veterinário, Apifarma, 2010).

| Grupos Fármaco-terapêuticos | Vias de administração | Substância activa | |
|--------------------------------------|-----------------------------|--|---|
| Antimicrobianos | Orais | - Acetilisovaleritilosina - Aminosidina - Amoxicilina - Apramicina - Bromexina - Colistina - Doxiciclina - Enrofloxacina - Espectinomomicina - Espiramicina - Florfenicol - Lincomicina | - Óxido de zinco - Oxitetraciclina - Polividona - Sulfadiazina - Sulfametazina - Tetraciclina - Tiamulina - Tilmicosina - Tilosina - Trimetoprim - Valnemulina - Zinco |
| | Injectáveis | - Ácido Clavulânico - Álcool benzílico - Aminosidina - Amoxicilina - Ampicilina - Cefquinoma - Ceftiofur - Colistina - Enrofloxacina - Espectinomomicina - Espiramicina - Estreptomomicina - Florfenicol - Gentamicina - Lidocaína | - Lincomicina - Marbofloxacina - Oxitetraciclina - Penicilina - Penicilina Benzantínica - Penicilina Procaína - Propilenoglicol - Sulfadiazina - Sulfadoxina - Sulfametoxipiridazina ácida - Tiamulina - Tildipirosina - Tilosina - Trimetoprim - Tulatromicina |
| Endoparasitíctidas | Orais | - Sulfadimetoxina - Toltrazuril | - Levamisol - Fenbendazol |
| Ectoparasitíctidas/ Insectíctidas | Tópica | - Foxim - Amitraz | |
| Endectocida | Injectável, Oral, Tópica | - Ivermectina - Doramectina | |
| Anti-inflamatórios | Oral | - Ácido Acetilsalicílico - Paracetamol | |
| | Injectável | - Ácido tolfenâmico - Dexametasona | - Flunixin Meglumina - Meloxicam |
| Hormonas | Oral | - Alternogest | |
| | Injectáveis | - Alfaprostol - Carbetocina - Cloprostenol - Dexcloprostenol, - Dinoprost | - Gonadotrofina Sérica, Gonadotrofina Coriónica - Ocitocina - Vetrabutina |

3. Estudo de Caso

3.1. Objectivo

Este estudo de caso teve como objectivo realizar a previsão da exposição do ambiente aos resíduos de medicamentos veterinários presentes nos efluentes de uma exploração suinícola intensiva. Para esse efeito, e de acordo com as directrizes do CVMP/EMA, foram calculados a PEC padrão e a PEC ajustadas, com os factores de produção reais, para o compartimento solo, uma vez que se trata do requisito chave para a fase I de ERA de medicamentos veterinários. A previsão da PEC baseia-se em pressupostos do pior cenário, por exemplo, considera-se o maior número de animais tratados, a maior dose e a inexistência de qualquer degradação do medicamento, tendo como resultado o maior impacte da presença de resíduos de uso veterinário no ambiente.

Este estudo de caso foi realizado no sentido de compreender melhor a importância dos potenciais riscos para o meio ambiente, decorrentes da utilização de medicamentos veterinários numa exploração suinícola intensiva, fazendo uma previsão das quantidades de substâncias activas às quais o ambiente poderá estar exposto.

3.2. Material e Métodos

As informações e os dados utilizados no estudo de caso foram fornecidos pela exploração. Seguidamente apresenta-se uma caracterização do estudo de caso.

3.2.1. Caracterização da exploração quanto ao sistema de produção e ao efectivo.

A exploração suinícola opera em ciclo fechado (regime intensivo), com capacidade de produção por ano de 11.492 animais, produzindo cerca de 892 toneladas de carne por ano. A propriedade possui uma área total de 300 ha sendo a área coberta destinada aos animais de cerca de 111 ha. Além da referida área coberta destinada ao efectivo pecuário existem, na denominada zona semi-limpa, as instalações onde se localizam os balneários do pessoal, o cais de saída dos animais, o edifício de quarentena, o escritório entre outros. Esta exploração possui licença ambiental emitida em 2008.

A actividade PCIP realizada na instalação é a criação intensiva de suínos (porcos de produção), identificada através da categoria 6.6b do anexo I do diploma PCIP, com capacidade instalada da actividade PCIP correspondente a 3280 porcos com mais de 30kg.

Como a exploração tem mais de 260CN é classificada como sistema de exploração intensivo de classe 1 estando assim sujeita ao regime de autorização prévia.

O efectivo pecuário é constituído por suínos das raças Duroc, Landrance e Pietran. Num primeiro cruzamento utilizam-se as raças Duroc e Landrance e no segundo cruzamento o resultante do primeiro com animais de raça Pietran, sendo os animais resultantes deste cruzamento utilizados nas fases de engorda e acabamento.

As reprodutoras (com as características genéticas das raças Duroc e Landrance) são inseminadas artificialmente com sêmen dos varrascos da Raça Pietran, que resulta nos animais de engorda.

O processo produtivo da exploração é composto por cinco sectores independentes uns dos outros: Cobrição, Gestação, Maternidade, Recria e Engorda.

A missão desta exploração é produzir suínos para abate, multiplicar reprodutores e comercializar os mesmos. Para esse fim conta com um efectivo de mais de 6000 cabeças, das quais cerca de 4000 são suínos de engorda, cerca de 2000 são porcas e leitões, que se encontram nas baterias e maternidades, e 2 varrascos de despiste (Tabela 7). A produção mensal varia entre 800 e 850 porcos para abate, com peso vivo individual de cerca de 100kg (porcos com cerca de 25 a 26 semanas).

Referira-se que apesar dos valores apresentados, na tabela 7, se referirem às existências de 2009 eles poderão ser considerados para efeitos das existências em 2010/2011 porque não houve grande variação no efectivo existente na exploração.

Tabela 7. Tabela de declaração de existências na exploração do mês Dezembro de 2009.

| Declaração das existências de suínos | |
|---|--------------|
| Dezembro de 2009 | |
| Leitões < 20 kg de p.v. | 2.032 |
| Leitões desmamados com p.v. entre 20kg e 50kg | 543 |
| Porcos com p.v. entre 50kg e 80 kg | 1.389 |
| Porcos com p.v. entre 80kg e 110 kg | 1.177 |
| Porcos com mais de 110 kg | 606 |
| Reprodutores em vias de reforma e destinados ao abate | 8 |
| Varrascos > 50kg e que ainda não cobriram | 3 |
| Varrascos adultos em reprodução | - |
| Porcas > 50 kg ainda não cobertas | 47 |
| Porcas cobertas de 1ª barriga | 74 |
| Porcas cobertas de 2ª ou mais barrigas | 301 |
| Porcas em lactação ou aguardando nova cobertura | 102 |
| Total | 6.282 |

Quando os novos animais chegam à exploração são encaminhados para a quarentena, que tem capacidade para 60 animais, onde permanecem cerca de dois meses. De seguida são encaminhados para as celas da zona de cobertura.

As porcas reprodutoras estão distribuídas em 21 grupos, sendo um de desmame - cobertura, quatro de gestação não confirmada, doze de gestação confirmada e cinco porcas em maternidade. O intervalo de cobertura médio entre os grupos é de sete dias. As porcas são desmamadas e são encaminhadas para as celas da zona de cobertura onde permanecem até entrarem no estro. A inseminação é realizada nas jaulas desse sector e permanecem até o diagnóstico de gestação realizado por ecografia uterina 21 dias após a inseminação.

As porcas com gestação confirmada passam para os respectivos parques, onde permanecem agrupadas. O sector de gestação possui 22 parques, 20 dos quais com capacidade para 12 porcas e 2 com capacidade para 6 porcas. Ficam neste sector até 7 dias antes da data prevista do parto, sendo depois encaminhadas para o sector de maternidade.

O sector de maternidade é composto por 6 compartimentos, cada um com 20 células, sendo que cada célula pode ter 9 leitões. Os animais permanecem no sector

durante 33 dias no máximo (lactação prevista de 28 dias). A mortalidade à nascença é cerca de 0,33%/ano.

O sector de recria possui 6 compartimentos de bateria, cada um com 8 parques, com capacidade para alojar 280 leitões por compartimento. Os leitões dão entrada neste sector entre os 28 e 30 dias de vida (cerca de 8kg de peso vivo) e permanecem cerca de 5 semanas. A taxa de mortalidade nas baterias é de cerca de 2%/ano.

O sector de engorda é constituído por 3 pavilhões, cada um deles composto por 11 salas, cada uma delas com 16 parques, e em cada parque podem permanecer até 17 animais ao mesmo tempo. Os leitões entram na engorda com 10 semanas de vida e com cerca de 25kg de peso. A engorda de crescimento é composta por 3 salas, ou seja, possui cerca de 816 animais. Estes permanecem nesta fase até atingirem cerca de 40 kg. Ao atingirem este peso passam para o acabamento, que é composto por 8 salas, ou seja, por 2176 animais. Os porcos ficam aqui até atingirem os 100kg de peso vivo o que ocorre entre as 25-26 semanas de vida.

Toda a estabulação é colectiva, excepto no início da gestação (altura em que ocorre a inseminação) e na maternidade. A separação dos animais é feita por género e por peso.

3.2.2. Maneio Alimentar e Hídrico

O fornecimento de alimento e de água aos animais é efectuado de forma automática (tabela 8). Todas as instalações suinícolas funcionam em regime “*all in – all out*” sendo lavadas, desinfectadas com máquina de pressão e efectuado vazio sanitário após cada período de utilização que varia conforme os sectores.

Tabela.8. Características da estrutura de alimentação e abeberamento

| | Tipo de alimentador | Bebedouro |
|-------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Quarentena | Automática com doseador | Chupeta |
| Gestação | Automática com doseador | Nível constante |
| Maternidade | Automática com doseador | Chupeta |
| Leitões | Automática com doseador | Concha |
| Baterias | <i>ad libitum</i> ¹ | Chupeta |
| Engorda | <i>ad libitum</i> ¹ | Tetinas incorporadas nos comedouros |

¹*ad.libitum*- sem-fim em tubo fechado

Os leitões a partir dos 3 dias de vida e até ao 35/40 dias de vida, têm acesso ao primeiro alimento sólido, alimento composto, farinado de pré-iniciação fornecido em pequenas quantidades. Normalmente possui os seguintes aditivos: vitamina A (14.175 UI/ kg), vitamina D3 (2.100 UI/kg), vitamina E (599 mg/kg), cobre (130 mg/kg). A água é fornecida por bebedouro concha.

Dos 35/40 dias até aos 20/25kg de peso vivo, é administrado gradualmente um alimento composto aos leitões, possuindo os seguintes aditivos: vitamina A (14.175 UI/ kg), vitamina D3 (2.100 UI/kg), vitamina E (735 mg/kg), cobre 155 mg/kg), a água é, mais uma vez, fornecida por bebedouro concha.

Nas baterias (dos 30 aos 60 kg de p.v.), a alimentação é fornecida *ad libitum*, com alimento completo composto, possuindo os seguintes aditivos: vitamina A (12.000 UI/ kg), vitamina D3 (2.000 UI/kg), vitamina E (25 UI/kg) e sulfato de cobre 150 mg/kg), a água é fornecida por bebedouros chupetas.

Na engorda/acabamento (dos 65 kg de peso vivo ao abate), a alimentação é fornecida *ad libitum*, sendo constituída por alimento completo composto, possuindo os seguintes aditivos: vitamina A (8.000 UI/ kg), vitamina D3 (1.600 UI/kg), vitamina E (20 UI/kg) e sulfato de cobre 20 mg/kg). A água é fornecida por tetinas incorporadas nos comedouros.

Durante a gestação e a lactação, a alimentação é fornecida por um alimentador automático, com alimento completo composto, possuindo os seguintes aditivos: vitamina A (15.000 UI/ kg), vitamina D3 (2.000 UI/kg), vitamina E (60 UI/kg) e sulfato de cobre 20 mg/kg).

Em todas as fases a água é fornecida em contínuo através dos vários tipos de bebedouros.

3.2.3. Tratamentos farmacológicos e imunológicos

Os tratamentos realizados numa exploração podem ser profiláticos e/ou curativos. Os tratamentos imunológicos vão ser referidos apenas para complementaridade da informação, no entanto, eles não serão tidos em conta na avaliação de risco ambiental.

O plano profilático de uma exploração pecuária inclui o conjunto de acções e medidas praticadas, sob a orientação do médico veterinário, e tem por objectivos a prevenção da entrada de novas doenças, evitando a contaminação dos animais presentes, o controlo da ocorrência de doenças e a diminuição dos danos de determinadas doenças presentes na exploração. Nele encontram-se descritas as seguintes acções: práticas vacinais, que fornecem uma melhor capacidade imunitária aos animais; administração de

fármacos anti-microbianos sob a forma de alimento medicamentoso, que permite o controlo de doenças que afectam determinada faixa etária e a eliminação de agentes potencialmente patogénicos, como a realização de protocolos de desparasitação.

O plano divide-se consoante a faixa etária do animal e, deste modo, temos acções diferentes para as fêmeas reprodutoras, para as fêmeas de reposição, para os reprodutores e para a descendência, bem como para os animais da recria, engorda e acabamento.

As fêmeas reprodutoras são submetidas a várias acções com carácter periódico como a vacinação para a Doença de Aujeszky, de 4 em 4 meses, e administração de pré-misturas medicamentosas contendo antimicrobianos. Um dos alimentos medicamentosos, contendo sulfadimetoxina e trimetoprima, é administrado durante 15 dias consecutivos e constitui 100% da ração diária fornecida aos animais durante este período. O intuito desta administração é a prevenção da ocorrência de doenças como a broncopneumonia, a rinite atrófica, infecções puerperais da porca, cistites, metrites, enterites de diversa etiologia e outras infecções sistémicas. Um outro alimento medicamentoso é administrado também durante 15 dias consecutivos, tendo este alimento medicamentoso incorporada a ampicilina, e constitui 100% da ração diária fornecida aos animais durante este período. Tem com o objectivo prevenir infecções provocadas pelos agentes: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Listeria*, *Colibacilos*, *Salmonelas*, *Bordetela*, *Haemophilus*, *Pasteurelas*, *Shigellas*, *Brucelas*, *Leptospiras*, *Clostridium perfringens*.

No período de gestação, são realizadas várias vacinações com o objectivo de proteger a fêmea e garantir que há produção de colostro com boa capacidade para imunizar a ninhada. Assim, ao 70º e ao 91º dias de gestação é realizada a vacinação para imunização passiva dos leitões, devido à enterotoxémia neonatal, causadas por estirpes de *E. coli*. Aos 78 dias de gestação é realizada a vacinação contra a Síndrome Respiratória Reprodutiva dos Suínos (PRRS), e aos 84 dias de gestação é realizada a vacinação para a Rinite Atrófica.

Ainda durante a gestação (ao 99º dia) é efectuada a desparasitação com a utilização de Ivermectina (desparasitante endectocida cujo espectro de acção inclui parasitas gastrointestinais, parasitas renais, parasitas pulmonares, piolhos e ácaros da sarna) por administração externa, sob a forma de unção contínua, no dorso dos animais.

No dia da entrada na maternidade, realiza-se a desinfecção externa das fêmeas por lavagem com sabão e água a baixa pressão.

No dia anterior à data prevista do parto, administra-se uma prostagladina, o Alfaprostol, para indução e conseqüente sincronização dos partos no efectivo.

No dia do parto, administra-se ocitocina para indução do parto e para facilitar a expulsão da placenta ou fetos retidos e a involução uterina, prevenindo a ocorrência de metrites, atonia uterina e agaláxia pós-parto.

Após o parto, e como adjuvante da terapêutica antimicrobiana, administra-se flunixin meglumina, e se houver febre, repete-se a aplicação.

Uma semana após o parto realiza-se a vacinação contra a PRRS e, na semana seguinte, realiza-se a vacinação contra a Parvovirose (PRV) e o Mal Rubro (MR).

Durante a quarentena, e em particular no dia da chegada dos animais, procede-se à desparasitação pela administração de Ivermectina, e repete-se o procedimento 28 dias depois. Ainda na quarentena, as vacinações efectuadas são as seguintes: PRRS, Doença de Aujeszky, Parvovirose, Mal Rubro e Rinite Atrófica. A vacinação para PRRS é realizada aos 7 dias após a entrada e, faz-se o reforço novamente após 4 semanas. A vacinação para a Parvovirose e Mal de Rubro, é realizada após 14 dias após a entrada e, faz-se o reforço 4 semanas depois. As vacinas para a Rinite Atrófica e para a Doença de Aujeszky são realizadas aos 21 dias após a entrada e, faz-se o reforço novamente 4 semanas depois.

Antes de serem transferidos para a exploração, os animais são lavados com uma solução de sabão e água a baixa pressão.

Nos leitões, no dia imediato ao nascimento, administra-se ferro e ceftiofur, para a prevenção da anemia ferropriva e de infecções perinatais, respectivamente. No 6º dia pós parto, repete-se a administração de ceftiofur e administra-se, pela primeira vez e para prevenção da coccidiose neonatal, o toltrazuril. No dia do desmame administra-se mais uma vez o ceftiofur. A partir do 3º e até ao 40º dia de idade, os animais passam a dispor de alimento medicamentoso adequado à idade contendo amoxicilina, tilmicosina e óxido de zinco. Dos 40 dias de idade e até atingirem os 20/25 kg de peso vivo, os animais são alimentados com alimento medicamentoso, contendo amoxicilina, durante 14 dias.

Na recria às 10 semanas de vida, momento de mudança para a engorda, os animais são vacinados contra a Doença de Aujeszky, cujo reforço é realizado às 14 semanas de idade, já na fase de engorda.

Nos quatro dias que antecedem a mudança para a engorda, os animais são medicados com alimento medicamentoso, contendo flubendazol, para desparasitação. Como esta é uma fase crítica, os animais terão também à disposição alimento medicamentoso com tiamulina e doxiciclina, para a prevenção de diarreias e doenças respiratórias.

Durante a fase de engorda e até atingirem os 75 kg de peso vivo, os animais são medicados com doxiciclina e tiamulina, por um período de 10 a 15 dias, com intervalos de 5 semanas entre cada administração. Ainda nesta fase, é fornecido o alimento

medicamentoso com flubendazol, durante um período de 6 dias, a cada 5 semanas, para efectuar uma correcta desparasitação.

3.2.4. Gestão de efluentes/resíduos gerados

O sistema de tratamento adoptado pela exploração em estudo consiste num sistema de lagunagem, composto por uma fossa de recepção, um separador de sólidos e por quatro lagoas em série.

Na exploração do caso de estudo o chorume produzido nos diversos pavilhões é retido em valas existentes sob o pavimento, sendo posteriormente encaminhado por gravidade para as caixas de visita localizadas no exterior de cada pavilhão e depois para um tanque de recepção, de onde é bombeado para um separador de sólidos. A fracção sólida do chorume deposita-se (por gravidade) numa plataforma coberta e impermeabilizada existente sob o tamisador até sofrer valorização agrícola. O efluente líquido segue para a primeira lagoa anaeróbia passando por mais duas lagoas anaeróbias até à última lagoa (lagoa facultativa).

O sistema de gestão/tratamento de efluentes é assim constituído por:

- uma fossa de recepção, situada junto ao armazém dos tamisados, com 3 metros de profundidade útil, 180m^3 de volume útil, equipada com bomba submersível para elevação do chorume para o tamisador.
- um separador de sólidos (tamisador) do tipo “tambor rotativo” com tanque de recolha de sólidos (por baixo – armazém da fracção sólida do chorume).
- três lagoas anaeróbias, com as seguintes características: a 1ª com volume útil de 2.475m^3 e 3 metros de profundidade; a 2ª com volume útil de 1.980m^3 , e três metros de profundidade; e a 3ª com volume útil de 1.584m^3 e três metros de profundidade.
- uma lagoa facultativa com volume útil de 5.474m^3 e dois metros de profundidade.

Tanto o efluente como a fracção sólida do chorume são utilizados como fertilizantes no terreno da própria exploração e nos terrenos de outros agricultores das proximidades.

As águas pluviais são infiltradas no solo ou são conduzidas para o sistema de drenagem natural de águas pluviais.

A valorização agrícola do efluente e a fracção sólida do chorume é realizada por espalhamento em 187,88ha, considerando o parecer emitido pela Direcção Regional de Agricultura e Pescas de Lisboa e Vale do Tejo (DRAPLVT).

Relativamente à aplicação no solo da fracção sólida do chorume, deve ser registada (no Relatório Ambiental Anual) a seguinte informação:

- caracterização da fracção sólida do chorume (de acordo com os parâmetros indicados no Quadro II.2 do Anexo II da licença ambiental da exploração – ver Anex1);
- quantidades da fracção sólida do chorume aplicados no solo, por parcela, método de aplicação, período de aplicação e tipo de culturas beneficiadas.

3.2.5. Cálculo da PEC_{solo} de acordo com as directrizes do CVMP/EMA

Para cálculo da PEC_{solo} vão ser considerados todos os tratamentos efectuados na exploração, nas várias fases de produção.

Tal como já referido o plano divide-se consoante a faixa etária do animal e, deste modo, temos acções diferentes para as fêmeas reprodutoras, para as fêmeas de reposição, para os reprodutores e para a descendência, bem como para os animais da engorda e acabamento.

Assim foram efectuadas as estimativas de PEC_{solo} para as substâncias activas utilizadas nas várias fases produtivas em função do peso vivo dos animais e da duração dos tratamentos.

Para este cálculo foram seguidas as indicações preconizadas na Norma de Orientação EMEA/CVMP/ERA (2005) na qual a $PEC_{\text{solo inicial}}$ deve ser calculado de acordo com a expressão:

$$PEC_{\text{solo inicial}} = \left(\frac{D \times Ad \times BW \times P \times 170 \times Fh}{1500 \times 10000 \times 0.05 \times Ny \times H} \right) \times 1000$$

Legenda:

$PEC_{\text{solo inicial}}$ = Concentração previsível da substância activa no solo [$\mu\text{g. Kg}^{-1}$]; D= Dose diária da substância activa [$\text{mg.Kg}_{\text{bw}}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$]; Ad= Número de dias de tratamento [d]; BW= Massa corporal dos animais [Kg_{bw}]; P= Taxa de rotatividade de animais por lugar por ano [$\text{lugar}^{-1} \cdot \text{ano}^{-1}$]; 170= Limite de azoto por espalhamento na UE [kg N.ha^{-1}]; Fh= Fracção do grupo tratado [valor entre 0 e 1]; 1500= Densidade do solo seco [kg.m^{-3}]; 10000=Área de 1 hectare [$\text{m}^2 \cdot \text{ha}^{-1}$]; 0.05= Profundidade de penetração no solo [m]; Ny = Azoto produzido em um ano por lugar [$\text{kg.N.lugar}^{-1} \cdot \text{ano}^{-1}$]; H= Factor de habitação ou 1 para os animais alojados durante todo o ano ou 0,5 para animais alojados por apenas 6 meses; 1000= Factor de conversão [$1000 \mu\text{g.mg}^{-1}$]

Para o parâmetro Fh (Fracção do grupo tratado) foram considerados os valores referidos na Norma de Orientação EMEA/CVMP/ERA (2005) e apresentados na Tabela 9.

Tabela 9. Percentagem do grupo que é tratado considerando os diferentes grupos de fármacos, as utilizações terapêuticas e espécies animais (adaptado de EMEA/CVMP/ERA, 2005).

| Fármaco ou Utilização terapêutica ou Espécie Animal | Fracção do grupo tratada (%) |
|---|------------------------------|
| Anti-helmínticos | 100 |
| Produtos para o tratamento de diarreia em bezerros, cordeiros e porcos (excluindo produtos administrados no alimento e na água) | 30 |
| Coccidiostáticos | 100 |
| Ectoparasiticidas | 100 |
| Antibióticos (alimentação e medicação de água) | 100 |
| Antibióticos (injectável) para todos os tratamentos em suínos | 50 |

Já para os parâmetros PC (peso corporal), Ny (azoto produzido anualmente por lugar) e H (factor alojamento) foram considerados os valores referidos na Norma de Orientação EMEA/CVMP/ERA (2005) e apresentados na Tabela 10.

Tabela 10. Valores padrão para uso no cálculo da PEC_{solo} para suínos de produção intensiva (adaptado de EMEA/CVMP/ERA, 2005).

| Tipo de animal | Número de animais criados por lugar por ano | Peso corporal (kg) | Azoto produzido anualmente e por lugar ($kg.N.y^{-1}$) | Factor de alojamento |
|-------------------------------|---|--------------------|--|----------------------|
| Suínos desmamados (até 25 kg) | 6.9 | 12.5 | 2.25 | 1 |
| Suíno de engorda (25 -125 kg) | 3 | 65 | 7.5 | 1 |
| Porca (com ninhada) | 1 | 240 | 26 | 1 |

Assim para o cálculo da PEC para as várias substâncias activas e nas diferentes fases de produção, e de acordo com os normativos do CVMP/EMA, foram utilizados, para os vários parâmetros, os valores apresentados na Tabela 11.

Tabela 11 - Valores dos vários parâmetros utilizados para cálculo da PEC para as várias substâncias activas nas diferentes fases de produção, de acordo com os normativos do CVMP/EMA

| Substância activa | D | Ad | BW | P | Fh | Ny | H |
|---------------------------------|------|----|------|-----|----|------|---|
| REPRODUTORAS/MATERNIDADE | | | | | | | |
| Sulfadimetoxina | 200 | 15 | 240 | 1 | 1 | 26 | 1 |
| Trimetropima | 50 | 15 | 240 | 1 | 1 | 26 | 1 |
| Ampicilina | 10 | 15 | 240 | 1 | 1 | 26 | 1 |
| Ivermectina | 0,5 | 1 | 240 | 1 | 1 | 26 | 1 |
| Alfaprostol | 2 | 1 | 240 | 1 | 1 | 26 | 1 |
| Ocitocina (UI) | 40 | 1 | 240 | 1 | 1 | 26 | 1 |
| Flunixin meglumina | 1,1 | 1 | 240 | 1 | 1 | 26 | 1 |
| NASCIMENTO/DESMAME | | | | | | | |
| Ferro | 200 | 1 | 12,5 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Ceftiofur | 3 | 2 | 12,5 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Toltrazuril | 20 | 1 | 12,5 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Ceftiofur | 3 | 1 | 12,5 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Ceftiofur | 3 | 1 | 12,5 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Amoxicilina | 15 | 14 | 12,5 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Tilmicosina | 16 | 21 | 12,5 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Óxido de zinco | 100 | 14 | 12,5 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Tulatromicina | 2,5 | 1 | 12,5 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Ivermectina | 0,3 | 1 | 12,5 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Marbofloxacina | 2 | 1 | 12,5 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| RECRIA | | | | | | | |
| Amoxicilina | 15 | 14 | 12,5 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Flubendazol | 1,5 | 4 | 12,5 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| ENGORDA/ACABAMENTO | | | | | | | |
| Doxiciclina | 12,5 | 30 | 65 | 3 | 1 | 7,5 | 1 |
| Tiamulina | 8 | 30 | 65 | 3 | 1 | 7,5 | 1 |
| Flubendazol | 1,5 | 18 | 65 | 3 | 1 | 7,5 | 1 |

Legenda: D= Dose diária da substância activa [$\text{mg.Kg}_{\text{bw}}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$]; Ad= Número de dias de tratamento [d]; BW= Massa corporal dos animais [Kg_{bw}]; P= Taxa de rotatividade de animais por lugar por ano [$\text{lugar}^{-1} \cdot \text{y}^{-1}$]; Fh= Fracção do grupo tratado [valor entre 0 e 1]; Ny = Azoto produzido em um ano por lugar [$\text{kg.N.lugar}^{-1} \cdot \text{ano}^{-1}$]; H= Factor de habitação ou 1 para os animais alojados durante todo o ano ou 0,5 para animais alojados por apenas 6 meses

3.2.6. Cálculo da PEC_{solo} de acordo com as directrizes do CVMP/EMA com valores ajustados para factores de produção reais

Para cálculo da PEC ajustada foram também considerados todos os tratamentos efectuados na exploração, nas várias fases de produção. Assim foram efectuadas as estimativas de PEC para as substâncias activas utilizadas nas várias fases.

Também para este cálculo foram seguidas as indicações preconizadas na Norma de Orientação EMEA/CVMP/ERA (2005) na qual o PEC_{solo inicial} deve ser calculado de acordo com a expressão:

$$PEC_{\text{solo inicial}} = \left(\frac{D \times Ad \times BW \times P \times 170 \times Fh}{1500 \times 10000 \times 0.05 \times Ny \times H} \right) \times 1000$$

No entanto para alguns parâmetros produtivos foram utilizados valores ajustados à realidade da exploração para que a PEC calculada possa estar mais próxima de um cenário mais realista no que à exploração diz respeito (Tabela 12).

Tabela 12 - Valores dos vários parâmetros utilizados para cálculo do PEC para as várias substâncias activas nas diferentes fases de produção, com parâmetros ajustados.

| Substância activa | D | Ad | BW | P | Fh | Ny | H |
|---------------------------------|------|----|-----|-----|----|------|---|
| REPRODUTORES/MATERNIDADE | | | | | | | |
| Sulfadimetoxina | 200 | 15 | 250 | 2 | 1 | 26 | 1 |
| Trimetropima | 50 | 15 | 250 | 2 | 1 | 26 | 1 |
| Ampicilina | 10 | 15 | 250 | 2 | 1 | 26 | 1 |
| Ivermectina | 0,5 | 1 | 250 | 2 | 1 | 26 | 1 |
| Alfaprostol | 2 | 1 | 250 | 2 | 1 | 26 | 1 |
| Ocitocina (UI) | 40 | 1 | 250 | 2 | 1 | 26 | 1 |
| Flunixin meglumina | 1,1 | 1 | 250 | 2 | 1 | 26 | 1 |
| NASCIMENTO/DESMAME | | | | | | | |
| Ferro | 200 | 1 | 2 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Ceftiofur | 3 | 1 | 2 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Toltrazuril | 20 | 1 | 4 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Ceftiofur | 3 | 1 | 4 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Ceftiofur | 3 | 1 | 8 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Amoxicilina | 15 | 14 | 15 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Tilmicosina | 16 | 21 | 15 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Óxido de zinco | 100 | 14 | 15 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Tulatromicina | 2,5 | 1 | 8 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Ivermectina | 0,3 | 1 | 8 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Marbofloxacina | 2 | 1 | 8 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| RECRIA | | | | | | | |
| Amoxicilina | 15 | 14 | 25 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| Flubendazol | 1,5 | 4 | 25 | 6,9 | 1 | 2,25 | 1 |
| ENGORDA/ACABAMENTO | | | | | | | |
| Doxiciclina | 12,5 | 30 | 50 | 3 | 1 | 7,5 | 1 |
| Tiamulina | 8 | 30 | 50 | 3 | 1 | 7,5 | 1 |
| Flubendazol | 1,5 | 18 | 50 | 3 | 1 | 7,5 | 1 |

Legenda: D= Dose diária da substância activa [$\text{mg.Kg}_{\text{bw}}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$]; Ad= Número de dias de tratamento [d]; BW= Massa corporal dos animais [Kg_{bw}]; P= Taxa de rotatividade de animais por lugar por ano [$\text{lugar}^{-1} \cdot \text{ano}^{-1}$]; Fh= Fração do grupo tratado [valor entre 0 e 1]; Ny = Azoto produzido em um ano por lugar [$\text{kg.N.lugar}^{-1} \cdot \text{ano}^{-1}$]; H= Factor de habitação ou 1 para os animais alojados durante todo o ano ou 0,5 para animais alojados por apenas 6 meses

4. Resultados e Discussão

Na tabela 13 são apresentados, respectivamente, os valores de PEC para o solo, para as várias substâncias activas, calculados de acordo com os normativos CVMP/EMA e de PEC_{solo} para as várias substâncias activas nas diferentes fases de produção, com parâmetros ajustados.

Tabela 13 - Valores de PEC para o solo, para as várias substâncias activas, calculados de acordo com os normativos do CVMP/EMA e calculados com parâmetros ajustados.

| Substância activa | Valor de PEC/CAP CVMP/EMA (mcg/kg) | Valor de PEC/CAP Parâmetros ajustados (mcg/kg) |
|---------------------------------|--|--|
| REPRODUTORES/MATERNIDADE | | |
| Sulfadimetoxina | 6276,9 | 13076,9 |
| Trimetropima | 1569,2 | 3269,2 |
| Ampicilina | 313,8 | 653,8 |
| Ivermectina | 1,0 | 2,2 |
| Alfaprostol | 4,2 | 8,7 |
| Ocitocina (UI) | 83,7 | 174,4 |
| Flunixinina meglumina | 2,3 | 4,8 |
| NASCIMENTO/DESMAME | | |
| Ferro | 1737,8 | 278,0 |
| Ceftiofur | 52,1 | 4,2 |
| Toltrazuril | 173,8 | 55,6 |
| Ceftiofur | 26,1 | 8,3 |
| Ceftiofur | 26,1 | 16,7 |
| Amoxicilina | 1824,7 | 2189,6 |
| Tilmicosina | 2919,5 | 3503,4 |
| Óxido de zinco | 12164,4 | 14597,3 |
| Tulatromicina | 21,7 | 13,9 |
| Ivermectina | 2,6 | 1,7 |
| Marbofloxacina | 17,4 | 11,1 |
| RECRIA | | |
| Amoxicilina | 1824,7 | 3649,3 |
| Flubendazol | 52,1 | 104,3 |
| ENGORDA/ACABAMENTO | | |
| Doxiciclina | 2210,0 | 1700,0 |
| Tiamulina | 1414,4 | 1088,0 |
| Flubendazol | 159,1 | 122,4 |

Analisando os valores de PEC_{solo} calculados, verifica-se que o limite de $100\mu\text{g}/\text{kg}$ é excedido para as substâncias, sulfadimetoxina, trimetropima, ampicilina nas fases de reprodução/maternidade (Figura 4).

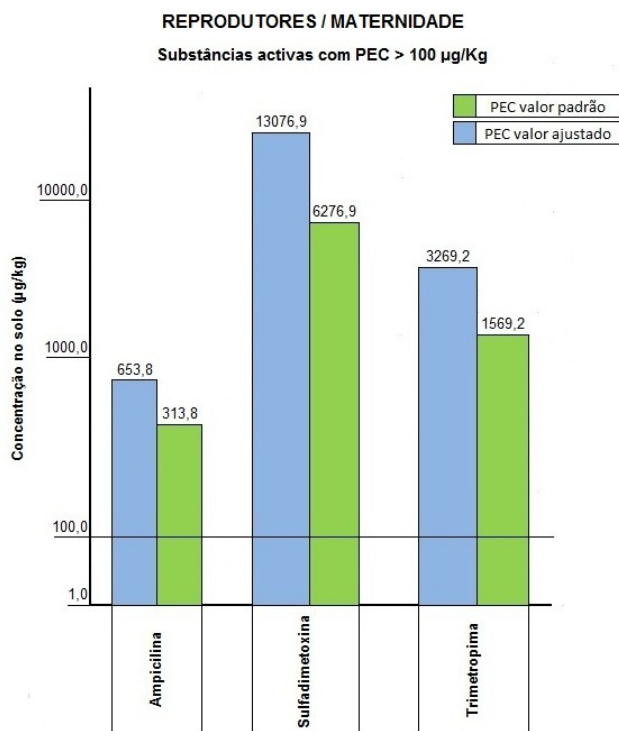


Figura 4. Valores de PEC_{solo} , calculados com parâmetros padrão e ajustados, superiores ao limite estabelecido, nas fases de reprodução/maternidade.

Se analisarmos os valores de PEC_{solo} , para as substâncias utilizadas nas fases do nascimento/desmame (Figura 5), verifica-se que o limite de $100\mu\text{g}/\text{kg}$ é excedido para as substâncias amoxicilina, tilmicosina, ferro e óxido de zinco.

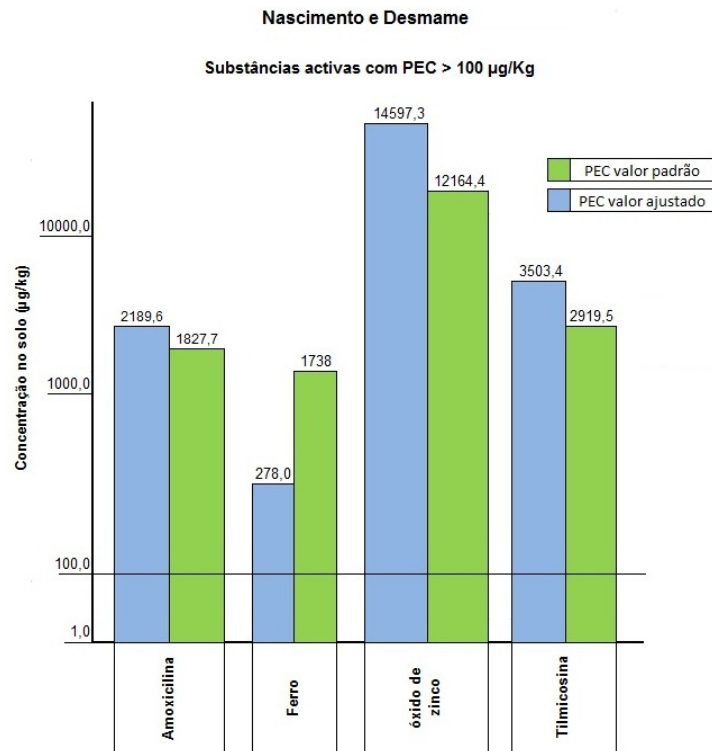


Figura 5. Valores de PEC_{solo} , calculados com parâmetros ajustados, superiores ao limite estabelecido, nas fases do nascimento/desmame.

Na Recria, o valor limite foi excedido para a amoxicilina e flubendazol (Figura 6).

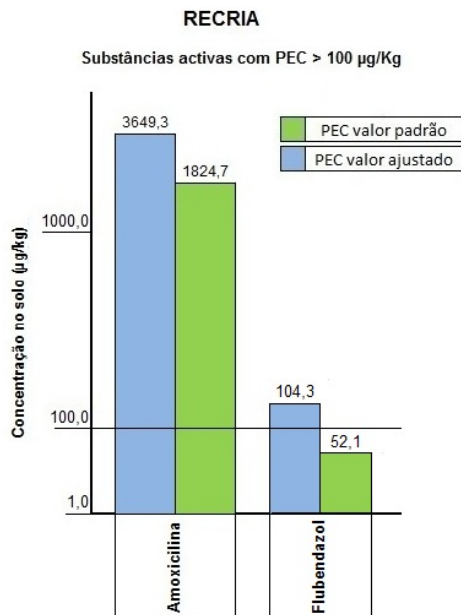


Figura 6. Valores de PEC_{solo} , calculados com parâmetros ajustados, superiores ao limite estabelecido, na fase de recria.

E na engorda/acabamento, o valor limite foi excedido para a doxiciclina, flubendazol e tiamulina (Figura 7).

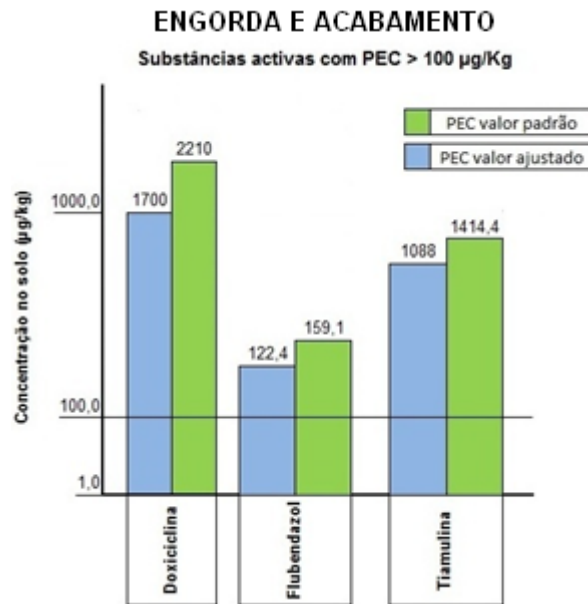


Figura 7. Valores de PEC_{solo} , calculados com parâmetros ajustados, superiores ao limite estabelecido, na fase de engorda/acabamento.

Se compararmos os valores de PEC_{solo} calculados nos dois cenários (PEC padrão e o PEC ajustado com os factores de produção reais), verifica-se que em ambas as situações esses valores ultrapassam o limite de $100\mu\text{g}/\text{kg}$ para as substâncias activas: sulfadimetoxina, trimetropima, ampicilina, ferro, amoxicilina, tilmicosina, óxido de zinco, doxiciclina, tiamulina, flubendazol.

O valor limite também foi ultrapassado, para o PEC ajustado do flubendazol administrado na fase da recria.

Nos dois cenários, verifica-se que não foi excedido o limite de $100\mu\text{g}/\text{kg}$, para as seguintes substâncias; ivermectina, alfaprostol, flunixin meglumina, ceftiofur, tulatromicina e marbofloxacina (Figura 8).

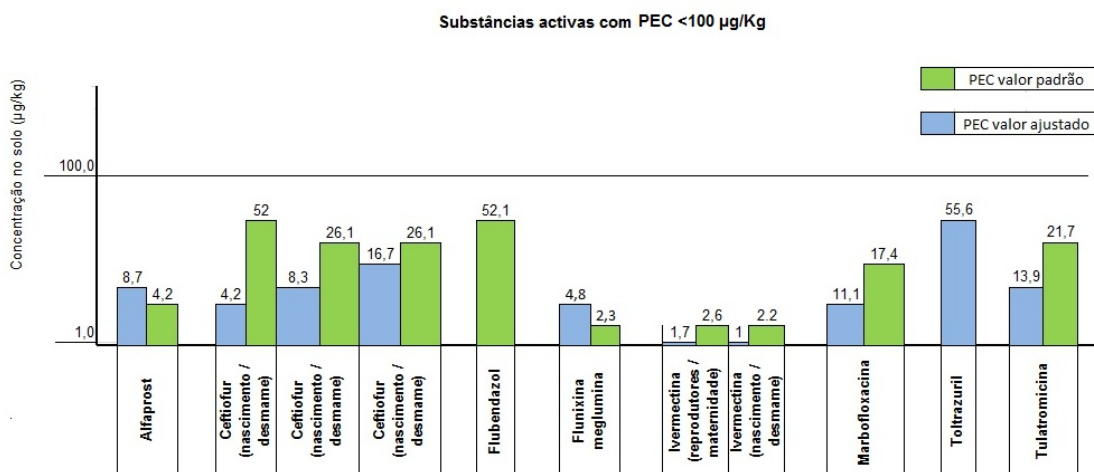


Figura 8. Substâncias activas para as quais os valores do PEC_{solo} , calculados com parâmetros ajustados, não ultrapassaram o limite estabelecido.

Comparando os dois cenários, (PEC padrão e o PEC ajustado com os factores de produção reais), houve diminuição dos valores de PEC_{solo} para as substâncias activas: ferro, toltrazuril, doxiciclina, tiamulina e flubendazol (na fase de engorda/acabamento).

Nas condições reais de utilização, alguns valores ajustados foram superiores aos valores padrão, como por exemplo, as substâncias, sulfadimetoxina, trimetropima, ampicilina, ivermectina (na fase de reprodutores/maternidade), alfaprost, flunixin meglumina, amoxicilina, tilmicosina, óxido de zinco, flubendazol, doxiciclina, e tiamulina. E foi observado também que a ocitocina e o flubendazol (na fase de recria), viram os valores PEC_{solo} , calculado com valores ajustados, ultrapassar o valor limite de 100 µg/kg.

Verificou-se que o peso do animal, de acordo com a sua fase de produção, foi o factor que mais contribui para as diferenças observadas entre os valores de PEC ajustados face aos valores de PEC obtidos pela metodologia padrão.

As substâncias que ultrapassam os valores limites da PEC_{solo} , como a amoxicilina, trimetropima, flubendazol e tiamulina, são, segundo Boxall *et. al.* (2003), substâncias farmacológicas que apresentam elevado potencial de ocorrência no ambiente.

Algumas substâncias, não apresentaram valores de PEC_{solo} superiores ao valor limite, mas são substâncias referidas, também por Boxall, *et. al.* (2003), como potencialmente perigosas para o meio ambiente. Entre estas substâncias encontra-se a ivermectina e o toltrazuril. É pois necessário ter uma especial atenção a estes compostos no que ao risco ambiental diz respeito. O chorume e o estrume de animais tratados com ivermectina, pode por exemplo ocorrer mortalidade de insectos (moscas do estrume) adultos e as larvas (Boxall, *et.al.*, 2004). No entanto, o limite de 100 µg/kg não foi ultrapassado, pelo

que, em termos regulamentares, não é necessária a imposição de qualquer medida de mitigação de risco para as substâncias referidas.

No que se refere à tiamulina, num estudo de Schlüsener, M.P., Arb, M.A. von, Bester, K. (2006), demonstrou-se que a concentração da substância se manteve inalterada durante todo o período experimental, não sendo detectada a degradação da tiamulina até 180 dias de armazenamento. Esta é assim uma substância que merece uma atenção especial, por ter elevado potencial de ocorrência e permanência, sem degradação, no ambiente, sendo pois necessário impôr medidas de mitigação de risco que permitam a utilização terapêutica da substância com o risco ambiental aceitável. Assim, quando a substância for administrada nas fases de crescimento/ engorda, e sabendo-se que a substância permanece por tanto tempo inalterada, sem ser degradada durante o tempo de armazenamento nas lagoas, pode impor-se uma diminuição da quantidade de estrume/chorume a espalhar nos terrenos agrícolas.

Tal como referido foi calculada a PEC_{solo} , por se tratar de um parâmetro base para a caracterização da exposição na Fase I do ERA e porque os efluentes das suiniculturas, como o chorume e estrume, são usados como fertilizantes em terrenos agrícolas, sendo uma prática muito utilizada em Portugal.

Neste estudo de caso, a caracterização da exposição ambiental, através do compartimento solo, foi realizada considerando o pior cenário, ou seja, não se considerou que as substâncias activas podem sofrer metabolização, nem que haja degradação das mesmas na lagoa. No entanto a degradação das substâncias activas durante o período de armazenamento é uma realidade para algumas delas. Os dados disponíveis sobre a persistência no estrume de antibióticos veterinários, como as sulfonamidas, β -lactâmicos (ampicilina), permitem calcular tempos de semi-vida de degradação de 30 dias ou menos e indicam assim que as substâncias são, portanto, susceptíveis de serem significativamente degradadas durante o armazenamento do estrume (embora não existem dados disponíveis sobre o destino dos produtos de degradação) (Boxal, *et.al.*, 2004).

Vários estudos identificam as substâncias activas, nomeadamente antibióticos, que podem representar risco para o meio ambiente. No entanto muito pouco se sabe ainda, acerca das vias de transporte, da degradação, e quais as alterações que podem resultar por acção de parâmetros como o pH, a humidade, a temperatura e outros factores abióticos.

Os resultados, obtidos em ensaios de mobilidade ambiental dos medicamentos veterinários (Boxall et al., 2003), podem dar um contributo importante para o conhecimento acerca do risco ambiental dos mesmos. Contudo os dados relevantes, até agora

disponíveis, têm sido insuficientes para uma análise de risco completa para muitas das substâncias activas (nomeadamente antibióticos) utilizados actualmente em Medicina Veterinária. Assim, além do uso prudente de medicamentos como um método aplicável para manter a eficácia do tratamento em humanos e nos animais, devem ser realizados mais estudos sobre efeitos crónicos para diferentes espécies e outros efeitos sobre o ambiente (Kemper, 2008).

Nas licenças ambientais das suiniculturas, e em especial nas que precisam de autorização prévia como a classe 1, seria interessante que os requisitos legais não se aplicassem somente aos parâmetros físico-químicos, mas também às quantidades de resíduos de MUV potencialmente presentes. Seria também importante que se efectuasse a monitorização, com periodicidade determinada, da concentração dessas mesmas substâncias activas nos efluentes das suiniculturas (nomeadamente na última lagoa) antes do espalhamento nos terrenos agrícolas. Esta acção poderia conduzir à necessidade de requerer tempos mínimos de armazenamento nas lagoas, e/ou outras medidas de mitigação de risco, principalmente para as substâncias activas que apresentam maior risco para o ambiente. Para a execução destas medidas, teriam que estar desenvolvidas e disponíveis metodologias analíticas validadas e expeditas que estivessem ao alcance dos produtores. Para um melhor controlo do destino destas substâncias, e com o objectivo de não apresentarem risco para o meio ambiente, os estrumes e/ou chorumes deveriam ser segregados, armazenados e terem destinos diferentes considerando a fase de produção, e a(s) substância(s) utilizada(s) em cada uma dessas fases.

5. Conclusão

Após a elaboração deste trabalho, verificou-se que os efluentes de uma actividade suinícola podem afectar o ecossistema, devido à possível presença de substâncias, com potencial risco para o ambiente, no chorume/estrume que serão utilizados em terrenos agrícolas como fertilizantes.

O trabalho desenvolvido pretendeu ser um contributo para uma análise preliminar destas questões, merecendo as mesmas, dada a sua importância e actualidade, estudos mais aprofundados. Muito trabalho é ainda necessário para resolver completamente as questões relativas à contaminação do meio ambiente através de resíduos de substâncias farmacologicamente activas presentes em efluentes de explorações suinícolas. Em Portugal, poderia realizar-se uma pesquisa direccionada nesta área, para se conhecerem os valores padrão de acordo com as características do clima, do solo e dos tratamentos realizados nos efluentes destas explorações.

Para muitos grupos de medicamentos veterinários, e em muitos países, não estão disponíveis dados acerca das substâncias farmacologicamente activas, e respectivas quantidades, utilizadas na prática Médico-veterinária. Assim é difícil estabelecer se essas substâncias representam efectivamente um risco para o meio ambiente, e como tal promover uma intervenção eficaz e implementar estratégias de mitigação de risco.

Conforme estimado os efluentes de suiniculturas, como a utilizada no estudo de caso, apresentam elevadas quantidades de substâncias farmacologicamente activas. Por outro lado, os sistemas de tratamento adoptados pela exploração, podem não ser conducentes a uma redução no teor de MUV, podendo, inclusivamente, dar origem a metabolitos que apresentem maior risco para o ambiente. Para se identificar e quantificar qual ou quais as substâncias farmacologicamente activas e respectivas quantidades presentes nos vários compartimentos ambientais, seria necessário realizar uma avaliação laboratorial recorrendo ao uso de técnicas adequadas e devidamente validadas para esse efeito.

Assim, torna-se evidente a necessidade de se desenvolverem estudos acerca da influência das soluções de tratamento implementadas nas suiniculturas nas concentrações das substâncias farmacologicamente activas dos MUV, de modo a garantir que o chorume tratado tem a qualidade adequada para aplicação no solo. É ainda de referir que, a gestão de efluentes ao nível da exploração suinícola poderia contemplar a segregação dos efluentes gerados nas fases de produção em que se administram profilaticamente substâncias farmacologicamente activas que têm elevado potencial de risco ambiental ou nos casos em que se efectuam tratamentos curativos com essas substâncias, sendo estes efluentes confinados e posteriormente sujeitos a tratamento adequado.

Pensamos que há necessidade de melhorar a coordenação das actividades de investigação promovendo uma abordagem interdisciplinar usando o conhecimento da prática veterinária e agrícola, gestão de riscos e toxicologia ambiental e química, com a difusão de informações técnicas, metodologias e novas tecnologias entre a comunidade científica e os utilizadores finais.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Almeida, J.P.A. (2008). *Produção intensiva de suínos – projecto de exploração*. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa. Acedido em Set. 2, 2011, disponível em <http://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/861>

Apifarma Symposium. Disponível em www.apifarma.pt/symposiumvet/

Boxall, A.B.A., Kolpin, D.W., Halling-Sørensen B. & Tolls, J. (2003). *Are veterinary medicines causing environmental risks?* Environmental Science & Technology, 286-294.

Boxall, A.B.A., Fogg, L.A., Kay, P., Blackwell, P.A., Pemberton, E.J. & Croxford, A. (2003). *Prioritisation of veterinary medicines in the UK environment*. Toxicology Letters 142, 207-218.

Boxall, A.B.A., Fogg, L.A., Blackwell, P.A., Kay, P., Pemberton, E.J., Croxford, A. (2004). *Veterinary medicines in the environment*. Reviews of Environmental Contamination and Toxicology 180: 1-91. Springer-Verlag.

CVMP/VICH (2000) - VICH Topic GL6 (Ecotoxicity Phase I) Step 7- Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products Phase I. Acedido em Dez. 15, 2010, disponível em http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004394.pdf

CVMP/VICH (2003). Committee for medicinal products for veterinary use (CVMP) Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products Phase II – VICH GL 38 (Ecotoxicity Phase II). Acedido em Dez. 15, 2010, disponível em http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004393.pdf

CVMP/EMEA/ERA (2005). Committee for medicinal products for veterinary use (CVMP). Revised guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38. European Medicines Agency Veterinary Medicines and Inspections, London. Acedido em Dez. 05, 2010,

disponível em
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004389.pdf

Decreto- Lei n.º 148/2008 de 29 de Julho. Diário da República n.º 145/2008. Acedido em Dez. 15, 2010, disponível em <http://dre.pt/pdf1sdip/2008/07/14500/0504805095.PDF>

Decreto- Lei n.º 214/2008 de 10 de Novembro. Diário da República, 1.ª série — N.º 218. Acedido em Set. 1, 2010, disponível em <http://dre.pt/pdf1s/2008/11/21800/0782007854.pdf>

Decreto- Lei n.º 314/2009 de 28 de Outubro. Diário da República n.º 209/2009. Acedido em Dez. 15, 2010, disponível em <http://dre.pt/pdf1sdip/2009/10/20900/0810608215.pdf>

Directiva 2001/82/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 6 de Novembro de 2001. Jornal Oficial das Comunidades Europeias, que estabelece o código comunitário relativo aos medicamentos veterinários. Portugal. Acedido em Dez. 16, 2010, disponível em <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2001L0082:20090807:PT:PDF>

Directiva 2004/28/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março de 2004. Jornal Oficial da União Europeia, que altera a Directiva 2001/82/CE que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos veterinários. Portugal. Acedido em Dez. 16, 2010, disponível em http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-5/dir_2004_28/dir_2004_28_pt.pdf

Ferreira, Luis, Tavares, Jorge., Bernardo, Rita. (2006). *Análise de metodologias de determinação de emissões de poluentes EPER/ Determinações das emissões (para o ar e para a água) no sector da suinicultura no contexto nacional*. ADISA/DQAA. Acedido em Jun. 15, 2011. Disponível em http://www.inag.pt/inag2004/port/a_intervencao/planeamento/.../relat.pdf

Gouveia, Sandra. (2011). *Caracterização do sector de suinicultura e Medidas de Acção em curso: Região Hidrográfica do Tejo e Bacias Hidrográficas das Ribeiras do Oeste*. Lisboa: Faculdade de Ciências e Tecnologia Departamento Ciências e Engenharia do

Ambiente - Universidade Nova de Lisboa.

Halling-Sørensen, B. (2000). *Algal toxicity of antibacterial agents used in intensive farming*. Chemosphere 40, 731/739.

Halling-Sørensen, B., Nielsen, S. & Jensen, J. (2002). *Environmental assessment of veterinary medicinal products in Denmark*. Danish Environmental Protection Agency. Acedido em Jul. 21, 2011, disponível em [http://pure.au.dk/portal/en/publications/environmental-assessment-of-veterinary-medicinal-products-in-denmark\(49e51ca0-7e9d-11dd-a5a8-000ea68e967b\).html](http://pure.au.dk/portal/en/publications/environmental-assessment-of-veterinary-medicinal-products-in-denmark(49e51ca0-7e9d-11dd-a5a8-000ea68e967b).html)

INFARMED, 2007. Relatório do Departamento de medicamentos Veterinários. O Medicamento Veterinário Farmacológico *Abordagem Analítica*. Acedido em Set. 17, 2011, disponível em http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE_O_INFARMED/DOCUMENTOS_INS_TITUCIONAIS/relatorio_vets.pdf

Kemper, N., (2008). *Review – Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment*. Science Direct, Ecological Indicators 8, 1-13. Germany. Acedido em Dez. 15, 2010, disponível em <http://www.moag.gov.il/NR/rdonlyres/B42456BD-0555-4845-90C1-8F1368FEF036/0/VeterinaryantibioticsintheaquaticandterrestrialenvironmentEcollnd2008.pdf>

Koschorreck, J., Koch, C. & Rönnefahrt, I. (2002). *Environmental risk assessment of veterinary medicinal products in the EU-a regulatory perspective*. Toxicology Letters 131, 117-124.

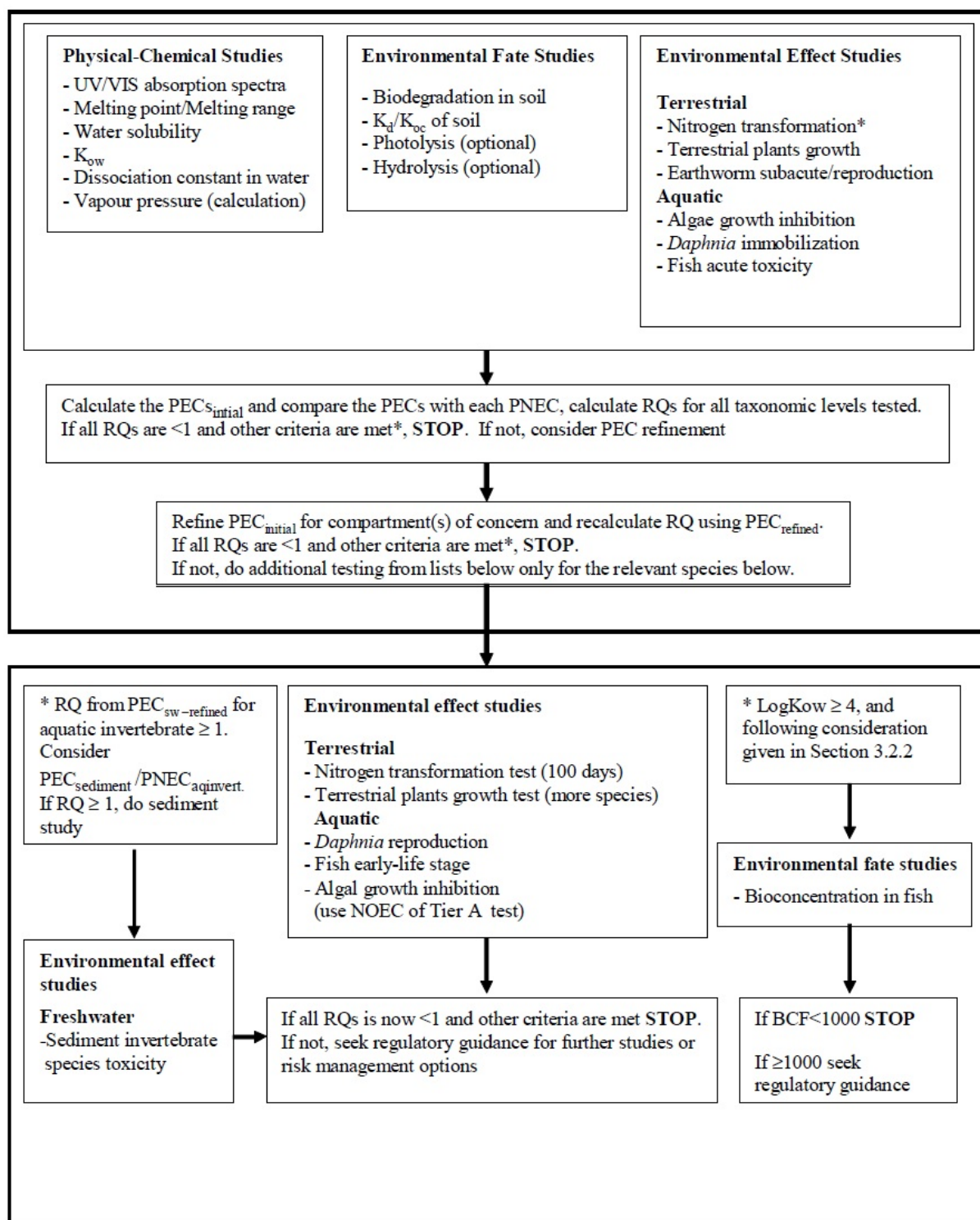
Marques, A.C.F. (2008). *O medicamento veterinário em Portugal: do registo á comercialização*. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade Técnica de Lisboa. Acedido em Set. 3, 2011, disponível em <http://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/949/1/Medicamento%20veterinario%20em%20Portugal.pdf>

Montforts, M.H.M.M. (2003). *Environmental risk assessment for veterinary medicinal products Part 1. non-immunological drug substances. Second update*. National Institute

- for Public Health and the Environment (RIVM), RIVM report 320202001/2003. Acedido em Dez. 17, 2010, disponível em <http://rivm.openrepository.com/rivm/bitstream/10029/8891/1/320202001.pdf>
- Montforts, M.H.M.M. (2005). *Validation of the EU environmental risk assessment for veterinary medicines*. Thesis, Leiden University. Acedido em Dez. 20, 2010, disponível em <http://rivm.openrepository.com/rivm/bitstream/10029/8374/1/montforts.pdf>
- Montforts, M.H.M.M., Kalf D.F., van Vlaardingen P.L.A., Linders, J.B.H.J. (1999). *The exposure assessment for veterinary medicinal products*. Science of the Total Environment 225: 119-133.
- Regulamento (CE) Nº. 470/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho de 6 de Maio de 2009. Jornal Oficial da União Europeia. L 152/11, 16/6/2009. Acedido em Set. 2, 2011, disponível em http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-5/reg_2009-470/reg_470_2009_pt.pdf
- Römbke J, Knacker T, Teichmann H. 2001. *Ecotoxicological evaluation of pharmaceuticals*. In: Kümmerer K (ed) *Pharmaceuticals in the environment*. Springer Verlag, Germany, pp. 123-141.
- Schlüsener, M.P., Arb, M.A. von, Bester, K., (2006). Degradation of doxycycline in aged pig manure. Acedido em Set. 17, 2011, disponível em <http://www.akademai.com/content/r2034271m847460t/fulltext.pdf?page=1>
- Schlüsener, M. P., Arb, von M. A., Bester, K., (2006). *Elimination of Macrolides, Tiamulin, and Salinomycin During Manure Storage*. Acedido em Dez. 15, 2010, disponível em <http://www.springerlink.com/content/712p7q4555r24002/fulltext.pdf>
- Silva, C.J.G. (2010). *Acompanhamento da produção da carne de suíno da produção ao matadouro*. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária/Ciências Veterinárias. Vila Real: Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro. Acedido em Set. 3, 2011, disponível em <http://hdl.handle.net/10348/579>

ANEXOS

Anexo 1. Diagrama da fase II de avaliação de risco ambiental de MUVs (CVMP/VICH, 2005)



ANEXO 2. Equivalências em cabeças normais (CN) ⁽¹⁾

| Espécie e tipo de animal | CN |
|--|------|
| Suínos | |
| Leitão desmamado (de 7kg a 20kg pv) | 0,05 |
| Porco acabamento (20 Kg a 110 Kg pv) | 0,15 |
| Varrasco | 0,30 |
| Porca reprodutora (gestação ou lactação) | 0,35 |

⁽¹⁾ CN – Unidade de cabeça normal: a unidade padrão de equivalência usada para comparar e agregar números de animais de diferentes espécies ou categorias, tendo em consideração a espécie animal, a idade, o peso vivo e a vocação produtiva, relativamente às necessidades alimentares e à produção de efluentes pecuários;

2. Monitorização da fracção sólida do chorume e dos solos

Quadro II.2 – Monitorização da fracção sólida do chorume

| Tipo de produto | Parâmetros | Expressão dos resultados | Frequência da monitorização |
|---------------------------|------------------|--|--|
| Fracção sólida do chorume | pH | - | 2 Vezes/ano (uma no período Primavera/Verão e outra no período Outono/Inverno) ⁽¹⁾ |
| | Matéria seca | % | |
| | Matéria orgânica | (ou outra unidade em massa/massa tida por conveniente) | |
| | Azoto total | | |
| | Fósforo Total | | |
| | Cobre | mg/kg de matéria seca | |
| Zinco | | | |

(1) A análise dos resultados de monitorização poderá originar a redefinição do plano de monitorização, pela APA, em aditamento a esta licença.