

**MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE**

**IBAMA - INSTITUTO BRASILEIRO DO MEIO AMBIENTE E DOS  
RECURSOS NATURAIS RENOVÁVEIS**

**INTRODUÇÃO INTENCIONAL DE MICRORGANISMOS EXÓTICOS  
EM TERRITÓRIO NACIONAL PARA UTILIZAÇÃO COMO  
AGROTÓXICOS BIOLÓGICOS OU BIORREMEDIADORES**

**PRODUTO 1 – LEGISLAÇÃO E OS PROTOCOLOS NACIONAIS,  
ESTRANGEIROS E INTERNACIONAIS RELATIVOS À  
INTRODUÇÃO INTENCIONAL DE MICRORGANISMOS EXÓTICOS  
EM TERRITÓRIO NACIONAL PARA UTILIZAÇÃO COMO  
AGROTÓXICOS BIOLÓGICOS OU BIORREMEDIADORES**

Consultor(a): Aline Daniela Lopes Júlio

Agosto/2019

## ÍNDICE

I. LEVANTAMENTO COMPLETO, SELEÇÃO E ANÁLISE DO CONTEÚDO MAIS RELEVANTE AO OBJETO DESTES TERMO DE REFERÊNCIA, NA LEGISLAÇÃO NACIONAL, REFERENTE ÀS ÁREAS DE MEIO AMBIENTE, SAÚDE HUMANA E ANIMAL, AGRICULTURA E PECUÁRIA ACERCA DO CONTROLE DA ENTRADA E DA DISSEMINAÇÃO DE MICRORGANISMOS NO BRASIL.....	1
Levantamento de legislações nacionais acerca do registro e uso de agentes microbiológicos no controle de pragas.....	2
1. Introdução.....	2
1.2 Principais legislações nacionais acerca do registro de uso de agentes microbiológicos no controle de pragas.....	3
1.2.1 Instrução Normativa Conjunta MAPA/ANVISA/IBAMA Nº 3, de 10 de março de 2006 .....	5
1.2.2 Demais legislações nacionais acerca do registro e uso de agentes microbiológicos no controle de pragas .....	7
1.3 Levantamento das principais legislações nacionais acerca do registro e uso de produtos fitossanitários com uso aprovado para a agricultura orgânica.....	8
1.3.1 Decreto Nº 6.913, de 23 de junho de 2009 .....	9
1.3.2 Instrução normativa conjunta SDA/SDC/ANVISA/IBAMA Nº 1, de 24 de maio de 2011 .....	9
1.3.3 Especificações de referência.....	10
2. Levantamento de legislações nacionais acerca dos registros de uso de inoculantes microbianos referentes ao controle e à avaliação de risco de organismos .....	11
2.1 Introdução.....	11
2.2 Principais legislações nacionais acerca do registro, importação e uso de inoculantes microbianos .....	12
2.2.1 Decreto Nº 4.954, de 14 de janeiro de 2004 .....	12
2.2.2 Instrução Normativa SDA Nº 27, de 05 de junho de 2006.....	14
2.2.3 Instrução Normativa MAPA Nº 30, de 12 de novembro de 2010.....	14
2.2.4 Instrução Normativa SDA Nº 13, de 24 de março de 2011 .....	14
3. Levantamento de legislações nacionais acerca do registro e uso de biorremediadores ambientais.....	16
3.1 Introdução.....	16
3.2 Principais legislações nacionais acerca do registro, importação e uso de biorremediadores ambientais.....	18

3.2.1 Resolução CONAMA N° 314, de 29 de outubro de 2002.....	19
3.2.2 Resolução CONAMA N° 463, de 29 de julho de 2014.....	20
3.2.3 Instrução Normativa IBAMA N° 5, de 17 de maio de 2010 .....	21
4. Levantamento de legislações nacionais acerca do registro e uso de saneantes domissanitários .....	24
4.1 Introdução.....	24
4.2 Principais legislações nacionais acerca do registro, importação e uso de saneantes domissanitários .....	25
4.2.1 Portaria ANVISA N° 719, de 10 de setembro de 1998 .....	26
4.2.2 Resolução Anvisa - RDC N° 184, de 22 de outubro de 2001.....	28
4.2.3 Resolução Anvisa - RDC N° 59, de 17 de dezembro de 2010 .....	30
4.2.4 Resolução da diretoria colegiada – RDC N° 82, de 3 de junho de 2016.....	31
5. Levantamento de legislações nacionais acerca do registro e uso de agentes microbiológicos como probióticos e demais substâncias bioativas.....	32
5.1 Introdução.....	32
5.2 Principais legislações nacionais acerca do registro e uso de probióticos e demais substâncias bioativas.....	33
5.2.1 Resolução ANVISA RDC N° 2, de 7 de janeiro de 2002.....	33
5.2.2 Resolução ANVISA RDC N° 323, de 10 de novembro de 2003.....	35
6. Controle da entrada de microrganismos em território nacional para usos diversos, inclusive como agentes de controle biológico, inoculantes e probióticos .....	37
6.1 Introdução.....	37
6.2 Principais legislações nacionais que regulam e estabelecem normas destinadas ao controle da entrada de microrganismos para usos diversos.....	38
6.2.1 Criação dos Laboratórios de Quarentena.....	39
6.2.1.1 Legislações acerca da estrutura dos Laboratórios de Quarentena .....	40
6.2.1.1.1 Instrução Normativa MAPA N° 29, de 24 de agosto 2016.....	41
6.2.1.2 Legislações acerca dos procedimentos quarentenários .....	43
6.2.1.2.1 Instrução Normativa MAPA N° 52, de 1° de dezembro de 2016 .....	44
6.2.2 Decreto N° 4.954, de 14 de janeiro de 2004 .....	46
7. Controle sanitário da entrada de organismos indesejáveis, dentre eles microrganismos, a partir de diferentes produtos importados, sejam eles animais, vegetais, fertilizantes, organismos para controle biológico, dentre outros.....	47
7.1 Introdução.....	47
7.2 Legislações acerca do controle sanitário Brasileiro contra a entrada e disseminação de microrganismos indesejáveis.....	48

7.2.1 Lei Nº 8.171, de 17 de janeiro de 1991 .....	48
7.2.2 Decreto MAPA Nº 5.741, de 30 de março de 2006.....	49
7.2.3 Instrução Normativa MAPA Nº 67, de 19 de dezembro de 2002.....	52
7.2.4 Instrução Normativa MAPA Nº 51, de 7 de novembro de 2011 .....	54
7.2.5 Criação do Programa de Vigilância Agropecuária Internacional (Vigiagro).....	57
7.2.5.1 Instrução Normativa MAPA, Nº 39, de 27 de novembro de 2017 .....	58
8. Legislações acerca do controle da entrada e disseminação de microrganismos pelo Ministério do Meio ambiente .....	61
<b>I.II LEVANTAMENTO COMPLETO, SELEÇÃO E ANÁLISE DO CONTEÚDO MAIS RELEVANTE AO OBJETO DESTES TERMOS DE REFERÊNCIA DA LEGISLAÇÃO NACIONAL REFERENTE AO CONTROLE E À AVALIAÇÃO DE RISCO DE MICRORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS, INCLUINDO A CLASSIFICAÇÃO DE RISCO APLICÁVEL.....</b>	
1. Introdução.....	63
2. Principais legislações nacionais referentes ao controle e à avaliação de risco de organismos/microrganismos geneticamente modificados .....	66
2.1 Lei Nº 11.105, de 24 de março de 2005 .....	66
2.2. Avaliação de risco de organismos/microrganismos geneticamente modificados e classificação de risco aplicável.....	68
2.2.1 Decreto Nº 5.591, de 22 de novembro de 2005 .....	69
2.2.2 Resolução Normativa Nº 18, de 23 de março de 2018.....	70
2.3 Liberação comercial de organismos/microrganismos geneticamente modificados e seus derivados.....	72
2.3.1 Resolução Normativa Nº 21, de 15 de junho de 2018.....	72
2.3.2 Resolução Normativa Nº 9, de 2 de dezembro de 2011 .....	76
2.4 Liberação planejada de Organismos Geneticamente Modificados e seus derivados no ambiente.....	78
2.4.1 Resolução Normativa Nº 07, de 27 de abril de 2009.....	78
<b>I.III LEVANTAMENTO DE LEGISLAÇÕES ESTRANGEIRAS E INTERNACIONAIS QUE DISPONHAM SOBRE O CONTROLE DA ENTRADA DE MICRORGANISMOS EXÓTICOS EM TERRITÓRIO NACIONAL E LEVANTAMENTO DE PROTOCOLOS E METODOLOGIAS ESTRANGEIRAS OU INTERNACIONAIS DE AVALIAÇÃO DE RISCO AMBIENTAL DA INTRODUÇÃO DE MICRORGANISMOS EXÓTICOS, ESPECIALMENTE QUANDO DESTINADOS AO USO COMO AGENTES BIOLÓGICOS DE CONTROLE DE PRAGAS E DOENÇAS DE PLANTAS OU AO USO COMO AGENTES BIORREMEDIADORES. O LEVANTAMENTO DEVE, OBRIGATORIAMENTE, INCLUIR OS ESTADOS UNIDOS, CANADÁ, UNIÃO EUROPEIA, NOVA ZELÂNDIA, AUSTRÁLIA E A ORGANIZAÇÃO PARA A</b>	

COOPERAÇÃO E DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO (OCDE), ALÉM DAS DISPOSIÇÕES DE CONVENÇÕES E ACORDOS INTERNACIONAIS RELEVANTES AO OBJETO DESTE TERMO, DOS QUAIS O BRASIL SEJA SIGNATÁRIO. AS INFORMAÇÕES LEVANTADAS DEVEM SER SUMARIZADAS EM UMA PLANILHA E ACOMPANHADAS DE UMA ANÁLISE COMPARATIVA.....	81
1. Apresentação .....	82
1.1 Código de conduta para a importação e liberação de agentes exóticos de controle biológico (1995) .....	83
1.2 ISPM N° 3: Diretrizes para exportação, expedição, importação e liberação de agentes de controle biológico e outros organismos benéficos (2005) .....	86
1.3 ISPM N° 11 - Análise de risco de pragas para quarentena, incluindo análise de riscos ambientais (2004) .....	88
2. Estados Unidos da América (EUA).....	94
2.1. Controle da entrada/importação, liberação e análise de risco de microrganismos .....	94
2.1.1. Manejo integrado de praga - Instituto de Alimentos e Ciências Agrárias da Universidade da Flórida.....	96
2.1.2. RSPM 7 - Diretrizes para Petição da Primeira Liberação de Agentes Não-Indígenas de Controle Biológico Fitófagos ou Fitopatogênico para o controle de ervas daninhas (2015).....	98
2.1.3. Procedimentos para análise de risco de biopesticidas .....	100
2.1.4. Importação de Potenciadores do Crescimento Vegetal .....	101
2.1.5. Análise de risco em condições de campo de até 10 acres para liberação de organismos vivos microbianos ou produtos que contenham organismos microbianos vivos que possam agir para beneficiar o crescimento das plantas .....	104
3.1. Importação de microrganismos para fins diversos e avaliação de riscos ambientais ou à saúde humana .....	106
3.1.1. Lei Canadense de Protecção Ambiental (1999) .....	107
3.1.2. Metodologias para identificação microbiana usadas na avaliação de risco.....	112
3.2. Medidas fitossanitárias para controle da importação e manuseio de microrganismos com potencial de se tornarem pragas de plantas.....	114
3.2.1. Lei de Protecção de Plantas.....	114
3.2.2. Diretriz D-12-02 para a importação de microrganismos e invertebrados .....	116
3.2.3 Medidas para contenção de pragas vegetais .....	118
4. União Européia.....	121
4.1 Registro, autorização e liberação de agentes de controle biológico, importados ou não .....	121
4.1.1 Regulamento (CE) N° 1107/2009 .....	122

4.1.1.1 Autorização e avaliação de risco do uso das substâncias .....	123
4.1.2 Regulamento (UE) N° 283/2013 .....	125
4.1.2.1 Avaliação de risco do uso das substâncias constituídas por microrganismos .....	125
4.1.3 Regulamento (UE) N° 284/2013 .....	130
4.2 Medidas Fitossanitárias e análises de risco ambiental para o controle de entrada de pragas.....	130
4.2.1 Diretiva (CE) N° 2000/29 .....	131
4.2.1.1 Análises de risco e medidas fitossanitárias.....	131
4.2.2 Regulamento (UE) N° 2016/2031 .....	136
4.2.2.1 Avaliação de risco e controle da entrada de microrganismos potencialmente perigosos.....	137
4.2.2.2 Gestão de Riscos.....	141
4.2.2.3 Medidas Fitossanitárias .....	142
4.2.3 Regulamento (EU) N° 1143/2014.....	145
4.2.3.1 Medidas de controle de entrada e gestão de risco .....	146
4.2.4 Regulamento (EU) N° 968/2018.....	150
4.2.4.1 Avaliação de risco: .....	150
5. Austrália.....	152
5.1 Controle da entrada/importação, liberação e análise de risco de microrganismos agentes de controle biológico .....	153
5.1.1 Lei de Controle Biológico (1984).....	153
5.1.2 Diretrizes para regulamentação e análise de risco para produtos agrícolas biológicos .....	155
5.2 Medidas sanitárias e análises de risco ambiental para o controle de entrada de pragas .....	157
5.2.1 Lei de Quarentena (1908).....	157
5.2.2 Lei de Biossegurança (2015) .....	157
5.2.2.1 Bens condicionalmente não proibidos (2016) .....	162
5.2.2.2 Regulamento de Biossegurança (2016) .....	163
6. Nova Zelândia.....	164
6.1 Controle da entrada/importação, liberação e análise de risco de microrganismos para fins diversos.....	166
6.1.1 Lei de Substâncias Perigosas e Novos Organismos (1996).....	166
6.2 Medidas Fitossanitárias e análises de risco ambiental para o controle de entrada de pragas.....	167

6.2.1 Lei de Biossegurança (1993) .....	167
6.2.2 Padrão de saúde para importação de microrganismos à partir de todos os países (2010).....	170
7. Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) .....	172
7.1. Guia da OCDE para avaliação da segurança ambiental dos agentes microbianos de biocontrole .....	173
7.1.1. Avaliação de risco de toxicidade ambiental dos biopesticidas.....	174
7.1.2. Testes de toxicidade dos agentes de controle biológico .....	174
8. Discussão Geral a respeito das legislações internacionais de controle de entrada e disseminação de microrganismos .....	177
Referências .....	191
Legislações .....	199



## Lista de Siglas e Abreviaturas

ALOP - The Appropriate Level of Protection  
AnGMs - Animais Geneticamente Modificados  
ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
APHIS - Serviço de Inspeção de saúde animal e vegetal  
APVMA – Australian Pesticides and Veterinary Medicine Authority  
ARN - Ácido Ribonucléico  
BPF - Boas Práticas de Fabricação  
BPPD - Divisão de Biopesticidas e Prevenção da Poluição  
CBQ - Certificado de Qualidade de Biossegurança  
CDSV - Coordenação de Defesa Sanitária Vegetal  
CENARGEN - Centro Nacional de Recursos Genéticos  
CEPA - Canadian Environmental Protection  
CETESBE - Companhia Ambiental do Estado de São paulo  
CFI - Convenção Fitossanitária Internacional  
CFIA - Canadian Food Inspection Agency  
CIBIO - Comissão Interna de Biossegurança  
CNBS - Conselho Nacional de Biossegurança  
COAGRE - Coordenação de Agroecologia  
CONAMA - Conselho Nacional do Meio Ambiente  
CPOrgs - Comissões de Produção Orgânica  
CQB - Certificado de Qualidade de Biossegurança  
CTNBio - Comissão Técnica Nacional de Biossegurança  
DAS - Secretaria de Defesa Agropecuária  
DAT - Declaração Agropecuária do Trânsito Internacional  
DNA - Ácido Desoxirribonucleico  
DNDV - Departamento Nacional de Defesa Vegetal  
DPI - Divisão de Indústria de Plantas  
DSV - Departamento de Sanidade Vegetal  
EA - Environmental Evaluation  
EMBRAPA - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária  
EPA - Agência de Proteção Ambiental  
EPI's - Equipamentos de Proteção Individual  
EUA – Estados Unidos da América  
FAO - Food And Agriculture Organization  
FDA - Food and Drug Administration  
FWS – Fish and Wildlife Services  
HSNO – Hazardous Substances and New Organisms  
IAC - Instituto Agrônomico  
IBAMA - Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis  
IFAS - Instituto de Alimentos e Ciências Agrárias

INCQS - Instituto nacional de Controle de Qualidade em Saúde  
IPM – Integrated Pest Management  
IPPC - The International Plant Protection Convention  
ISPM - International Standards For Phytosanitary Measures  
LI - Licença de Importação  
LPMA - Liberação Planejada no Meio Ambiente  
LQC – Laboratório de Quarentena Costa Lima  
MAPA- Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento  
MCTIC - Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações  
MGM - Microrganismos Geneticamente Modificados  
NAPPO - North American Plant Protection Organization  
NPPO - National Plant Protection Organizations  
NRF – National Remediation Framework  
OEPP - Organização Europeia e Mediterrânea para a Proteção das Plantas  
OGM – Organismo Geneticamente Modificado  
OMS - Organização Mundial da Saúde  
PGEs - Potenciador de Crescimento Vegetal  
PGPB - Bactérias promotoras de crescimento de plantas  
PIPs - Pesticidas com Protetores Incorporados Geneticamente às Plantas  
PNB - Política Nacional de Biossegurança  
PNQR - Praga Não Quarentenária Regulamentada  
PPQ - Plant Protection and Quarantine  
RDC - Resolução da Diretoria Colegiada  
RELARE - Reunião da Rede de Laboratórios para a Recomendação, Padronização e Difusão de Tecnologia de Inoculantes Microbianos  
RN - Resolução Normativa  
RNA - Ácido Ribonucleico  
RPPOs - Regional Plant Protection Organizations  
RSPM: Diretrizes para Petição da Primeira Liberação de Agentes Não-Indígenas de Controle Biológico  
SDA - Secretário de Defesa Agropecuária  
SDC - Secretário de Desenvolvimento Agropecuário e Cooperativismo  
SFA - Superintendência Federal de Agricultura,  
SISCOMEX - Sistema Integrado de Comércio Exterior  
SUASA - Sistema Unificado de Atenção à Sanidade Agropecuária  
UF - Universidade da Flórida  
UFC - Unidades Formadoras de Colônias  
UFRJ - Universidade Federal do Rio de Janeiro  
USDA - United States Department of Agriculture  
VIGIAGRO - Unidade de Vigilância Agropecuária Internacional

**I. LEVANTAMENTO COMPLETO, SELEÇÃO E ANÁLISE DO CONTEÚDO  
MAIS RELEVANTE AO OBJETO DESTE TERMO DE REFERÊNCIA, NA  
LEGISLAÇÃO NACIONAL, REFERENTE ÀS ÁREAS DE MEIO AMBIENTE,  
SAÚDE HUMANA E ANIMAL, AGRICULTURA E PECUÁRIA ACERCA DO  
CONTROLE DA ENTRADA E DA DISSEMINAÇÃO DE MICRORGANISMOS  
NO BRASIL**

# **Levantamento de legislações nacionais acerca do registro e uso de agentes microbiológicos no controle de pragas**

## **1. Introdução**

O controle biológico é um conceito amplo que engloba uma gama de estratégias de controle, dentre as quais práticas culturais, resistência das plantas hospedeiras, além da introdução ou estimulação de organismos antagônicos (Stirling, 2018). Entretanto, sua premissa básica é o controle das pragas agrícolas e dos insetos transmissores de doenças a partir do uso de seus inimigos naturais, que podem ser macrorganismos, como outros insetos benéficos, predadores e parasitóides ou microrganismos, como fungos, vírus e bactérias, sendo esses últimos os produtos mais usados no mercado atualmente (Embrapa, 2019; MAPA, 2019a).

Por consistir em uma estratégia valiosa, o interesse no uso do controle biológico como uma alternativa ao controle químico tem crescido em todo o mundo (Waage, 1996; Gillespie, 2016). O avanço do uso dessa estratégia se deve, em parte, ao aumento da regulamentação de agrotóxicos químicos, rápida evolução da resistência dos organismos a eles e, principalmente, devido aos efeitos adversos de produtos químicos no ambiente e na saúde humana, o que tem aumentado a demanda por manejo sustentável de pragas e a utilização de meios alternativos e menos agressivos ao ambiente (Waage, 1996; Tomasetto, 2017).

Dentre as inúmeras vantagens do controle biológico exercido por microrganismos, Alves (1998) e Bueno e colaboradores (2015) destacam:

- A especificidade e seletividade de alguns patógenos, como é o caso de vírus, alguns fungos e protozoários. Por causa disso, mesmo sendo aplicado em doses maiores, não correm grandes riscos de causar desequilíbrios ao meio e nem afetar insetos benéficos à agricultura.
- Possuem a capacidade de produção em meios artificiais, multiplicação e dispersão no ambiente, podendo permanecer nele por longos períodos, afetando gerações das pragas.
- Os patógenos não poluem o ambiente, não são tóxicos ao homem, nem aos animais, desde que se respeite as recomendações e normas de segurança do produto.
- Apesar da possibilidade de ocorrência, os insetos dificilmente se tornam resistentes aos patógenos.

- Apesar do custo de desenvolvimento ser aproximadamente o mesmo que os dos produtos químicos, os gastos de registros microbianos custam cerca de 80 a 90% menos que os produtos químicos.

Seguindo a tendência mundial, a produção de produtos biológicos para controle de pragas e doenças agrícolas no Brasil cresceu mais de 70% em 2018, movimentando mais de R\$ 464 milhões, valor que supera o percentual apresentado pelo mercado internacional (MAPA, 2019a). Levantamentos recentes mostram que o Brasil é o quarto país com melhor desempenho na produção de produtos biológicos, respondendo por 7% da comercialização mundial. O setor é liderado por Estados Unidos (37%), Espanha (14%) e Itália (10%) (Notícias Agrícolas, 2019).

O controle microbiológico tem se mostrado eficiente para reduzir os efeitos danosos causados por insetos-praga e microrganismos fitopatogênicos no Brasil e vários grupos de microrganismos vêm sendo utilizados com sucesso para esse fim (Melo & Azevedo, 2000). Dentre eles, fungos como *Beauveria bassiana* e *Metarhiziumanisopliae*; vírus do gênero Baculovirus, como nucleopolivírus e granulovírus, além de bactérias do gênero *Bacillus*, principalmente *Bacillus thuringiensis* (Alvez, 2008; Soza-Gómez, 2008; Polanczyk et al., 2008; Junior & Guarus, 2011). Microrganismos utilizados para esse fim têm sido submetidos, inclusive, a um melhoramento genético, visando uma maior eficiência e otimização das etapas que ocorrem desde sua fabricação industrial até sua utilização em campo (Melo & Azevedo, 2000).

Dessa maneira, a demanda para aperfeiçoar a formação de profissionais e os processos relacionados ao controle biológico será crescente, gerando oportunidades para a pesquisa e parcerias para a inovação nesse campo no Brasil. O Brasil tem atualmente 256 produtos de baixa toxicidade registrados, entre microbiológicos, semioquímicos (feromônios) e produtos de agricultura orgânica, como os extratos vegetais (MAPA 2019a). No legislativo Brasileiro ações para incentivar e regular a pesquisa, registro, importação e uso de agrotóxicos biológicos vêm ocorrendo nas últimas décadas.

## **1.2 Principais legislações nacionais acerca do registro de uso de agentes microbiológicos no controle de pragas.**

No Brasil, o registro de qualquer produto agrotóxico, incluindo os agrotóxicos biológicos, é um procedimento obrigatório realizado em conjunto pelo Ministério da

Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA).

Para todos os agrotóxicos, inclusive os agrotóxicos biológicos, são exigidos requisitos e estudos que constam na legislação que regula o registro de agrotóxicos em geral, que é a Lei Nº 7.802, de 11 de julho de 1989. Isso decorre do fato de na Lei 7.802 os agrotóxicos e afins serem definidos como:

Os produtos e os agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, destinados ao uso nos setores de produção, no armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas, nativas ou implantadas, e de outros ecossistemas e também de ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos.

Tal definição faz com que qualquer produto biológico utilizado como agente de controle, também se enquadre na legislação de agrotóxicos.

A pesquisa, experimentação, produção, embalagem e rotulagem, transporte, armazenamento, comercialização, propaganda comercial, utilização, importação, exportação, destino final dos resíduos e embalagens, registro, classificação, controle, inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins são regidos por essa lei, a qual foi regulamentada, posteriormente, pelo Decreto Nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002. No processo de registro são avaliados os resultados de estudos prévios requeridos para essa finalidade quanto a aspectos de eficiência agrônômica e de impactos potenciais à saúde pública e ao ambiente. O registro define se determinada substância ou produto comercial pode ser empregado e sob quais condições e é a partir dele que são definidos praticamente todos os demais aspectos relacionados ao controle e uso dos agrotóxicos (Garcia et al., 2005).

Os agrotóxicos biológicos podem ser classificados em duas categorias: agentes microbiológicos de controle e agentes biológicos de controle e, adicionalmente, eles têm um registro diferenciado com base em normativas específicas. No caso de produtos de controle biológico constituídos por agentes microbiológicos, o registro é regulado especificamente pela Instrução Normativa Conjunta MAPA/ANVISA/IBAMA Nº 3, de 10 de março de 2006.

### **1.2.1 Instrução Normativa Conjunta MAPA/ANVISA/IBAMA Nº 3, de 10 de março de 2006**

Essa instrução normativa foi publicada em conjunto pelo MAPA, IBAMA e ANVISA, considerando a necessidade de estabelecer norma específica para fins de registro de produtos microbiológicos que se caracterizem como produtos técnicos, agrotóxicos e afins.

Ela indica os procedimentos a serem adotados para o registro de agentes microbiológicos empregados no controle de uma população ou de atividades biológicas de outro organismo vivo considerado nocivo, os quais são classificados como:

Os microrganismos vivos de ocorrência natural, bem como aqueles resultantes de técnicas que impliquem na introdução natural de material hereditário, excetuando-se os organismos cujo material genético (DNA/RNA) tenha sido modificado por qualquer técnica de engenharia genética (OGM).

Produtos provenientes de outros países estarão sujeitos ainda à legislação específica relativa a requisitos quarentenários, a qual será abordada mais à frente nesse levantamento. O requerente deverá apresentar aos órgãos federais de agricultura, saúde e meio ambiente, o Requerimento de Registro, constantes no Decreto 4.074, de 4 de janeiro de 2002, além de informações e testes para avaliação toxicológica e ecotoxicológica e da patogenicidade do agente. As principais informações que devem ser apresentadas estão resumidas abaixo:

- Testes sobre a eficiência e praticabilidade da formulação: Deverão conter título, autores, instituições, introdução, material e métodos, local e data do ensaio, o qual precisa ser realizado no Brasil, espécie e variedade da cultura utilizada, descrição dos produtos, além de dose, número, intervalo e modo das aplicações, resultados e discussão, conclusões, dentre outros.
- Caracterização do produto: Os requisitos incluem dados e informações necessárias para identificar o agente microbiológico de controle e qualquer outra substância que tenha sido adicionada ou formada durante a produção ou formulação e também dados para detectar contaminações químicas ou biológicas. Algumas informações a serem apresentadas são aspecto físico, cor, susceptibilidade a agrotóxicos, miscibilidade, densidade, pH, estabilidade, viscosidade, dentre outras constantes nesta regulamentação.

- Avaliação Toxicológica de Patogenicidade: O objetivo é avaliar efeitos adversos do produto técnico e seus formulados sobre mamíferos. Os principais aspectos que devem ser considerados são:

- Patogenicidade do agente microbiológico de controle e de contaminantes microbianos;
- Infectividade/persistência do agente microbiológico de controle e de contaminantes microbianos;
- Toxicidade do agente microbiológico de controle, de contaminantes microbianos e de seus subprodutos.

As avaliações toxicológicas e da patogenicidade são feitas através de uma série de testes, os quais são divididos em três fases distintas:

- A Fase I consiste em uma bateria de testes de curta duração, onde o organismo teste (mamífero) recebe uma dose máxima única do agente de controle com o objetivo de se obter a máxima chance do agente de controle causar toxicidade, infectividade e patogenicidade. Se nenhum efeito adverso for observado na Fase I, não há necessidade de se realizar nenhum dos testes da Fase II e Fase III.
- A Fase II foi elaborada para avaliar uma situação particular, quando se observa toxicidade ou infectividade na Fase I, sem evidências de patogenicidade. Quando for observada a patogenicidade na Fase II, devem ser realizados os estudos da Fase III.

Caso os testes da Fase II mostrarem que pode haver exposição dos organismos não-alvo ao agente de controle, a Fase III também torna-se necessária. Os testes dessa fase servem para determinar efeitos dose-resposta ou certos efeitos crônicos e o tipo de teste a ser realizado é definido caso a caso, de acordo com os efeitos adversos observados nas fases anteriores. Os testes dessas fases deverão seguir metodologias internacionalmente reconhecidas, ou aquelas constantes em protocolos de avaliação de agentes microbiológicos recomendados pela ANVISA ou IBAMA e justificativas técnicas deverão ser fornecidas na impossibilidade de apresentação de algum teste ou informação ou no pedido de isenção dessa apresentação. Descrições mais detalhadas a respeito dos testes que devem ser realizados em cada uma dessas Fases se encontram descritos em tabelas no anexo III desta Instrução normativa.

- Avaliação de danos sobre organismos não-alvo e comportamento ambiental do agente biológico de controle - Deverá ser encaminhada ao IBAMA: O objetivo é avaliar danos potenciais do agente a organismos indicadores que representam os principais grupos de organismos não-alvo. Esta avaliação também é feita através de testes estabelecidos nas seguintes Fases:

- Na Fase I os organismos indicadores são submetidos a uma dose única máxima do produto microbiológico, estabelecendo-se um sistema em que a chance de expressão dos efeitos indesejáveis é máxima. A ausência de danos



aos organismos indicadores nesta fase implica um alto grau de confiança de que nenhum efeito adverso ocorrerá no uso real do agente de controle.

- Se efeitos adversos forem observados na Fase I, então, os testes da Fase II são realizados, onde a exposição potencial dos organismos não - alvo ao agente microbiológico de controle é estimada. Os testes desta Fase contemplam estudos de sobrevivência, persistência, multiplicação e dispersão do agente microbiológico de controle, em diferentes ambientes.

- Se os testes da Fase II mostrarem que pode haver exposição dos organismos não-alvo ao agente de controle, então a Fase III torna-se necessária. Os testes da Fase III servem para determinar efeitos dose-resposta ou certos efeitos crônicos.

- Os testes da Fase IV avaliam qualquer problema específico não resolvido nas Fases anteriores, e são realizados sob condições ambientais simuladas ou reais de campo, elaboradas caso a caso.

Descrições mais detalhadas a respeito dos testes que devem ser realizados em cada uma dessas Fases também se encontram descritas em tabelas no anexo IV desta Instrução normativa.

### **1.2.2 Demais legislações nacionais acerca do registro e uso de agentes microbiológicos no controle de pragas**

Em 2014, foi promulgado o Ato Nº 6 do MAPA, de 23 de janeiro de 2014, que determinou a dispensa da inclusão da caveira e das tíbias cruzadas em rótulo, bula e embalagem de produtos microbiológicos de controle e autoriza a utilização deles em qualquer cultura com ocorrência do alvo biológico indicado na sua especificação. Posteriormente, foi promulgada a Instrução Normativa Conjunta MAPA/ANVISA/IBAMA Nº 3, de 19 de agosto de 2014, que “considerando a necessidade de racionalizar o trabalho de avaliação de agrotóxicos e, conseqüentemente, revisar os estudos exigidos nas Instruções Normativas que dispõem sobre registro de produtos bioquímicos e à base de agentes microbiológicos” alterou alguns dos testes constantes nos anexos e tabelas da Instrução Normativa Conjunta MAPA/ANVISA/IBAMA Nº 3, de 10 de março de 2006, apresentando a nova redação desses elementos. Por fim, em 2018, o Ato Nº 105 do MAPA permitiu a dispensa da apresentação de testes de toxicidade/patogenicidade e ecotoxicológicos, na Fase I das avaliações de produtos cujo ingrediente ativo seja o baculovírus.

### **1.3 Levantamento das principais legislações nacionais acerca do registro e uso de produtos fitossanitários com uso aprovado para a agricultura orgânica**

Os agrotóxicos ou afins que tiverem em sua composição apenas produtos permitidos na legislação de orgânicos, recebem, após o devido registro, a denominação de “produtos fitossanitários com uso aprovado para a agricultura orgânica”. A legislação brasileira dá tratamento diferenciado a esses produtos. Isso fica estabelecido no artigo 9 da Lei Nº 10.831 de 23 de dezembro de 2003 que estabelece: “os insumos com uso regulamentado para a agricultura orgânica deverão ser objeto de processo de registro diferenciado, que garanta a simplificação e agilização de sua regularização”. Posteriormente, outras legislações brasileiras, como o Decreto Nº 6.323, de 27 de dezembro de 2007, também destacaram a importância da simplificação e priorização do registro desses produtos por parte dos órgãos competentes.

Assim, por serem considerados produtos de baixo impacto ambiental e também de baixa toxicidade, legislações foram sendo idealizadas no intuito de simplificar e acelerar o seu registro em comparação com os procedimentos necessários para o registro dos demais agrotóxicos biológicos, incluindo os microbiológicos, mas sem deixar de lado a preocupação com a saúde, o meio ambiente e a eficiência agrônoma (MAPA, s.d).

O registro desses produtos possui como embasamento, além dos Decretos Nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002, que regulamenta a lei de agrotóxicos de 11 de julho de 1989, conforme já mencionado, o Decreto Nº 6.913, de 23 de julho de 2009, a Instrução Normativa Conjunta SDA/SDC/ANVISA/IBAMA Nº 1, de 24 de maio de 2011 e Especificações de Referência publicadas ao longo dos anos. Essas normativas determinam um fluxo diferenciado para o registro dos produtos fitossanitários.

De modo geral, esse registro deve ser precedido do estabelecimento de especificação de referência, que são as especificações e garantias mínimas que os produtos fitossanitários deverão seguir para obtenção do registro. Caso não haja uma especificação de referência já publicada para o produto que se deseje registrar, deve-se solicitar o estabelecimento da especificação de referência. O pleito de registro será analisado pelos órgãos competentes. Após análise e atendimento a eventuais pendências ou solicitações, o MAPA é o órgão que emite esse registro (MAPA, 2019b). As principais legislações e características acerca do processo serão apresentadas a seguir.

### **1.3.1 Decreto Nº 6.913, de 23 de junho de 2009**

O Decreto Nº 6.913 acrescentou alguns dispositivos ao Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002, que regulamenta a lei de agrotóxicos de 11 de julho de 1989, conforme já mencionado. A partir de então, o Decreto Nº 4.074 passou a vigorar acrescentado de dispositivos acerca, especificamente, dos produtos fitossanitários para a agricultura orgânica.

Os principais pontos determinados por esse decreto são a dispensa dos estudos agronômicos, toxicológicos e ambientais para esses produtos, desde que eles apresentem característica, processo de obtenção, composição e indicação de uso de acordo com o estabelecido nas especificações de referência.

### **1.3.2 Instrução normativa conjunta SDA/SDC/ANVISA/IBAMA Nº 1, de 24 de maio de 2011**

A Instrução normativa conjunta SDA/SDC/ANVISA/IBAMA, estabeleceu em seu anexo, de forma específica, os procedimentos para o registro de produtos fitossanitários com uso aprovado para a agricultura orgânica. “A Coordenação de Agroecologia (COAGRE), do MAPA, é responsável por identificar os produtos fitossanitários prioritários para o estabelecimento de especificações de referência, tendo por base a demanda da rede de produção orgânica”.

O interessado em registrar produtos que não contenham especificação de referência deverá apresentar às CPOrgs-UF (Comissões de Produção Orgânica-Unidade da Federal) o Formulário de Solicitação de Estabelecimento de Especificação de Referência, informações do produto, contendo suas características e o processo de obtenção.

Uma vez identificados os produtos prioritários, a COAGRE encaminhará a proposta para a Coordenação-Geral de Agrotóxicos, do MAPA, para a Gerência-Geral de Toxicologia, da ANVISA, e para a Coordenação-Geral de Avaliação e Controle de Substâncias Químicas, do IBAMA, que definirão quais são as informações, testes e estudos necessários para o estabelecimento das especificações de referência.

De modo geral esses testes e estudos exigidos deverão avaliar os aspectos toxicológicos, ambientais e de eficiência agronômica dos produtos e serão pautados nas normas específicas vigentes, de acordo com a categoria do produto, dentre as quais estão inclusos os microrganismos.

### 1.3.3 Especificações de referência

Ao longo de diferentes Instruções Normativas, foram estabelecidas as especificações de referência de produtos fitossanitários com uso aprovado para a agricultura orgânica. As especificações de referência contêm o nome e classificação do agente biológico de controle, a classe de uso, tipo de formulação, indicação de uso e alvo biológico. Até o momento foram publicadas 36 especificações de referência para a agricultura orgânica, 15 delas formadas por agentes microbiológicos de controle, as quais são:

- 05 – *Baculovirus Anticarsia gemmatalis*
- 06 – *Baculovirus Condylorrhiza vestigialis*
- 07 – *Metarhizium anisopliae*, isolado IBCB 425
- 08 – *Trichoderma stromaticum*, isolado CEPLAC 3550
- 10 – *Beauveria bassiana*, isolado IBCB 66
- 15 – *Paecilomyces lilacinus*, isolado UEL Pae 10
- 19 – *Trichoderma asperellum*, isolado URM-5911
- 20 – *Baculovirus Spodoptera frugiperda*
- 24 – *Trichoderma asperellum*, isolado CBMAI 840 (T-211)
- 25 - *Bacillus subtilis*, isolado UFPEDA 764
- 26 – *Trichoderma harzianum*, isolado IBLF006
- 28 - *Bacillus thuringiensis* var. *kurstaki*, isolado HD-1 (S1450) (CCT 1306)
- 29 – *Beauveria bassiana*, isolado CBMAI 1306
- 30 – *Beauveria bassiana*, isolado IBCB 66
- 35 - *Bacillus thuringiensis*, isolado CBMAI 1398

## **2. Levantamento de legislações nacionais acerca dos registros de uso de inoculantes microbianos referentes ao controle e à avaliação de risco de organismos**

### **2.1 Introdução**

O uso de inoculantes microbianos é uma estratégia muito atraente já que as necessidades alimentares vêm aumentando e é amplamente reconhecido que o uso de fertilizantes sintéticos e agrotóxicos deve ser reduzido, fazendo com que grandes empresas agroquímicas mostrem crescente interesse por alternativas biológicas (Kaminsky et al., 2018; Preininger et al., 2018). Assim, há uma demanda crescente por inoculantes eficazes com características relevantes para a agricultura e um número crescente de cepas e produtos microbianos vem sendo comercializados (Berg, 2009; Preininger et al., 2018). Os microrganismos desempenham um papel importante nos sistemas agrícolas, particularmente, os microrganismos promotores de crescimento de plantas (PGPM).

Os benefícios do crescimento das plantas podem ser atribuídos principalmente a três mecanismos realizados por esses grupos: PGPM atuando como biofertilizantes, por exemplo, as bactérias fixadoras de nitrogênio e solubilizadoras de fosfato; microrganismos que expressam fito-hormônios, como *Azospirillum* e microrganismos que protegem as plantas contra organismos fitopatogênicos, como *Trichoderma*, *Pseudomonas* e *Bacillus* (Trabelsi & Mhamdi, 2013), utilizados no controle biológico de pragas. Os principais grupos usados atualmente como inoculantes microbianos são *Rhizobium*, *Azospirillum*, *Azotobacter*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Pseudomonas*, fungos micorrízicos e microrganismos de controle biológico em geral (Glick, 1995; Trabelsi & Mhamdi, 2013).

No Brasil, vários estudos realizados principalmente por pesquisadores da Embrapa Agrobiologia, tem identificado bactérias e fungos com potencial para uso como inoculantes, aumentando a produtividade e reduzindo custos dos cultivos. Além da função de fixar o nitrogênio do ar nas raízes, algumas bactérias selecionadas têm a capacidade de tornar solúvel o fósforo presente no solo e disponibilizá-lo para o vegetal. Os solos brasileiros são em sua maioria muito pobres em nitrogênio e fósforo e rotineiramente esses fertilizantes juntos representam até mais de 50% do custo da implantação de uma lavoura. Além de mais barata a inoculação microbiana, diferentemente da adubação mineral, não contamina o solo e os recursos hídricos e ainda reduz a emissão de gases causadores do efeito estufa, dada a diminuição do uso de

combustíveis fósseis utilizados no beneficiamento dos fertilizantes químicos (EMBRAPA, 2012; EMBRAPA, 2016).

## **2.2 Principais legislações nacionais acerca do registro, importação e uso de inoculantes microbianos**

Criada em 1985, com a presença de representantes de instituições de pesquisa, das indústrias de inoculantes e do MAPA, a RELARE (Reunião da Rede de Laboratórios para a Recomendação, Padronização e Difusão de Tecnologia de Inoculantes Microbianos) tem um papel histórico. Desde essa criação pesquisadores, representantes das indústrias e do MAPA têm se reunido para discutir importantes temas, inclusive as legislações referentes ao registro e uso de inoculantes microbianos. Todos os protocolos que constam nas Instruções Normativas de inoculantes foram elaborados pela RELARE e considera-se que o Brasil possui uma legislação bem avançada acerca desse tema (Anpii, 2016).

A primeira lei acerca do controle do uso de inoculantes microbianos é a Lei Nº 6.894, sancionada em 16 de dezembro de 1980 que “dispõe sobre a inspeção e a fiscalização da produção e do comércio de fertilizantes, corretivos, inoculantes, estimulantes ou biofertilizantes, destinados à agricultura”. Posteriormente, essa Lei foi alterada pelas Leis Nº 6.934, de 13 de julho de 1981 e Nº 12.890, de 19 de dezembro de 2013, e aprovada pelo Decreto Nº 4.954, de 14 de janeiro de 2004. Esse último Decreto “estabelece as normas gerais sobre registro, padronização, classificação, inspeção e fiscalização da produção e do comércio de fertilizantes, corretivos, inoculantes, biofertilizantes, remineralizadores e substratos para plantas destinados à agricultura”. Nela o inoculante é considerado como o “produto que contém microorganismos com atuação favorável ao crescimento de plantas”. Nos anos seguintes, foram publicadas Instruções Normativas, Portarias, Leis Ordinárias e Resoluções que vieram complementar o Decreto Nº 4.954 e o mesmo sofreu alterações em sua redação pelo Decreto Nº 8.384 de 29 de dezembro de 2014. Algumas dessas principais Legislações serão apresentadas abaixo.

### **2.2.1 Decreto Nº 4.954, de 14 de janeiro de 2004**

A redação final deste Decreto, considerando as alterações dadas pelas Legislações posteriores, determina que a inspeção e fiscalização da produção,

importação, exportação e comércio de fertilizantes, corretivos, inoculantes ou biofertilizantes compete ao MAPA e serão realizadas por Fiscais Federais Agropecuários, legalmente habilitados. Fica-se determinado que:

Os estabelecimentos que produzem, comercializam, exportam ou importam fertilizantes, corretivos, inoculantes, biofertilizantes, remineralizadores e substratos para plantas ficam obrigados a se registrar no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

Em relação ao registro dos produtos é necessário enviar requerimento com dados acerca do estabelecimento requerente, nome do produto e sua classificação, matérias-primas que contém, carga ou veículo, aditivo ou microrganismo, suporte e, quando for o caso, garantias do produto, rótulo ou etiqueta de identificação e instruções de uso. Em relação aos produtos importados:

Os registros de produtos importados, quando destinados exclusivamente à comercialização, deverão ser concedidos com base no certificado de análise e no certificado de registro ou de livre comércio e consumo corrente, emitidos por órgão competente do país de origem, desde que atendidas as exigências técnicas relativas às especificações e garantias mínimas vigentes no Brasil e o importador esteja devidamente registrado no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

O registro e autorização de uso e comercialização dos produtos serão negados sempre que não forem atendidos os limites de agentes fitotóxicos, patogênicos ao homem, animais e plantas, assim como metais pesados tóxicos, pragas e ervas daninhas, estabelecidos em atos administrativos próprios.

No caso de produtos novos, nacionais ou importados, se eles não contarem com antecedentes de uso no país, somente terão o seu registro concedido após órgão brasileiro de pesquisa oficial ou credenciado emitir relatório técnico-científico atestando sua viabilidade e eficiência agrícola. Para concessão do registro definitivo do produto o requerente deverá, ainda, apresentar comprovante de publicação do seu relatório técnico-científico em revista científica com classificação Qualis/Capes na área de ciências agrárias de no mínimo B2. Apenas ao produto importado destinado exclusivamente à pesquisa e experimentação fica dispensado desse registro.

Essa lei é bem extensa e determina, ainda, e de forma detalhada, critérios relacionados à produção, embalagem, rotulagem, propaganda, comércio, armazenamento, transporte, inspeção, fiscalização e controle de qualidade desses produtos, além de medidas cautelares, infrações, obrigações, proibições e sanções administrativas.

### **2.2.2 Instrução Normativa SDA Nº 27, de 05 de junho de 2006**

Essa Instrução normativa estabelece os limites de concentrações máximas admitidas para agentes fitotóxicos, patogênicos ao homem, animais e plantas, metais pesados tóxicos, pragas e ervas daninhas para produzir, comercializar e, inclusive, importar fertilizantes, corretivos, inoculantes e biofertilizantes. Os limites permitidos para esses contaminantes em cada um dos produtos estão estabelecidos nos anexos desta Instrução Normativa.

### **2.2.3 Instrução Normativa MAPA Nº 30, de 12 de novembro de 2010**

Esta Instrução Normativa é direcionada especificamente aos inoculantes microbianos, estabelecendo os métodos oficiais para análise deles, sua contagem, identificação e análise de pureza. Ela determina, dentre várias outras coisas, métodos básicos para a manipulação desses produtos, dentre os quais:

- A abertura das embalagens (pacotes, sachês, bolsas, bexigas ou frascos) contendo os micro-organismos deverá ser realizada em capela de fluxo laminar, a fim de evitar contaminações; e, antes da abertura, as embalagens deverão ser desinfetadas, externamente, com algodão ou papel toalha embebido em álcool 70%.
- Todos os materiais utilizados nas análises deverão ser previamente esterilizados.

Além desses cuidados básicos a Instrução Normativa estabelece de forma bem específica quais as metodologias devem ser realizadas para testes de contagem dos microrganismos, identificação por diferentes técnicas e análises dos inoculantes em geral, detalhando, inclusive, a forma de realização de cada um desses procedimentos.

### **2.2.4 Instrução Normativa SDA Nº 13, de 24 de março de 2011**

Esta Instrução Normativa aprova “as normas sobre especificações, garantias, registro, embalagem e rotulagem dos inoculantes destinados à agricultura, bem como as relações dos micro-organismos autorizados e recomendados para produção de inoculantes no Brasil”.

Ela determina as condições e especificações que os inoculantes produzidos, importados ou comercializados no país, de acordo com as suas características e para fins de registro, deverão ter. As principais especificações se encontram resumidas abaixo:



- Os produtos que possuem bactérias fixadoras de nitrogênio para simbiose com leguminosas deverão apresentar uma concentração mínima de  $1,0 \times 10^9$  Unidades Formadoras de Colônias (UFC) por grama ou mililitro de produto;
- Para os inoculantes formulados com bactérias associativas e microrganismos promotores de crescimento de plantas, a concentração desses microrganismos será a informada no processo de registro do produto;
- Os inoculantes deverão ser elaborados em suporte esterilizado, e, quando sólido, livre de microrganismos em fator de diluição  $1 \times 10^{-2}$ ;
- Esses produtos deverão estar livres de microrganismos não especificados em fator de diluição  $1 \times 10^{-5}$ ;
- Os inoculantes deverão ser elaborados em suporte que forneça todas as condições de sobrevivência aos microrganismos;
- Esses produtos deverão apresentar prazo de validade de, no mínimo, seis meses a partir da data de fabricação;
- Por fim, os inoculantes deverão ser elaborados somente com microrganismos que estão estabelecidos nos Anexos II e III desta resolução.

Nesses anexos são descritas informações acerca dos microrganismos e cepas autorizados e/ou recomendados para a produção de inoculantes no Brasil, além da cultura às quais eles se destinam e a instituição que os recomendou.

Em relação ao registro desses produtos, como já determinado anteriormente no Decreto Nº 4.954, de 2004, a mesma deve ser realizada pelo MAPA. Adicionalmente ao disposto em Legislações anteriores, o pedido de registro ou de autorização para importação de inoculantes que contenham bactérias fixadoras de nitrogênio para simbiose com leguminosas deverá conter além das especificações acima, os seguintes itens:

- Relação das matérias-primas utilizadas na fabricação do inoculante, assim como suas funções;
- Informações da espécie de bactéria utilizada na fabricação do produto e número da cepa na coleção oficial;
- A natureza física do inoculante;
- Especificação da(s) cultura(s) às quais o inoculante se destina.

Nesta Instrução Normativa determina-se também que o processo de registro de produtos novos e produtos elaborados com cepas indicadas para uso, as quais estão

listadas em seu Anexo III, deverão ser instruídos com relatório técnico-científico que ateste a viabilidade e eficiência do uso agrícola desses produtos.

Os trabalhos de pesquisa com esses produtos deverão ser desenvolvidos de acordo com os requisitos mínimos e roteiros para avaliação da sua viabilidade e eficiência agrônômica, com tecnologias constantes na página eletrônica do MAPA. Nesse processo de registro deverão constar também os métodos para a identificação e contagem dos microrganismos declarados e para avaliação da pureza do produto, além das especificações para o registro de inoculantes em geral, descritas acima. A critério do órgão de fiscalização pode ser solicitado parecer técnico sobre a inocuidade dos microrganismos contidos nesses produtos à saúde humana, animal e à sanidade vegetal por especialista da área.

Nesta Instrução Normativa também ficam estabelecidas as obrigatoriedades em relação à embalagem, rotulagem e identificação dos inoculantes para serem vendidos ou expostos à venda em todo o território nacional.

Nas disposições finais dessa Instrução Normativa ressalta-se que:

Outros microrganismos com atuação favorável ao crescimento vegetal poderão ser incluídos nos Anexos II ou III, desde que recomendados por instituições de pesquisa oficiais ou credenciadas, mediante apresentação de relatório técnico-científico conclusivo, resultante de trabalho de pesquisa conduzido de acordo com os requisitos mínimos e roteiros para avaliação da viabilidade e eficiência agrônômica. Os novos micro-organismos deverão ser depositados pela instituição responsável pela recomendação no(s) banco(s) de germoplasma indicado(s) pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e receberão designação específica.

### **3. Levantamento de legislações nacionais acerca do registro e uso de biorremediadores ambientais**

#### **3.1 Introdução**

A biorremediação é um processo no qual organismos vivos, normalmente plantas, microrganismos ou suas enzimas, são utilizados de forma tecnológica para remover ou reduzir poluentes de um ambiente contaminado, remediando-o (Pereira & Freitas, 2012). Segundo Yakubu (2007), o termo biorremediação pode ser definido como um processo biotecnológico no qual se utiliza o metabolismo de microrganismos para a eliminação rápida de poluentes, com o objetivo de reduzir sua concentração a níveis aceitáveis, transformando-os em compostos de baixa toxicidade. Essa remoção pode ocorrer via degradação e, preferencialmente, mineralização, conversão dos

poluentes em formas menos tóxicas, inativação ou por adsorção (Cunha & Leite, 2000; Fernández-Luqueño et al., 2011).

A biorremediação pode ser realizada por meio de um ou mais consórcios microbianos, indígenas ou não (Pereira & Freitas, 2012) e estudos de degradação têm mostrado vários microrganismos extremamente versáteis em catabolizar moléculas xenobióticas, estranhas ao ambiente natural, e recalcitrantes, de difícil degradação, principalmente fungos e bactérias (Balan, 2002). Os microrganismos têm a capacidade de degradar vários poluentes, como compostos nitroaromáticos, cloroaromáticos, policlorados, bifenil, hidrocarbonetos diversos, dentre outros (Paul et al., 2005).

A eficiência do processo de biorremediação depende, principalmente, da presença de microrganismos com enzimas hábeis em degradar o contaminante, mecanismos que aumentam sua biodisponibilidade e que proporcionem tolerância dos microrganismos aos mesmos; condições ambientais favoráveis como pH, temperatura, oxigênio dissolvido e umidade, além da concentração, propriedades estruturais da molécula e características do sítio contaminado (Singh & Ward, 2004; Jurys et al., 2013; Mahmoudi et al., 2013). A biorremediação pode ser favorecida por dois métodos principais: a bioaugmentação e a bioestimulação, que podem ser realizadas separadamente ou em conjunto, dependendo das condições locais e do material que será biodegradado (Sarkar et al., 2005; Lin et al., 2010).

A Bioestimulação consiste, predominantemente, no ajuste de nutrientes orgânicos e inorgânicos no ambiente contaminado a valores que estimulem o crescimento e atividade catabólica de microrganismos indígenas (Asquith et al., 2012). Adicionalmente, pode ser realizada também a otimização de condições físico-químicas como pH, temperatura, umidade e potencial redox, além da biodisponibilidade dos contaminantes, tornando esses fatores também adequados para o crescimento e atividade microbiana (Phillips et al., 2000; Singh & Ward, 2004; Kriipsalu et al., 2007). Já a Bioaugmentação consiste na introdução no sítio contaminado de microrganismos exógenos com capacidade de degradar o contaminante (Simarro et al., 2013). Quando há a necessidade de bioaugmentação, em geral, ela é realizada por meio da introdução de consórcios microbianos, compostos por cepas diversas (Mariano et al. 2008; Mukherjee & Chattopadhyay, 2017).

As principais vantagens da biorremediação consistem no fato de ser um tratamento que pode apresentar um melhor custo-benefício, simplicidade e baixo impacto ambiental, se comparado às técnicas físico-químicas (Lovley, 2003; Grant et

al., 2006; Lors et al., 2012). Mas a maior vantagem é a possibilidade de promoção da total mineralização dos contaminantes (Baker & Herson, 1994; Andrade et al., 2010).

No Brasil, há atualmente uma grande quantidade de áreas contaminadas com diferentes poluentes. Segundo relatório de 2017 da Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (Cetesb), por exemplo, há mais 5.942 áreas com algum grau de contaminação no estado de São Paulo, sendo 72% delas em decorrência da atividade de postos de combustíveis. De modo geral, os principais setores da economia brasileira responsáveis por gerar poluentes são o agropecuário, mineração, siderurgia, usinas termelétricas, têxteis e refinarias de petróleo (Barbieri, 2017).

O investimento em processos de biorremediação cresceu muito no país nos últimos 30 anos em decorrência da crescente preocupação ambiental e das vantagens associadas à degradação de contaminantes por microrganismos. Segundo levantamento realizado pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), o número de patentes registradas na área de biorremediação saltou de 3 em 1982 para 529 em 2014 (Com Ciência, 2018) e há mais de 32 empresas que oferecem serviços de remediação e/ou biorremediação no Estado de São Paulo (Machado et al., 2017). Entretanto, apesar de existir potencial real para a aplicação desta tecnologia devido às condições climáticas brasileiras, a técnica ainda tem sido pouco aplicada na prática (Andrade et al., 2010; Machado et al., 2017). Em países desenvolvidos, como os Estados Unidos, Canadá e vários países da Europa, por outro lado, essa técnica vem sendo amplamente utilizada em trabalhos que se baseiam, por exemplo, no tratamento de solos contaminados por hidrocarbonetos de petróleo (Andrade et al., 2010).

Assim, embora vários métodos físico-químicos possam ser utilizados para remover contaminantes do meio ambiente, eles têm muitas limitações e microrganismos degradadores de compostos xenobióticos tem um grande potencial para a remoção desses compostos (Samanta et al., 2002; Paul et al., 2005).

### **3.2 Principais legislações nacionais acerca do registro, importação e uso de biorremediadores ambientais**

Os remediadores ambientais, sejam eles de natureza física, química ou biológica, devem ser registrados no IBAMA para que possam ser comercializados e utilizados. São dispensados de registro os bioestimuladores, os fitorremediadores, desde que não sejam compostos de espécies exóticas, agentes de processo físico e aqueles

remediadores que se destinam à pesquisa e experimentação, os quais necessitam da anuência do órgão.

No Brasil, existem mais de 50 produtos biorremediadores registrados pelo IBAMA para uso na remediação, principalmente de efluentes de água, mas também de resíduos sólidos da agroindústria, lagoas, esgotos e locais contaminados com derivados de petróleo (Júlio et al., 2019). Em relação à importação estabelece-se que para importar um produto remediador ou seu ingrediente ativo se faz necessária a anuência pelo IBAMA da Licença de Importação (LI) de mercadoria. O importador deverá consultar o Sistema Integrado de Comércio Exterior (SISCOMEX) a fim de verificar o tratamento administrativo a que se subordina a sua operação (IBAMA, s.d)

A atuação do IBAMA no campo de remediadores ambientais, sejam eles biológicos ou não, vem se intensificando por meio do estabelecimento de normas e procedimentos tanto para o registro quanto para o controle dos produtos destinados a essa aplicação, bem como a estruturação das atividades de controle e fiscalização voltadas aos setores envolvidos (fabricação, manipulação, comercialização, importação, exportação e utilização) com remediadores (IBAMA, s.d).

A primeira legislação que definiu a obrigatoriedade do registro de remediadores ambientais em nível federal foi a Resolução Nº 314 do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), de outubro de 2002. Posteriormente, essa Resolução foi revogada pela Resolução CONAMA Nº 463, de 29 de julho de 2014, a qual novamente determinou que os remediadores devem ser registrados junto ao IBAMA para fins de comercialização e utilização, bem como necessitam de autorização prévia para a pesquisa e experimentação. Em 2010, a Instrução Normativa IBAMA Nº 5, de 17 de maio de 2010, estabeleceu de forma detalhada os procedimentos e exigências a serem adotados para o efeito do registro, além da renovação de registro e autorização prévia para a realização de pesquisa e experimentação com produtos remediadores.

### **3.2.1 Resolução CONAMA Nº 314, de 29 de outubro de 2002**

A Resolução CONAMA Nº 314, de 29 de outubro de 2002 “dispõe sobre o registro de produtos destinados à remediação e dá outras providências”, estabelecendo que os remediadores “deverão ser registrados junto ao IBAMA para fins de produção, importação, comercialização e utilização”. A necessidade do registro é reforçada considerando-se:

- Que os acidentes com vazamentos de substâncias potencialmente poluidoras, incluindo petróleo e seus derivados, constituem uma das principais fontes de poluição do meio ambiente e que o uso de remediadores é uma opção viável nas ações específicas de recuperação;
- Os benefícios que podem advir da utilização adequada de remediadores na recuperação de ecossistemas contaminados, no tratamento de resíduos e efluentes, na desobstrução e limpeza de dutos e equipamentos;
- Que, em função de suas peculiaridades ou de um uso inadequado, os remediadores podem acarretar desequilíbrio no ecossistema e danos ao meio ambiente.

Nessa Resolução os remediadores são definidos como produtos destinados à recuperação de ambientes contaminados, tratamento de efluentes e resíduos, desobstrução e limpeza de dutos e equipamentos. Esses produtos podem ser constituídos ou não por microrganismos, atuando como agentes de processo físico, químico, biológico ou combinados entre si. Dessa forma, nela não há distinção de classificação entre os diferentes produtos destinados à remediação, sejam eles compostos ou não por microrganismos. Ainda não são definidos nela os procedimentos e exigências para o registro, os quais foram definidos, posteriormente, na Instrução Normativa Nº 5, de 2010. Apenas determina-se que os remediadores devem possuir rótulos, bulas ou folhetos informativos contendo instruções e restrições de uso para serem vendidos ou expostos à venda e para os produtores, importadores e/ou comercializadores, estabelece-se que devem dar ciência das atividades ao IBAMA.

### **3.2.2 Resolução CONAMA Nº 463, de 29 de julho de 2014**

A Resolução CONAMA Nº 314, de 29 de outubro de 2002 foi posteriormente revogada pela Resolução CONAMA Nº 463, de 29 de julho de 2014. Nessa nova resolução já se faz uma distinção entre produtos remediadores e biorremediadores. Os remediadores passam a ser definidos como “produtos ou agentes de processo físico, químico ou biológico destinados à recuperação de ambientes e ecossistemas contaminados e ao tratamento de efluentes e resíduos” e os biorremediadores como “remediadores que apresentam como ingrediente ativo microrganismos capazes de se reproduzir e de degradar bioquimicamente compostos e substâncias contaminantes”. Há ainda a definição de bioestimulador que seria o “remediador que favorece o crescimento de microrganismos naturalmente presentes no ambiente e capazes de acelerar o processo de degradação dos compostos e substâncias contaminantes”.

Novamente determina-se que a comercialização ou uso dos remediadores só poderão ocorrer após registro prévio no IBAMA e que esses produtos só podem ser

vendidos ou expostos se possuírem rótulos, contendo suas instruções e restrições de uso. Estabelecem-se também alguns pré-requisitos para a importação desses produtos, a qual só pode ser realizada pelo titular do registro ou terceiros por ele autorizados e após anuência prévia do IBAMA.

### **3.2.3 Instrução Normativa IBAMA Nº 5, de 17 de maio de 2010**

Essa Instrução Normativa tem como objetivo “estabelecer os procedimentos e exigências a serem adotados para efeito de anuência prévia para a realização de pesquisa e experimentação, registro e renovação de registro de produtos remediadores”. Novamente essa é uma Instrução Normativa que regula o registro de remediadores químicos, físicos ou biológicos.

Em relação ao registro dos produtos, agora todos os documentos a serem apresentados são listados e detalhados, sendo os principais o requerimento do pedido de registro, relatório técnico que é diferenciado para biorremediadores, remediadores químicos ou físico-químicos e o modelo de rótulo do produto. As informações completas a serem fornecidas estão listadas nos anexos da Instrução Normativa. No anexo I, se encontram as informações que constam no requerimento para registro de remediador. As principais são: os dados do requerente e do representante legal, a finalidade do registro do produto e informações gerais do remediador, incluindo o ingrediente ativo e nome científico do agente biológico ou nome químico. As informações a serem fornecidas no relatório técnico para registro de biorremediador se encontram no anexo II. De forma bem geral, é necessário informar:

- A marca comercial do produto;
- Dados do fabricante, formulador, importador e manipulador;
- Informações de identificação dos microrganismos ingredientes ativos dos produtos (classificação taxonômica, local de origem, coleções de cultura nas quais se encontram, quando for o caso, metodologias utilizadas para a identificação, dentre outras);
- Informações sobre o processo de produção ou preparação do remediador e de controle de qualidade, fornecidas pelas empresas formuladoras e fabricantes;
- Propriedades físico-químicas do produto formulado e comportamento ambiental;

- Informações gerais tais como condições a serem observadas para armazenamento e conservação do produto, indicações e instruções de uso e dados que comprovem a eficiência do produto;
- Informações técnicas sobre possíveis impactos ambientais indesejáveis decorrentes da aplicação do remediador, assim como descrição dos procedimentos a serem adotados para fins de desativação do produto, recomendações sobre o destino final das embalagens, medidas a serem adotadas em caso de derramamento acidental do produto e primeiros socorros em caso exposição humana acidental, além de indicação e descrição dos Equipamentos de Proteção Individual - EPI's necessários para aplicação;
- Informações técnicas sobre potencial tóxico e patogênico dos ingredientes ativos, com indicação das fontes bibliográficas consultadas e estudos, testes ou publicações técnico-científicas que fundamentam as informações.

A depender das características dos microrganismos que compõem o produto e do conhecimento disponível, poderão ser solicitados testes comprobatórios sobre seu potencial tóxico e patogênico. Estabelece-se também que não será concedido registro de produto que contenha os seguintes microrganismos: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e microrganismos dos gêneros *Shigella* sp e *Salmonella* sp, os quais são microrganismos potencialmente patogênicos e patógenos oportunistas, além de quaisquer outros produtos cuja composição ou forma de aplicação ofereça riscos de efeitos danosos.

Em relação à importação de biorremediadores só são solicitadas informações adicionais sobre o registro ou autorização de uso do remediador em outros países, ou as razões do contrário, além da cópia do registro ou de autorização de uso do remediador no país de origem, se existente.

Em relação aos testes e ensaios exigidos, seja para os produtos de natureza física, química ou biológica, os mesmos deverão ser conduzidos com a utilização de metodologias cientificamente reconhecidas e em laboratórios certificados. O relatório de estudos e laudos de ensaios laboratoriais deverá conter:

- Nome do laboratório;
- Endereço do laboratório;
- Sistema de certificação de qualidade ao qual o laboratório encontra-se submetido;
- Título do estudo;
- Finalidade de sua realização;



- Identificação do interessado contratante;
- Identificação do material submetido a estudo, incluindo: denominação; (marca comercial), estado físico, cor, quantidade que compõem a amostra, data de fabricação, número do lote, composição declarada pelo interessado; Prazo de validade, data de recebimento da amostra;
- Data de início e término do ensaio;
- Indicação completa da metodologia empregada;
- Resultado;
- Identificação (nome completo, cargo, nº de inscrição no Conselho de Classe Profissional) e assinatura do(s) responsável(eis) pela condução do estudo.

Em relação às embalagens e rótulos dos produtos mais detalhes das especificações necessárias são estabelecidos. De forma geral, os mesmos devem ser redigidos em português e serem projetados de forma a dificultar sua remoção e quanto às embalagens, elas devem ser resistentes, compatíveis com o produto e serem fabricadas de forma a tornar a manipulação deles segura. Os requerimentos completos podem ser acessados no anexo V da Resolução.

Em relação à pesquisa e experimentação de remediadores, elas também só poderão ser realizadas mediante anuência prévia do IBAMA, não sendo considerada como pesquisa ou experimentação atividades destinada à demonstração do remediador com finalidade comercial. Para esse tipo de situação também fornece-se o requerimento a ser enviado, cujas informações a serem fornecidas se encontram no anexo VI da Resolução. As principais informações são os dados dos requerentes, representantes legais e responsáveis técnicos pela execução do projeto, além de informações do remediador, seu fabricante e fornecedor. Deve ser fornecido também o projeto de pesquisa ou experimentação com o remediador.

Todas as exigências e documentos requeridos deverão ser fornecidos, a não apresentação de algum deles deverá ser justificada tecnicamente e o IBAMA irá avaliar se aceita ou não a justificativa. O não atendimento dos requisitos estabelecidos resultará no indeferimento do pleito de registro do remediador.

No caso da solicitação de registro ou de anuência para realização de pesquisa ou experimentação com remediador que contenha organismos geneticamente modificados (OGM) ou derivados, o interessado deverá primeiro atender a legislação referente à biossegurança e dispor de parecer favorável do(s) órgão(s) competente(s). Tanto o registro do remediador quanto a anuência para realização de pesquisa e experimentação serão canceladas sempre que constatadas modificações não autorizadas pelo IBAMA, sejam elas no produto, no projeto experimental ou nas especificações enunciadas em rótulo, bulas ou folhetos informativos. Mesmo para um produto já registrado, os dados e

informações poderão ser reavaliados sempre que o IBAMA julgar necessário, podendo ser aplicadas medidas de restrição ou até de cancelamento do registro, se for pertinente.

#### **4. Levantamento de legislações nacionais acerca do registro e uso de saneantes domissanitários**

##### **4.1 Introdução**

Os saneantes são substâncias ou preparações destinadas à higienização, desinfecção ou desinfestação de domicílios e ambientes de uso comum, sejam eles coletivos ou públicos, podendo ser utilizados também em alimentos, além do tratamento de água (Brasil, 1976; da Silva Lima et al., 2017). Há uma grande diversidade desses produtos e com ampla gama de aplicação, tanto nos ambientes como em alimentos (da Silva Lima et al., 2017)

Em relação a essa aplicação, eles podem ser divididos em quatro grupos. O primeiro grupo é o dos produtos de limpeza (detergentes, lava-louças, sabão de coco, etc); seguido daqueles com ação antimicrobiana (tais como desinfetantes, esterilizantes e desodorizantes usados em diversos ambientes); os desinfestantes (raticidas ou inseticidas, por exemplo) e por último os produtos biológicos de uso domiciliar (como os que são utilizados para remover matéria orgânica de caixas de gordura). Além de incluir aqueles empregados nos hospitais ou clínicas; tanto para a limpeza de superfície (chão, paredes, etc) quanto para a limpeza de instrumentos e artigos médicos e odontológicos (INCQS/Fiocruz).

Os produtos biológicos de uso domiciliar são produtos à base de microrganismos viáveis usados para o tratamento de sistemas sépticos, tubulações sanitárias de águas e para outros locais, com a finalidade de degradar matéria orgânica e reduzir os odores. Esses produtos representam uma grande variedade de agentes de limpeza e tanto eles como os demais saneantes são muito comuns nas residências e em indústrias devido à facilidade de compra e de uso, além do odor agradável (De Oliveira et al., 2013). Há vários microrganismos comumente utilizados nesses produtos, principalmente bactérias do gênero *Bacillus*, mas tanto os saneantes biológicos quanto os demais podem conter também microrganismos contaminantes, principalmente patógenos oportunistas, dentre os quais podem-se destacar principalmente *Pseudomonas* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *Klebsiella* sp., *Escherichia coli*, *Proteus* sp., *Staphylococcus aureus*, além das

espécies dos gêneros *Alcaligenes*, *Flavobacterium*, *Acinetobacter* e *Citrobacter* (Bugno et al., 2003; Derfoufi et al., 2009; De Oliveira et al., 2013).

Os saneantes são classificados como de risco I e risco II, sendo os de risco II aqueles que apresentam maior risco associado aos seus componentes e têm como fator de maior relevância durante o processo de registro, a comprovação da eficácia a que se propõem (Lima Filho et al., 2011). Os de risco II compreendem os produtos biológicos à base de microrganismos, além de saneantes domissanitários e afins que sejam cáusticos, corrosivos, os produtos cujo valor de pH em solução a 1%, seja igual ou menor que 2 e igual ou maior que 12, aqueles com atividade antimicrobiana, os desinfestantes e também os e os produtos com alto poder oxidante ou redutor (Suvisa, 2012).

Os saneantes podem ser utilizados de maneiras distintas e o maior problema é que quando isso é feito de forma inadequada, eles podem representar alto risco para a saúde humana e animal, devido à sua toxicidade e ao fato de conterem contaminantes, o que pode causar manifestações clínicas graves (Presgrave et al., 2009; D Silva Lima et al., 2017). Devido a esses riscos, saneantes para uso público e doméstico, e principalmente, os de risco II, possuem parâmetros de qualidade que devem ser rigorosamente seguidos, os quais visam à padronização e definição de procedimentos, métodos de fabricação, condições das instalações da empresa, equipamentos e respectivas manutenções, critérios de segurança, bem como matérias-primas, embalagens, condições de estocagem e aspectos relativos ao meio ambiente desses produtos, como forma de garantir a qualidade e a segurança no seu uso (Bugno et al., 2003; Da Silva Lima., 2017).

#### **4.2 Principais legislações nacionais acerca do registro, importação e uso de saneantes domissanitários**

A primeira legislação acerca de produtos saneantes domissanitários foi a Lei N° 6.360, de 23 de setembro de 1976, na qual foram definidos como “substâncias ou preparações destinadas à higienização, desinfecção ou desinfestação domiciliar, em ambientes coletivos e/ou públicos, em lugares de uso comum e no tratamento de água”, compreendendo os inseticidas, raticidas, desinfetantes e detergentes. Nessa legislação especifica-se que os saneantes, assim como os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos e cosméticos ficam sujeitos às normas de vigilância sanitária

e devem ser registrados no Ministério da Saúde antes da comercialização, além de definir os requisitos para esse registro. Nessa legislação ainda não se falava de saneantes biológicos e tampouco especificava-se qualquer coisa em relação ao seu registro.

Com a evolução tecnológica, melhor avaliação dos riscos sanitários e necessidade de tratamento específico para as diferentes categorias de saneantes que foram se estabelecendo, desenvolveram-se legislações que atualmente os apresentam em novas categorias e os classificam em razão do local, destino e/ou restrições de uso, e finalidade de emprego (Lima Filho et al., 2011). A primeira legislação que passou a tratar, especificamente, de produtos biológicos de uso domissanitário foi a Portaria ANVISA Nº 719, de 10 de setembro de 1998, que trouxe o Regulamento Técnico Sanitário para o Registro de produtos biológicos de uso domissanitário. Em 22 de outubro de 2001, foi publicada a Resolução ANVISA - RDC Nº 184, que passou a organizar melhor as categorias de saneantes, agrupando-os quanto à finalidade de emprego, além de categorizá-las em função do risco. Algumas novas resoluções gerais e específicas de saneantes químicos foram publicadas após esse período e em 2016 a Resolução ANVISA - RDC Nº 82, de 3 de junho de 2016 aprovou o Regulamento Técnico para produtos saneantes à base de bactérias, além de orientar sobre indicação do prazo de validade proposto para sua comercialização. Essas principais legislações a respeito do registro e controle de qualidade de produtos saneantes, predominantemente, os de origem biológica, serão mais bem descritas nos tópicos seguintes.

#### **4.2.1 Portaria ANVISA Nº 719, de 10 de setembro de 1998**

Essa portaria abrange os produtos biológicos à base de microrganismos viáveis para uso domissanitário que têm a propriedade de degradar a matéria orgânica, reduzir odores e são usados para o tratamento de sistemas sépticos, tubulações sanitárias e de águas servidas e outros sistemas semelhantes. Ela foi criada considerando a necessidade e a importância de se estabelecer normas específicas referentes ao registro desses produtos. Na portaria são estabelecidas informações a respeito de suas características gerais, finalidade de uso, microrganismos permitidos, formas de apresentação, embalagem, advertências, cuidados e demais características de rotulagem.

Em relação à finalidade de uso estabelece-se que são produtos exclusivamente de uso institucional, que a aplicação em residências somente pode ser feita por entidades especializadas e seu uso é vetado em hospitais e em outros estabelecimentos de saúde.

Em relação às características gerais define-se que só serão permitidos o uso de microrganismos listados no “Toxic Substances Control Act” - que é a Lei de Controle de Substâncias Tóxicas dos Estados Unidos, administrada pela Agência de Proteção Ambiental (EPA) e que regulamenta sobre a introdução de produtos químicos novos ou já existentes - além de microrganismos de existência saprofitica, ou presentes em fontes ambientais, com exceção de bactérias do gênero *Pseudomonas aeruginosa*. Além disso, nenhum microrganismo pode apresentar resistência aos antimicrobianos fora dos padrões definidos na literatura e a utilização de microrganismos geneticamente modificados deve ser previamente aprovada pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio).

Em relação aos componentes complementares de formulação, estabelece-se no Anexo II dessa portaria quais são os ingredientes permitidos. Os principais dados técnicos que devem ser fornecidos sobre esses componentes para registro são sua identidade e seus aspectos toxicológicos, de inflamabilidade e de prevenção em casos de acidente. As embalagens devem ser resistentes e compatíveis com o produto. No rótulo desses produtos devem conter uma série de informações listadas no Anexo III dessa Portaria e, inclusive, informar que o produto pode ser perigoso se ingerido e que contém microrganismos vivos.

As informações necessárias para fins de registro desses produtos são listadas no Anexo I dessa portaria, mas de modo geral, é necessário informar dados pessoais e de funcionamento da empresa solicitante, termo de responsabilidade assinado pelo representante legal e pelo responsável técnico, texto de rotulagem e relatório técnico contendo:

- Nome e marca do produto;
- Composição qualitativa e quantitativa do produto, especificando os microrganismos pelo nome científico e as cepas microbianas, origem das mesmas, nº de microrganismos viáveis expresso em unidades formadoras de colônia por mililitro (ufc/ml) ou por grama ou (ufc/g) e os demais componentes expressos por seus nomes técnicos ou nomes comuns, quando for o caso, e em unidades do sistema métrico decimal;
- Dados físico-químicos do produto
- Descrição das embalagens primária e secundária, quando houver
- Descrição do sistema de identificação do lote ou partida;
- Forma de apresentação;
- Dados dos ensaios microbiológicos indicando: a) contagem de microrganismos viáveis para cada cepa microbiana em ufc/ml ou ufc/g; b) ausência de microrganismos patogênicos dos gêneros *Salmonella*, *Shigella*; c) ausência de *Pseudomonas aeruginosa*; d) ausência de microrganismos saprófitas principalmente *Stenotrophomonas maltophilia* com resistência fora dos padrões definidos na literatura através da apresentação dos dados de testes "in vitro" de susceptibilidade aos antimicrobianos recomendados; e)

- dados de identificação bioquímica dos microrganismos utilizados; f) contagem total de microrganismos viáveis em ufc/ml ou ufc/g.
- Dados dos ensaios de estabilidade;
  - Prazo de validade;
  - Informações sobre as incompatibilidades;
  - Avaliação do potencial de impacto ambiental para o uso proposto;
  - Dados de ensaios de irritabilidade dérmica;
  - Dados de eficácia utilizando métodos reconhecidos pela comunidade científica;
  - Declaração de que o produto não contém microrganismos modificados geneticamente ou apresentação do parecer técnico conclusivo da CTNBio;
  - Métodos de desativação e descarte do produto e da embalagem;
  - Dados sobre a conservação do produto;
  - Comprovação de que o tensoativo utilizado é biodegradável, quando for o caso.

No caso de produtos importados, além de todos esses itens é preciso incluir a cópia do certificado de venda livre e de registo emitidos pela autoridade sanitária competente do país de origem, a rotulagem original e traduzida do produto e cópia do documento que contenha a fórmula qualitativa e quantitativa emitida pelo fabricante no país de origem.

No ano seguinte, em 22 de julho de 1999 foi publicada a Resolução Anvisa N° 336, “considerando a necessidade de atualizar as normas, desburocratizar e agilizar os procedimentos referentes a registro de produtos Saneantes Domissanitários e outros de natureza e finalidades idênticas”, a qual foi revogada pela Resolução Anvisa - RDC N° 184, de 22 de outubro de 2001.

#### **4.2.2 Resolução Anvisa - RDC N° 184, de 22 de outubro de 2001**

Nessa Resolução a categorização dos produtos saneantes domissanitários e afins passou a ser mais clara. Eles passaram a ser classificados quanto ao local de uso em produtos de uso domiciliar, os de uso institucional, os de uso profissional e aqueles restritos a hospitais. Quanto às finalidades de emprego passaram a ser classificados em categorias principais, as quais possuem ainda várias subcategorias:

- Produtos para limpeza geral e afins;
- Produtos com ação antimicrobiana;
- Produtos biológicos à base de microrganismo;
- Produtos desinfestantes.

Dessa forma, nessa resolução geral, os produtos biológicos já passaram a ser incluídos e estão contemplados nas normas gerais dispostas.

Esses produtos passaram a ser enquadrados também em categorias de risco distintas de acordo com a sua origem. O objetivo foi de agilizar o registro dos produtos enquadrados na classe de risco menor (classe I) e, por outro lado, estabelecer regras mais rígidas para aqueles que se enquadravam em uma categoria de maior risco (classe II). Os principais fatores considerados na avaliação de risco são:

- A toxicidade das substâncias e suas concentrações no produto;
- A finalidade de uso dos produtos;
- As condições de uso;
- A ocorrência de problemas anteriores;
- A população provavelmente exposta;
- A frequência de exposição e a sua duração;
- As formas de apresentação.

A classe de risco II compreende “os saneantes domissanitários e afins que sejam cáusticos, corrosivos, os produtos cujo valor de pH, em solução a 1% p/p à temperatura de 25° C seja igual ou menor que 2 e igual ou maior que 11,5, aqueles com atividade antimicrobiana, os desinfestantes e os produtos biológicos à base de microrganismos”. Os produtos de risco I são todos os demais.

Para os produtos de qualquer uma das classes de risco é necessário que eles sejam “formulados com substâncias que não apresentem efeitos comprovadamente mutagênicos, teratogênicos ou carcinogênicos em mamíferos” e possuam “DL50 oral para ratos, superiores a 2000mg/kg de peso corpóreo para produtos líquidos e 500mg/kg de peso corpóreo para produtos sólidos”. Independente da classe de risco para fins de registro todos os produtos devem também respeitar as normas gerais para rotulagem, cujas especificações estão listadas detalhadamente no Anexo I dessa resolução. É necessário fornecer também informações gerais a respeito da categoria do produto, sua forma física, modo de usar, finalidade, restrições de uso, dados físico-químicos, cuidados de conservação, desenho da embalagem, termo de responsabilidade assinado pelo representante legal e responsável técnico, dentre outros. Entretanto, para o registro dos produtos de risco II é necessário fornecer, adicionalmente, laudos e dados exigidos por normas específicas além de dados de estabilidade.

Para registro de produtos importados e que se enquadrem no risco II, faculta-se a apresentação adicional de laudos e certificados emitidos no país de origem que permitam melhor avaliação do produto. Adicionalmente, não é permitida a comercialização de produtos cuja formulação contenha substâncias ou princípios ativos incluídos nas listas negativas ou que exceda os limites estabelecidos nas listas restritivas, constantes em normas específicas.

Posteriormente, uma nova Resolução Anvisa - RDC Nº 59, de 17 de dezembro de 2010 foi publicada com “o objetivo de elaborar, revisar, alterar, consolidar, padronizar, atualizar, desburocratizar procedimentos, estabelecer definições, características gerais, embalagem e rotulagem, requisitos técnicos para a notificação e o registro de produtos classificados como saneantes, de forma a gerenciar o risco à saúde”.

#### **4.2.3 Resolução Anvisa - RDC Nº 59, de 17 de dezembro de 2010**

Essa nova Resolução não revoga nenhuma disposição da resolução anterior, apenas complementou alguns requisitos e estabeleceu mais detalhes em relação ao processo de registro. De forma complementar em relação à resolução anterior, se determina que produtos que possuam componentes não permitidos, que excedam limites estabelecidos em regulamento específico ou que apresentem efeitos comprovadamente mutagênicos, teratogênicos ou carcinogênicos em mamíferos são proibidos de serem fabricados, comercializados ou importados. Quanto às classificações dos produtos saneantes em relação à finalidade, as categorias principais passam a ser:

- Limpeza em geral e afins;
- Desinfecção, esterilização, sanitização, desodorização, além de desinfecção de água para o consumo humano, hortifrutícolas e piscinas;
- Desinfestação.

E passam a se enquadrar também em subcategorias que compreendem quase 100 finalidades bem distintas e bem específicas que são listadas no anexo II dessa resolução. Os saneantes contendo microrganismos viáveis passam a se enquadrar na subcategoria de produtos biológicos. Os saneantes em geral passam a ser classificados também quanto à venda e emprego em: “produtos de venda livre e produtos de uso profissional ou de venda restrita a empresa especializada”. Em relação às embalagens e rotulagem dos produtos adicionam-se vários requisitos novos tais como especificações sobre composição e porosidade do material da embalagem, locais onde as informações obrigatórias devem ser apresentadas e várias proibições quanto ao reaproveitamento de embalagens ou uso de rotulagens que possibilitem interpretações falsas, dentre outros.

Em relação às classes de risco, as mesmas classes de risco se mantêm e os produtos de risco II somente podem ser comercializados após a concessão do registro publicada em Diário Oficial da União. Entretanto, passa-se a especificar de forma mais



detalhada os requisitos que um produto deve apresentar para ser enquadrado em uma ou outra categoria, mas os produtos à base de microrganismos viáveis continuam enquadrados na classe de risco II. Adicionalmente, aumenta-se um pouco os requisitos para o registro dos produtos de risco II, passando a ser necessário fornecer também:

- Laudos, estudo de estabilidade e relatórios exigidos por norma específica;
- Laudo de pH (podendo ser realizado pela própria empresa);
- Modelo de rótulo em duas vias, impresso em papel A4, com resolução que permita a leitura dos dizeres, com as cores e matizes do rótulo final;
- Desenho, croqui ou foto da embalagem;
- Cópia do alvará sanitário ou pedido de renovação.

Para os produtos dessa categoria de risco passa a ser necessário comprovar o prazo de validade proposto por meio de estudo de estabilidade acelerado ou de longa duração, cujas informações da forma como deve ser conduzido se encontram disponíveis na resolução, e esse estudo também deve ser apresentado no momento do registro.

#### **4.2.4 Resolução da diretoria colegiada – RDC Nº 82, de 3 de junho de 2016**

Essa resolução complementa, de certa forma, as determinações da Portaria ANVISA Nº 719, de 10 de setembro de 1998, aprovando, especificamente, o regulamento técnico para produtos saneantes à base de bactérias. Seu objetivo é “estabelecer definições, características gerais, finalidade de uso, microrganismos permitidos, formas de apresentação, embalagens, advertências, cuidados e demais características de rotulagem para os produtos saneantes à base de bactérias”.

Novamente determina-se não ser permitido o uso desses produtos em hospitais e em outros estabelecimentos relacionados com a saúde e nas formulações e estabelece-se que nesses produtos somente são permitidos os microrganismos listados no “Toxic Substances Control Act”, com exceção de bactérias da espécie *Pseudomonas aeruginosa*, e nenhum microrganismo pode apresentar resistência aos agentes antimicrobianos fora dos padrões definidos na literatura. Mas passa-se a ser de responsabilidade da Autoridade Sanitária de cada Estado definir exatamente os microrganismos permitidos para esses produtos, ficando a cargo da mesma também as recomendações orientativas para o gerenciamento do risco. A empresa fornecedora dos microrganismos deve passar a apresentar certificado ou declaração que assegure a não patogenicidade dos mesmos e passa-se a ser proibido o uso de microrganismos geneticamente modificados.

Em relação aos componentes complementares da formulação, lista-se no Apêndice I os ingredientes permitidos e especifica-se novamente os principais dados técnicos que devem ser fornecidos sobre esses componentes para o registro, os quais são muito parecidos com a Portaria de 1998. Assim como as informações que devem constar no rótulo desses produtos e que estão disponíveis no Apêndice III dessa Resolução.

Quanto às informações que devem constar no relatório técnico para o registro desses produtos não se acrescenta nenhuma informação adicional em relação às listadas anteriormente para esse mesmo fim na Portaria de 1998. Apenas se excluem alguns itens, os quais são:

- Avaliação do potencial de impacto ambiental para o uso proposto;
- Dados de ensaios de irritabilidade dérmica;
- Declaração de que o produto não contém microrganismos modificados geneticamente ou apresentação do parecer técnico conclusivo da CTNBio;
- Comprovação de que o tensoativo utilizado é biodegradável, quando for o caso.

## **5. Levantamento de legislações nacionais acerca do registro e uso de agentes microbiológicos como probióticos e demais substâncias bioativas**

### **5.1 Introdução**

Probióticos são definidos como microrganismos vivos, administrados em quantidades adequadas, que conferem benefícios à saúde do hospedeiro (FAO, 2005). Já foram considerados também como suplementos alimentares à base de microrganismos vivos, que afetam benéficamente o animal hospedeiro, promovendo o balanço de sua microbiota intestinal (Fuller, 1989). Os probióticos têm sido usados com segurança em alimentos e laticínios há mais de cem anos. Recentemente, tem-se visto o aumento no interesse em seu uso para prevenir, mitigar ou tratar doenças específicas, motivando uma infinidade de ensaios clínicos. A designação da Food and Drug Administration (FDA) dos EUA, geralmente reconhecida como segura (GRAS), foi aplicada a certos organismos probióticos quando adicionado aos alimentos. Dentre esses organismos, os principais gêneros são: *Lactobacillus* sp., *Bifidobacterium* sp., *Saccharomyces* sp., *Streptococcus* sp., *Enterococcus* sp. e *Bacillus* sp. (Doron & Snyderman, 2015).

A influência benéfica dos probióticos sobre a microbiota intestinal humana inclui fatores como efeitos antagônicos, competição e efeitos imunológicos, resultando em um aumento da resistência contra patógenos. Assim, a utilização de culturas bacterianas probióticas estimula a multiplicação de bactérias benéficas, em detrimento à proliferação de bactérias potencialmente prejudiciais, reforçando os mecanismos naturais de defesa do hospedeiro (Puupponen-Pimiä et al., 2002).

No Brasil, esses produtos vêm sendo constantemente importados e introduzidos na alimentação de diferentes culturas como forma de melhorar tanto a nutrição quanto a proteção contra patógenos. As principais áreas de introdução são na aquicultura (cultivos de peixes, camarões e moluscos) como aditivos para alimentação animal ou diretamente na água de cultivo ou solo de tanques e viveiros (Resende, 2009; Da Silva, 2017), na pecuária, seja na criação de gado, equinos ou suínos (Furtado et al., 2011; Da Silva et al., 2017) aves de corte (Rossi et al., 2007) e na criação de anfíbios (Franca et al., 2018).

## **5.2 Principais legislações nacionais acerca do registro e uso de probióticos e demais substâncias bioativas**

### **5.2.1 Resolução ANVISA RDC N° 2, de 7 de janeiro de 2002**

Em 2002, foi publicada a Resolução ANVISA RDC N.º 2, de 7 de janeiro, cujo objetivo foi “aprovar o Regulamento Técnico de Substâncias Bioativas e Probióticos Isolados com Alegação de Propriedades Funcional ou de Saúde”. O papel deste regulamento técnico é “padronizar os procedimentos a serem adotados para a avaliação de segurança, registro e comercialização de Substâncias Bioativas e Probióticos isolados com alegação de propriedades funcional e ou de saúde”.

Em termos de definições, o regulamento técnico considera como Probiótico: “microrganismos vivos capazes de melhorar o equilíbrio microbiano intestinal produzindo efeitos benéficos à saúde do indivíduo”.

Alguns princípios gerais estabelecidos para esses produtos é o de que eles podem ser direcionados a grupos populacionais específicos e devem ser seguros para o consumo humano, sem necessidade de orientação e/ou acompanhamento médico. Por outro lado, não podem ter finalidade medicamentosa ou terapêutica. As alegações propostas pelo fabricante são de caráter obrigatório e devem:

- Atender o disposto no Regulamento Técnico que estabelece as Diretrizes Básicas para Análise e Comprovação de Propriedades Funcionais e ou de Saúde Alegadas em Rotulagem de Alimentos;
- Estar de acordo com as Políticas de Saúde definidas pelo Ministério da Saúde.

Em relação à avaliação de risco e segurança do produto ela deve:

- Atender o disposto no Regulamento Técnico que estabelece as Diretrizes Básicas para Avaliação de Risco e Segurança dos Alimentos;
- Demonstrar que o produto é seguro para o consumo nas condições de uso recomendadas;
- Ser avaliada, caso a caso, pela ANVISA;
- Considerar o uso da substância bioativa isolada, dentro do hábito alimentar da população brasileira.

As composições e requisitos que esses produtos devem ter se encontram detalhados nessa resolução, mas de forma geral, os principais critérios em relação à qualidade deles consistem:

- Eles não devem possuir substâncias nocivas ou inadequadas;
- Os resíduos de agrotóxicos nas matérias-primas empregadas devem estar em consonância com os níveis toleráveis, estabelecidos pela legislação específica;
- Os contaminantes inorgânicos e orgânicos também devem obedecer aos limites estabelecidos pela legislação específica;
- Todos os produtos contemplados pelo regulamento, inclusive probióticos, devem ser preparados, manipulados, acondicionados e conservados conforme as Boas Práticas de Fabricação (BPF). Além disso, é necessário que eles atendam aos padrões microbiológicos, microscópicos e físico-químicos estabelecidos pela legislação específica.

É estabelecido também nessa Resolução que o processo de pedido de registro de probióticos e demais substâncias bioativas deve estar instruído com laudo de análise, a fim de comprovar os teores de contaminantes inorgânicos, seguindo a determinação da ANVISA, e os teores das substâncias bioativas ou probióticos presentes nos produtos. Além disso, eles devem atender os mesmos procedimentos administrativos exigidos para o registro de alimentos em geral. Nessa primeira Resolução não se especifica, então, procedimentos diferenciados para o registro de Probióticos e as demais substâncias bioativas. Apenas complementa-se que a ANVISA pode requerer estudos e/ou acompanhamento pós-comercialização (post marketing) deles e cabe à empresa, responsável pela produção do produto, comunicar imediatamente à ANVISA qualquer

informação adicional que implique numa reavaliação de risco e na segurança do seu uso.

A documentação necessária para o registro de alimentos em geral é fornecida na Resolução N° 16, de 30 de abril de 1999. É necessário fornecer relatório Técnico Científico contendo, dentre outras, as seguintes informações:

- Denominação do produto;
- Finalidade de uso;
- Recomendação de consumo indicada pelo fabricante;
- Descrição científica dos ingredientes do produto, segundo espécie de origem botânica, animal ou mineral, quando for o caso;
- Composição química com caracterização molecular, quando for o caso, e ou formulação do produto;
- Descrição da metodologia analítica para avaliação dos componentes objeto da alegação.

Pode ser necessário fornecer também evidências científicas aplicáveis, conforme o caso, da alegação de propriedade funcional e/ou de saúde do produto, sua composição química com caracterização molecular e formulação, evidências da segurança de seu consumo por meio de ensaios bioquímicos, epidemiológicos, clínicos, nutricionais, fisiológicos e toxicológicos em animais de experimentação. Além de evidências da literatura científica sobre as propriedades e características do produto.

Ao longo dos anos novas resoluções e procedimentos foram publicados, focados especificamente no registro e controle dos probióticos, a principal é a Resolução ANVISA - RDC N° 323, de 10 de novembro de 2003.

### **5.2.2 Resolução ANVISA RDC N° 323, de 10 de novembro de 2003**

Essa resolução foi publicada em consideração de que até aquele momento não existia uma regulamentação técnica específica que contemplasse os requisitos mínimos “para autorizar o Registro, Alteração pós-registro e Revalidação dos Medicamentos Probióticos, assim como os procedimentos de controle de qualidade” e seu objetivo é aprovar o regulamento técnico de registro necessário para esses procedimentos. Ela estabelece que:

- Somente os Medicamentos Probióticos Registrados na ANVISA/MS, fabricados ou importados por estabelecimentos devidamente autorizados pelo governo federal e Licenciados pelo governo estadual para fabricar ou importar, podem ser comercializados, distribuídos e utilizados no país.
- O Registro de Medicamentos Probióticos fabricados em outros países somente será concedido no Brasil, se já estiverem registrados e liberados para

uso em seu país de origem e/ou de fabricação, de acordo com a legislação vigente.

- Os medicamentos probióticos registrados em seu país de fabricação e não liberados para uso pelo país que concedeu o registro não serão registrados no Brasil.

Nessa resolução destaca-se que para a importação é necessário possuir também o comprovante de registro do produto no país fabricante, conforme legislação vigente, acompanhado do Certificado de Boas Práticas de Fabricação válido, ou documento equivalente, emitido pela Autoridade sanitária competente do país de fabricação.

E para fins de registro desses produtos, os principais documentos necessários são: o comprovante de enquadramento de porte da empresa fabricante do produto, a cópia da Licença de funcionamento da empresa e/ou do alvará sanitário, comprovante do registro no país de origem e/ou fabricação do produto, acompanhado das respectivas bulas aprovadas, o histórico da situação de registro em outros países, quando for o caso, e o relatório técnico do produto contendo:

- Forma farmacêutica e apresentação;
- Fórmula de composição
- Vias de administração;
- Instruções de uso, quando for o caso;
- Indicações, finalidade ou uso a que se destina;
- Contra-indicações, quando houver;
- Efeitos colaterais, quando houver;
- Reações adversas, quando houver;
- Restrições ou cuidados que devem ser considerados, quando houver;
- Precauções e advertências, quando houver;
- Interação medicamentosa e alimentar, quando houver;
- Alteração nos testes laboratoriais, quando houver;
- Superdose: sinais, sintomas e condutas, quando houver;
- Prazo de validade;
- Cuidados de Conservação.

Outras informações que também devem ser informadas são a respeito da farmacodinâmica do produto, composição completa da sua formulação com os nomes científicos de todos os microrganismos e nomes técnicos correspondentes e sinônimos para os excipientes, se houver, além da função das substâncias presentes na fórmula, descrição das operações realizadas no processo de fabricação, relatório com as provas físico-químicas, biológicas e microbiológicas realizadas com os microrganismos presentes e, por fim, estudos de estabilidade dos produtos, dentre outros, que são detalhados na Resolução.

No caso de produtos novo, cujo princípio ativo nunca foi registrado, outros estudos pré-clínicos com o produto são necessários, os quais são:

- Toxicidade aguda,
- Toxicidade sub-aguda,
- Toxicidade crônica,
- Toxicidade reprodutiva,
- Atividade mutagênica, quando aplicável;
- Potencial oncogênico, quando aplicável.

Recentemente a Anvisa liberou uma minuta de Guia que traz orientações sobre a forma de instrução de petição para avaliação de probiótico para uso em alimentos, abordando os aspectos relacionados à identidade, segurança e eficácia. Ele não confere ou cria novas obrigações e deve ser utilizado por agentes públicos e privados como referência para cumprimento legislativo. Abordagens alternativas são possíveis, desde que sejam observados os requisitos legais. Esse guia pode ser acessado no link:

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/219401/Minuta+Guia+Instru%C3%A7%C3%A3o+Processual+Avalia%C3%A7%C3%A3o+Probi%C3%B3ticos+em+Alimento/s/7546c7c2-a698-4975-8a26-51d9e9e18d97>

## **6. Controle da entrada de microrganismos em território nacional para usos diversos, inclusive como agentes de controle biológico, inoculantes e probióticos**

### **6.1 Introdução**

A troca internacional de organismos benéficos, inclusive microrganismos, é muito importante para o país. De 1991 a 2013, foi relatada a introdução de cerca de 773 espécies de organismos para controle biológico e outros propósitos, respondendo às solicitações de até 14 estados brasileiros. Dentre elas, foram importadas 186 espécies de bactérias, 485 de fungos e 1 vírus. Entretanto, é de vital importância que a introdução de organismos seja feita de forma segura, não apenas para proteger nossos organismos e ecossistema, mas também para minimizar os riscos para o patrimônio genético associado à introdução desses organismos (Pessoa et al., 2016).

Classicamente, o controle biológico de pragas envolve a introdução e o estabelecimento de agentes de controle biológico exóticos, entretanto, o rápido crescimento do comércio internacional de produtos agrícolas tem levado a um aumento na taxa de introdução de novas pragas exóticas (Waage, 1996). Assim, apesar das vantagens, nos últimos anos, cientistas começaram a levantar preocupações e questões

significativas sobre efeitos inespecíficos e indiretos que podem ser causados por essas introduções, principalmente quando se tratam de organismos exóticos (Hajek et al., 2016). Subsequentemente, diretrizes internacionais, regulamentos nacionais e métodos científicos têm destacado a importância de controle e testes de especificidade e avaliação de risco antes do uso e liberação ambiental de organismos exóticos (Hajek et al., 2016).

No Brasil, os processos para importar e exportar microrganismos benéficos são determinados em normas específicas e procedimentos estabelecidos pelo MAPA. Em geral, o primeiro passo é a solicitação de uma licença de importação para o MAPA e o interessado em importar o organismo deve também justificar a razão para o fazer. Outras informações que também devem ser informadas incluem: o número de importações, os organismos que serão recebidos, os possíveis fornecedores e locais onde os organismos a serem introduzidos serão coletados. Além disso, a parte interessada deve previamente contactar a instalação de quarentena responsável, que são instalações destinadas para fins de importação, a qual deve emitir um documento escrito concordando em importar e processar o organismo.

## **6.2 Principais legislações nacionais que regulam e estabelecem normas destinadas ao controle da entrada de microrganismos para usos diversos**

Historicamente, a primeira legislação brasileira relacionada à importação de organismos, inclusive microrganismos, foi o Decreto Nº 24.114, de 12 de abril de 1934, que estabeleceu proibição em todo o território nacional da importação, comércio, trânsito e a exportação de materiais diversos, inclusive “culturas de bactérias e cogumelos nocivos às plantas”, mas a maior parte das disposições nesse Decreto foram revogadas em legislações posteriores.

Desde então, várias legislações promulgadas vêm abordando esse tema, mas não foram encontradas muitas legislações atuais que disponham, exclusivamente, sobre a importação e controle da entrada e da disseminação de microrganismos de interesse geral no Brasil, para aplicação em diferentes áreas. Nas legislações mencionadas até o momento nesse trabalho, relacionadas principalmente com o registro de diferentes produtos contendo microrganismos, os requisitos necessários mencionados nas mesmas para a importação deles foram abordados. A partir de agora abordaremos diversas legislações que apesar de tratarem não só da importação, mas também da inspeção e



fiscalização desse tipo de produto, descrevem normas e requisitos direcionados para atividades direta ou indiretamente relacionadas com a importação e introdução de microrganismos em território brasileiro.

Algumas dessas legislações e as normas que dispõem sobre o controle da importação de microrganismos benéficos para usos principalmente como probióticos, agentes de controle biológico e bioinoculantes serão apresentadas a seguir. Destaca-se que não foram encontradas, mesmos nessas legislações mais gerais, a menção de normas para a importação e controle de entrada de microrganismos para atuar como remediadores ambientais.

### **6.2.1 Criação dos Laboratórios de Quarentena**

Como mencionado, comumente a importação de organismos, inclusive microrganismos, se faz através de instalações de quarentena, que recebem, acondicionam e realizam exames de acarologia, bacteriologia, entomologia, micologia, nematologia e virologia nos produtos importados, conforme legislação específica. O objetivo da quarentena é justamente prevenir a introdução e disseminação de pragas ausentes no Brasil (MAPA, 2017).

Atualmente, 11 Instalações de Quarentena se encontram em atividade e realizam serviços quarentenários de materiais de diferentes origens. A lista completa delas e dos materiais para os quais realizam quarentena se encontra descrita abaixo:

- 1) Estação Quarentenária da Monsanto do Brasil Ltda. Quarentena pós entrada de semente, flor e pólen de milho, soja, sorgo e algodão.
- 2) Estação Quarentenária do Centro de Pesquisa de Soja (Embrapa Soja). Quarentena pós entrada de microrganismos para uso como inoculante.
- 3) Estação Quarentenária - Embrapa - Centro Nacional de Recursos Genéticos – CENARGEN. Quarentena pós entrada de vegetais e partes de vegetais.
- 4) Estação Quarentenária - Instituto Agrônômico – IAC. Quarentena pós entrada de vegetais e solo.
- 5) Estação Quarentenária - Dupont do Brasil S.A - Divisão Pioneer Sementes Ltda. Quarentena pós entrada de milho, soja e sorgo.
- 6) Estação Quarentenária - Syngenta Seeds Ltda. Quarentena pós entrada de material propagativo de melão, melancia, soja, milho, tomate, pimentão, *Brassicaoleracea*, pepino, abóbora, cana-de-açúcar, eucalipto, beterraba açucareira.
- 7) Estação Quarentenária Costa Lima (LQC) – Embrapa Meio Ambiente. Quarentena pós entrada de organismos úteis para o controle biológico de pragas e outros.
- 8) Estação Quarentenária - SGS. Quarentena pós entrada de plantas cultivadas e cana de açúcar in vitro.

- 9) Estação Quarentenária - Monsoy Ltda. Quarentena de soja.
- 10) Estação Quarentenária - Nidera Sementes Ltda. Quarentena de material propagativo de várias culturas.
- 11) Estação Quarentenária - Monsanto do Brasil Ltda. Quarentena de sementes de milho

Dentre essas Estações, destaca-se o Laboratório de Quarentena "Costa Lima" (LQC) da Embrapa Meio Ambiente, situado em Jaguariúna, SP. Ele foi credenciado pela Portaria MAPA Nº 106, de 14 de novembro de 1991 considerando a necessidade da existência de um laboratório oficial e específico para quarentena de organismos úteis para controle biológico de pragas e outros e é o único no Brasil que atua nessa atividade. Este laboratório interage com o IBAMA sobre processos de importação e exportação desses agentes. Cooperar, também, com o Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC), através da Superintendência de Cooperação Internacional, e Diretoria de Programas Especiais, na consulta e parecer sobre a licença especial de coleta de material destinado para fins científicos em território nacional. As principais atividades do laboratório são: avaliação técnica de cada solicitação de introdução de organismos-benéficos no país; encaminhamento dos processos ao Ministério da Agricultura; desembarço dos organismos nos portos de entrada; quarentena e avaliação dos organismos em laboratório quanto à segurança de sua liberação no campo; repasse dos organismos aos interessados e acompanhamento do andamento do processo após a liberação do organismo no campo por um período de 24 meses. De acordo com a Portaria MAPA Nº 106, de 14 de novembro de 1991, cabe a esse laboratório ainda:

- Manter registro atualizado de todas as introduções, bem como conduzir as pesquisas de controle de pragas, patógenos e plantas invasoras, visando o controle biológico;
- Manter equipe técnica especializada necessária a inspeção e quarentena de organismos úteis para controle biológico, bem como preservar a segurança das introduções;
- Subsidiar a CDSV através da emissão de pareceres técnicos sobre solicitações de introdução de inimigos naturais para o controle de pragas;
- Dar apoio técnico necessário ao DNDV em casos de erradicação de organismos e agentes para controle biológico, quando constatar que são considerados perigosos para a agricultura nacional.

#### **6.2.1.1 Legislações acerca da estrutura dos Laboratórios de Quarentena**

A Instrução Normativa Nº 16, de 29 de dezembro de 1999, foi publicada com o objetivo de “aprovar as normas para cadastramento e credenciamento de estações quarentenárias para vegetais, partes de vegetais e organismos vivos”, as quais se

encontram presentes nos anexos dessa Instrução Normativa. Essas normas foram estabelecidas considerando:

A necessidade de se ampliar o número de estações quarentenárias para prevenir a entrada de pragas exóticas no país,  
Que a fiscalização fitossanitária necessita de infraestrutura adequada para o cumprimento de suas atribuições regimentais,  
A dinâmica do trânsito internacional de vegetais, suas partes e organismos vivos.

Essa Instrução Normativa foi revogada pela Instrução Normativa Nº 29, de 24 de agosto de 2016, a qual está atualmente vigente e sofreu algumas alterações pelas Instruções Normativas MAPA Nº 41, de 24 de outubro de 2016, e Nº 42, de 14 de agosto de 2018.

#### **6.2.1.1.1 Instrução Normativa MAPA Nº 29, de 24 de agosto 2016**

Foi por meio dessa Instrução Normativa que ficaram estabelecidas as normas técnicas para a estrutura, credenciamento e operação de Estações Quarentenárias de artigo regulamentado de origem vegetal, partes de vegetais, produto vegetal, solo e qualquer outro organismo ou outro produto capaz de abrigar ou disseminar pragas e, portanto, sujeito às medidas fitossanitárias.

A Estação Quarentenária “é a instalação com estrutura e procedimentos capazes de manter o artigo regulamentado a ser quarentenado, bem como detectar, conter e identificar todas as categorias de pragas a ele associadas, podendo prestar serviço a terceiros”. Ela deverá ter um Responsável Técnico e um substituto e poderá executar quarentena de organismo geneticamente modificado, desde que observado o disposto na legislação de biossegurança.

Em relação à estrutura e funcionamento da Estação Quarentenária determina-se que o projeto de estrutura deverá atender às condições de segurança fitossanitárias apropriadas para cada uma das suas dependências. Elas devem ser construídas e operadas de forma a manter o artigo regulamentado em quarentena e conter as possíveis pragas a ele associadas. Detalha-se nessa Instrução Normativa os requisitos que a Estação Quarentenária deverá atender para funcionamento. Dentre os principais requisitos, destaca-se:

- I- Dispor de localização apropriada que minimize eventuais riscos fitossanitários;
- II - Dispor de infraestrutura básica, incluindo:
  - a) área delimitada, com portão ou guarita tendo como objetivo o acesso restrito;
  - b) isolamento físico;

d) local para armazenamento de materiais e insumos;

III - Dispor de área restrita com infraestrutura adequada, incluindo:

a) espaço físico apropriado para guardar e armazenar o artigo regulamentado,

b) espaço físico apropriado para abrir a embalagem que contém o artigo regulamentado, inspecionar, manipular e amostrar o artigo regulamentado;

c) espaço físico apropriado para esterilização e preparo de substratos, esterilização de materiais de uso em laboratório e de preparo de meio de cultura;

d) espaço físico e equipamentos apropriados para as análises fitossanitárias;

e) espaço físico e equipamentos apropriados para a descontaminação, inativação ou destruição;

f) espaço físico e equipamentos apropriados para o tratamento fitossanitário do artigo regulamentado contaminado;

g) espaço físico com estrutura adequada e resistente para o cultivo e a criação do artigo regulamentado,

IV - Sistema de controle e registro de entrada e saída de pessoas e veículos nas dependências da Estação Quarentenária, obedecendo aos procedimentos de segurança fitossanitária estabelecidos;

V - Sistema de emissão de relatórios;

VI- Manual de procedimentos que deverão incluir aspectos de segurança fitossanitária, informando o responsável pela ação e a forma de registro, de modo a garantir a identidade e a rastreabilidade do processo;

VII- Sistema de gestão de qualidade;

VIII- Plano de contingência para situações de escape de pragas e de dano na estrutura da Estação Quarentenária que coloquem em risco a segurança fitossanitária;

IX- Sistema de registro de outras ocorrências.

A detecção de uma praga quarentenária ausente ou que não possua registro de ocorrência no Brasil deverá ser imediatamente comunicada, pelo Responsável Técnico, ao setor de sanidade vegetal da SFA de localização da Estação Quarentenária e implicará na destruição do artigo regulamentado. Esse setor notificará o interessado sobre a detecção de praga e a destruição do produto, a qual deverá ocorrer na presença de um Fiscal Federal Agropecuário. A destruição do artigo deverá atender os procedimentos de segurança fitossanitária e não caberá ao interessado qualquer tipo de indenização.

Quando for detectado uma praga quarentenária presente ou acima do limite de tolerância estabelecido em norma específica, medidas fitossanitárias deverão ser adotadas. O Responsável Técnico deverá também comunicar ao setor de sanidade vegetal da SFA de localização da Estação Quarentenária, assim como ao interessado, tanto da detecção quanto a respeito da medida sanitária adotada. Serão aceitas como medidas fitossanitárias apenas aquelas reconhecidas pelo MAPA e elas devem ser realizadas na área restrita da Estação Quarentenária adotando-se os procedimentos de segurança fitossanitária. Após a adoção da medida, o artigo regulamentado deverá ser novamente submetido à análise para comprovar sua eficiência.

Na impossibilidade de identificar uma praga detectada no artigo regulamentado, a Estação Quarentenária poderá recorrer, excepcionalmente, à instituição pública, dentro ou fora do país, após autorização prévia do Departamento de Sanidade Vegetal (DSV) e da Secretaria de Defesa Agropecuária (SDA).

Por fim, nessa Instrução Normativa estabelece-se as obrigações da Estação Quarentenária. Dentre as principais destaca-se

- I- Realizar análise laboratorial para a detecção de pragas quarentenárias regulamentadas, associadas ao artigo regulamentado objeto de quarentena;
- II- Manter um quadro de funcionários técnicos e de apoio necessário ao funcionamento e manutenção da Estação Quarentenária;
- III- Manter infraestrutura e procedimentos adequados a fim de garantir o funcionamento da Estação Quarentenária, conforme determina esta Instrução Normativa;
- IV- Impedir a entrada de pessoas não autorizadas na área restrita da Estação Quarentenária;
- V- Comunicar mudanças em relação ao credenciamento concedido, conforme determina esta Instrução Normativa;
- VI- Comunicar incidentes ou acidentes e apresentar relatório da apuração dos fatos e das ações adotadas, conforme determina esta Instrução Normativa;
- VIII- Manter a confidencialidade das informações dos artigos regulamentados, e o resultado da quarentena para terceiros;
- X- Permitir, a qualquer tempo, o acesso da fiscalização do MAPA, devidamente identificados, nas suas instalações; e
- XI- No caso de detecção de praga quarentenária ausente ou sem registro de ocorrência no país, comunicar imediatamente ao MAPA e promover a destruição do artigo regulamentado infestado, bem como do restante do artigo regulamentado armazenado, na presença de um Fiscal Federal Agropecuário.

### **6.2.1.2 Legislações acerca dos procedimentos quarentenários**

A Portaria MAPA Nº 74, de 7 de março de 1994 inicialmente estabeleceu os procedimentos quarentenários para a importação de organismos de controle biológico de pragas, inclusive microrganismos, tais como fungos, bactérias e vírus. Posteriormente essa Portaria foi revogada pela Instrução Normativa MAPA Nº 1, de 15 de dezembro de 1998, que passou a estabelecer esses procedimentos e critérios para a importação de material destinado à pesquisa científica em geral, os quais foram estabelecidos considerando:

- A importância do intercâmbio de organismos para controle biológico e de solo e outros fins científicos, necessários à pesquisa agropecuária.
- Que este intercâmbio é permitido somente às instituições que ofereçam condições técnicas de quarentena para garantir a segurança dos recursos fitogenéticos introduzidos
- A necessidade de se resguardar a vigilância e a segurança desse intercâmbio, harmonizar e simplificar os procedimentos de inspeção fitossanitária nas importações desses materiais, sem comprometimento das normas quarentenárias e de vigilância fitossanitária.

Em relação às normas para importação de material destinado à pesquisa científica e disposições gerais, estabelece-se nessa Instrução Normativa que as mesmas se aplicam às instituições tanto públicas quanto privadas, à introdução no país de vegetais e suas partes, representados por pequenas quantidades de sementes, pólen, plantas vivas, frutos, estacas ou gemas, bulbos, tubérculos, rizomas, plantas in vitro, ou quaisquer partes de plantas que possuam capacidade de reprodução ou multiplicação, destinados à pesquisa científica e também à introdução de organismos para controle biológico e outros fins científicos, nos quais se incluem os microrganismos.

Por muitos anos essa foi a principal legislação a respeito da importação de organismos de controle biológico em geral. Entretanto, em 2016 essa Instrução Normativa foi revogada pela Instrução Normativa MAPA Nº 52, de 1º de dezembro de 2016.

#### **6.2.1.2.1 Instrução Normativa MAPA Nº 52, de 1º de dezembro de 2016**

A Instrução Normativa MAPA Nº 52, de 1º de dezembro de 2016 estabelece as medidas sanitárias e os procedimentos pertinentes para importação de qualquer vegetal, parte de vegetal, produto vegetal, solo e qualquer outro organismo ou outro produto capaz de abrigar e disseminar pragas e que sejam destinado exclusivamente à pesquisa científica e experimentação, independente do meio e modalidade de transporte. Dentre esses produtos inclui-se:

- Sementes, mudas, pólen, plantas vivas, estacas, gemas, bulbos, toletes, tubérculos, rizomas, plântulas in vitro, fruto ou quaisquer partes de plantas;
- Organismos para controle biológico, organismos fitopatogênicos ou outros organismos de usos agrícolas com risco fitossanitário; e solo e substrato orgânico;
- Solo e substrato orgânico.

O interessado em importar algum desses artigos deverá estar vinculado a uma instituição ou empresa com atuação comprovada em atividades que envolvam pesquisa científica e experimentação e essa importação depende de permissão prévia concedida pelo DSV/SDA. Esses produtos deverão ser submetidos a procedimento de quarentena em Estação Quarentenária credenciada pelo MAPA, às custas do interessado. Essas exigências poderão ser dispensadas quando a manipulação do artigo ocorrer em laboratório e não haver pretensão de liberação no meio ambiente, plantio ou reprodução.

No caso do produto ser um Organismo Geneticamente Modificado - OGM, o interessado na permissão de importação deverá apresentar alguns documentos adicionais

- a) N° do Parecer Técnico da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBio publicado no Diário Oficial da União - DOU referente à liberação comercial do OGM objeto da importação requerida;
- b) Cópia do Parecer Técnico da CTNBio publicado no DOU referente à importação requerida, destinada a Liberação Planejada no Meio Ambiente - LPMA;
- c) Cópia da Autorização de Importação emitida pelo presidente da Comissão Interna de Biossegurança - CIBIO da instituição ou empresa a qual o interessado está vinculado, quando se tratar de atividade com OGM de classe de risco I em regime de contenção.

O artigo regulamentado importado deverá estar acondicionado, no mínimo, em embalagem dupla, sendo a embalagem primária aquela que fica em contato direto com o produto e a embalagem secundária a que envolve a embalagem primária. Essas embalagens devem ser resistentes e apropriadas ao acondicionamento do artigo regulamentado de modo que garantam sua integridade e evitem perdas dele e possíveis escape de pragas.

Na chegada do artigo regulamentado no ponto de ingresso, o interessado deverá requerer ao setor de Vigilância Agropecuária Internacional a fiscalização do envio, conforme procedimentos estabelecidos na legislação específica. O produto deve ser encaminhado na totalidade e lacrado pelo MAPA no ponto de ingresso para a Estação Quarentenária credenciada e o interessado será o responsável por fazer esse transporte.

Durante o transporte o interessado deverá comunicar imediatamente ao setor de sanidade vegetal da SFA/UF de localização da Estação Quarentenária sobre qualquer acidente ou incidente envolvendo o material. Esse setor será o responsável por receber e fiscalizar o material na quarentena.

O artigo regulamentado somente poderá ser utilizado pelo interessado após a liberação da quarentena, com base no Laudo emitido pelo Responsável Técnico da Estação Quarentenária que ateste resultado negativo presença de praga quarentenária e praga sem registro de ocorrência no Brasil ou que elas atendem os limites de tolerância, quando estabelecidos em normas específicas. Entretanto, caso seja detectada a presença de praga quarentenária ou sem registro de ocorrência no Brasil, bem como praga não Quarentenária Regulamentada - PNQR - acima do limite de tolerância, o interessado será notificado. Nesse caso o artigo regulamentado será destruído à custa do interessado, não lhe cabendo qualquer tipo de indenização ou reparação. Para os casos de infestação por praga quarentenária presente ou PNQR acima

do limite de tolerância poderá ser adotada outra medida fitossanitária além da destruição, desde que ela reconhecida pelo MAPA e que ocorra na área restrita da Estação Quarentenária.

Esta Instrução Normativa não se aplica aos artigos regulamentados que se enquadrem nas categorias 0 e 1 de risco fitossanitário nas quais se incluem, entre outros:

- a) DNA, RNA, proteína, proteína pura e plasmídeo;
- b) Inseto, ácaro, nematoide, outros eucariotos e procariotos e vírus, desde que desvitalizados, destinado à coleção científica, pesquisa científica ou experimentação.
- c) Exsicata botânica livre de pragas, destinado à coleção científica e pesquisa;
- d) Rocha ou mineral, desde que isento de material de solo e de matéria orgânica aderida.

### **6.2.2 Decreto Nº 4.954, de 14 de janeiro de 2004**

Esse decreto estabeleceu “as normas gerais sobre registro, padronização, classificação, inspeção e fiscalização da produção e do comércio de fertilizantes, corretivos, inoculantes ou biofertilizantes destinados à agricultura”. Posteriormente ele sofreu algumas alterações pelo Decreto Nº 8.384, de 29 de dezembro de 2014. Em relação à importação desses produtos estabelece-se que:

Os registros de produtos importados, quando destinados exclusivamente à comercialização, deverão ser efetuados com base no certificado de análise e no certificado de registro ou de livre comércio e consumo corrente, emitidos por órgão competente do país de origem.

Para isso é necessário que sejam atendidas as exigências técnicas relativas às especificações e garantias mínimas vigentes no Brasil e que o importador esteja devidamente registrado no MAPA. Adicionalmente, determina-se que a inspeção e a fiscalização desses produtos serão exercidas por Fiscais Federais Agropecuários, legalmente habilitados, e serão realizadas sobre:

- Os estabelecimentos produtores, comerciais, exportadores e importadores de fertilizantes, corretivos, inoculantes ou biofertilizantes e sobre os laboratórios de controle de qualidade; e
- Os produtos e as matérias-primas, nos portos, aeroportos, postos de fronteiras, transporte, locais de produção, guarda, venda ou uso, bem como sobre a propaganda, os rótulos e as embalagens.

Para a realização da inspeção é necessário que os fiscais realizem coletas do material e tomem as medidas cabíveis a depender dos resultados obtidos. Em relação a esses procedimentos, de modo geral:

- A coleta de amostras de fertilizantes, corretivos, inoculantes ou biofertilizantes será efetuada com a finalidade de comprovar a conformidade do produto.



- Sendo requerida a perícia, esta será realizada em laboratório oficial ou credenciado, por dois profissionais habilitados. Um deles será indicado pelo interessado e o outro pelo chefe do laboratório, os quais, em conjunto e observando os métodos analíticos oficiais, efetuarão a análise da amostra.
- Caberá aos fiscais a apreensão de produto, matéria-prima, embalagem, rótulos ou outros materiais em desacordo com as especificações.
- Em termos de penalidades, não só a importação, mas também a exportação e comercialização de produtos contaminados por agentes fitotóxicos, agentes patogênicos ao homem, animais ou plantas, metais pesados tóxicos, pragas, ervas daninhas ou outros agentes e microrganismos que não os declarados no registro, que estejam acima dos limites estabelecidos, são consideradas infrações de natureza gravíssima.

A partir de agora abordaremos também legislações acerca do controle da entrada e disseminação de microrganismos em território brasileiro, com o diferencial de que esses microrganismos não são de interesse ou o objeto da importação, mas sim microrganismos contaminantes possivelmente presentes em diferentes produtos importados e que podem representar riscos ao serem introduzidos não intencionalmente em território nacional.

## **7. Controle sanitário da entrada de organismos indesejáveis, dentre eles microrganismos, a partir de diferentes produtos importados, sejam eles animais, vegetais, fertilizantes, organismos para controle biológico, dentre outros.**

### **7.1 Introdução**

Existe uma grande preocupação quanto à entrada e disseminação de pragas trazidas por meio da importação de diferentes mercadorias para território brasileiro. Historicamente, há legislações que estabelecem quais são as medidas sanitárias necessárias à importação de materiais de diferentes origens, tendo como objetivo o controle da entrada de organismos e disseminação de pragas, incluindo microrganismos exóticos, em território nacional (Pessoa et al, 2016).

Os procedimentos para importação/exportação de organismos vegetais devem ser úteis para o controle de pragas e de outros materiais genéticos, os quais devem ser realizados em estações quarentenárias e laboratórios de diagnósticos certificados. O

principal objetivo é não somente proteger a bioprospecção e os organismos nativos, mas também minimizar os riscos ao patrimônio genético nacional. Abaixo apresenta-se um levantamento das principais legislações promulgadas aos longos dos anos no Brasil e que dispõem, direta ou indiretamente, acerca do controle da entrada e disseminação de organismos indesejáveis (pragas) em território nacional a partir da importação de materiais diversos. Algumas apresentam no seu texto a discriminação de medidas direcionadas especificamente a microrganismos, entretanto outras não, referindo-se ao controle contra pragas em geral, dentro das quais subtende-se também estarem incluídas as pragas causadas por agentes microbianos.

## **7.2 Legislações acerca do controle sanitário Brasileiro contra a entrada e disseminação de microrganismos indesejáveis**

### **7.2.1 Lei Nº 8.171, de 17 de janeiro de 1991**

Essa lei é a primeira a dispor sobre a política agrícola e dentre os tópicos abordados tem-se a defesa agropecuária. Ela explícita, principalmente, a estrutura, atividades, funções e objetivos do sistema de defesa agropecuário brasileiro no que compete à proteção sanitária nacional. Essa lei foi alterada posteriormente pela Lei Nº 9.712, de 20 de novembro de 1998, que lhe acrescentou mais dispositivos referentes especificamente à defesa agropecuária. Para garantir a defesa do território brasileiro, o Poder Público deve desenvolver, permanentemente, as atividades de:

- Vigilância e defesa sanitária vegetal;
- Vigilância e defesa sanitária animal;
- Inspeção e classificação de produtos de origem vegetal, seus derivados, subprodutos e resíduos de valor econômico;
- Inspeção e classificação de produtos de origem animal, seus derivados, subprodutos e resíduos de valor econômico;
- Fiscalização dos insumos e dos serviços usados nas atividades agropecuárias.

Visando à promoção da saúde, essas ações de vigilância e defesa sanitária serão organizadas sob a coordenação do Poder Público nas várias instâncias federativas e no âmbito de sua competência em um Sistema Unificado de Atenção à Sanidade Agropecuária, articulado, no que for pertinente à saúde pública, sendo o MAPA a Instância Central e Superior. A cada uma dessas instâncias fica definido suas respectivas competências, mas em geral, as principais atividades relacionadas mais diretamente ao controle da entrada de pragas são:

- Vigilância do trânsito interestadual de plantas e animais;
- Vigilância de portos, aeroportos e postos de fronteira internacionais;
- A fixação de normas referentes a campanhas de controle e erradicação de pragas e doenças.

Essa Lei define também que a inspeção industrial e sanitária de produtos de origem vegetal e animal, bem como a dos insumos agropecuários, será gerida de maneira que os procedimentos sejam realizados por métodos universalizados e aplicados equitativamente em todos os estabelecimentos inspecionados. Adicionalmente, que serão constituídos sistemas brasileiros específicos para a inspeção de produtos de origem vegetal, animal, bem como insumos usados na agropecuária, os quais farão parte do Sistema Unificado de Atenção à Sanidade Agropecuária (SUASA).

### **7.2.2 Decreto MAPA Nº 5.741, de 30 de março de 2006**

Este decreto complementa a Lei Nº 8.171, de 17 de janeiro de 1991, regulamentando alguns de seus artigos que organizam, especificamente, o SUASA, além de dar outras providências, relacionadas principalmente às medidas para vigilância do trânsito interestadual e internacional de produtos agropecuários. A partir dele, determina-se ser:

Obrigatória a fiscalização do trânsito nacional e internacional, por qualquer via, de animais e vegetais, seus produtos e subprodutos, qualquer outro material derivado, equipamentos e implementos agrícolas, com vistas à avaliação das suas condições sanitárias e fitossanitárias, e de sua documentação de trânsito obrigatória.

Em relação aos procedimentos para a fiscalização do trânsito nacional e internacional, determina-se principalmente que:

- A fiscalização e os controles sanitários agropecuários no trânsito nacional e internacional de animais, vegetais, insumos, dentre os quais alimentos para animais, produtos de origem animal e vegetal, além de equipamentos e implementos agrícolas, serão exercidos mediante procedimentos uniformes e em todas as Instâncias do SUASA.
- As autoridades responsáveis pelos meios de transporte nacionais ou internacionais, sejam eles aéreo ou por ferrovias, hidrovias e rodovias, assegurarão condições de acesso das equipes de fiscalização sanitárias às áreas de embarque e desembarque de passageiros e recebimento e despacho de cargas.

- Caberá ao MAPA estabelecer as normas e coordenar a fiscalização do trânsito nacional e internacional, por qualquer via, de animais e vegetais, seus produtos e subprodutos, ou qualquer outro material destes derivados. Essa fiscalização será realizada pelas Instâncias Intermediárias do SUASA
- Dentre as principais medidas realizadas para a fiscalização do trânsito agropecuário nacional e internacional está a exigência de apresentação de documento oficial de sanidade agropecuária, o qual conterà a indicação de origem do material, destino e sua finalidade, além de demais exigências da legislação.

Em relação ao trânsito agropecuário interestadual, o planejamento das ações e a aplicação de medidas sanitárias e fitossanitárias para cada doença ou praga e a definição das normas de controle do trânsito para movimentação de vegetais, animais, seus produtos ou quaisquer outros produtos ou mercadorias estarão baseadas em uma classificação de risco efetuada pelo MAPA. Essa classificação considera uma série de critérios técnicos, epidemiológicos e geográficos que se encontram descritos nesse Decreto. Dentre os quais:

- Características epidemiológicas específicas das pragas e doenças;
- Histórico da ocorrência de casos ou focos das pragas ou doenças;
- Definição da área geográfica incluída no programa a que se aplica a classificação ou categorização;
- Avaliação da condição zoossanitária ou fitossanitária nas áreas geográficas e das respectivas fronteiras a serem classificadas ou categorizadas;
- Estrutura, operacionalização e desempenho dos programas de prevenção, erradicação e controle de pragas e doenças;

A critério do MAPA podem ser definidas rotas de trânsito e pontos específicos de ingresso e egresso de vegetais, animais, produtos básicos e outros artigos regulamentados, que possam atuar como vetor ou veículo de disseminação ou dispersão de determinada praga ou doença. Caberá a cada uma das demais Instâncias realizar procedimentos que permitam o desempenho dessas ações.

Neste Decreto, apresenta-se também as medidas para a vigilância do trânsito agropecuário internacional, ao qual estão inclusas “as atividades de vigilância sanitária agropecuária de animais, vegetais, insumos, inclusive alimentos para animais, produtos de origem animal e vegetal, e embalagens e suportes de madeira importados, em trânsito aduaneiro e exportados pelo Brasil” e que são de responsabilidade privativa do MAPA. A esse Ministério caberá coordenar e executar as atividades do sistema de vigilância agropecuária internacional e institucionalizar os comitês e subcomitês desses sistemas

em aeroportos internacionais, portos, postos de fronteira e aduanas especiais, os quais atuarão como órgãos consultivos junto às autoridades competentes.

No trânsito internacional os Fiscais Federais Agropecuários são as autoridades competentes para atuar na área da fiscalização da sanidade agropecuária dos produtos importados e exportados e os controles oficiais serão realizados em locais definidos pelo MAPA. Dentre os principais inclui-se “pontos de ingresso e saída das mercadorias em território nacional, instalações de produção, em regimes aduaneiros ou destinadas a zonas francas, em entrepostos especiais, unidades especiais de reexportação ou outros pontos da cadeia de produção e distribuição, incluindo reembarques”.

Os responsáveis pela administração das áreas alfandegadas deverão suprir as condições adequadas e básicas de funcionamento das atividades de vigilância agropecuária internacional e a frequência e a natureza desses controles serão fixadas pelo MAPA e determinadas a depender de alguns critérios, dentre os quais:

- Dos riscos associados aos animais, vegetais, insumos, inclusive alimentos para animais, e produtos de origem animal e vegetal;
- Dos controles efetuados pelos produtores ou importadores;
- Das garantias dadas pela autoridade competente do país exportador.

Em caso de indícios de descumprimento ou de dúvidas quanto à identidade, qualidade, destino ou o uso proposto dos produtos importados, a autoridade competente do MAPA poderá reter a remessa até que sejam eliminados esses indícios e dúvidas. A autoridade competente notificará oficialmente os responsáveis pela carga e, ao seu critério e conforme a legislação pertinente, poderá:

- Ordenar que os animais, vegetais, insumos, inclusive alimentos para animais, e produtos de origem animal e vegetal, sejam sacrificados ou destruídos, sujeitos a tratamento especial ou quarentenário, devolvidos ou re-exportados;
- Ordenar que os animais, vegetais, insumos, inclusive alimentos para animais, e produtos de origem animal e vegetal sejam destinados para outros fins que não aqueles a que inicialmente se destinavam, dependendo do risco associado; e
- Notificar os demais serviços aduaneiros das suas decisões de rechaço e fornecer informações sobre o destino final da importação, no caso da detecção de não conformidades ou da não autorização da introdução de animais, vegetais, insumos, inclusive alimentos para animais, e produtos de origem animal e vegetal.

Caso seja decidido pela quarentena, a autoridade competente assegurará que o tratamento especial ou quarentenário seja efetuado em estabelecimentos oficiais ou credenciados e em conformidade com normas específicas aprovadas. A re-exportação de uma remessa só poderá ser permitida se o novo destino tiver sido definido pelo responsável e se o país desse destino tiver sido informado sobre os motivos que

impediram a entrada dos produtos no Brasil. A autoridade competente informará por meio de documentos previstos em normas específicas e próprias, aos serviços aduaneiros e aos importadores de suas decisões e cabe aos serviços aduaneiros não permitir a introdução ou o manuseio, em zonas primárias, zonas francas e em aduanas especiais, de quaisquer remessas que não tenham a concordância dessa autoridade.

Auditorias ou procedimentos oficiais podem ser realizados com base em especificações definidas pelo MAPA, para comprovar se os animais, vegetais, insumos, inclusive alimentos para animais, e produtos de origem animal e vegetal, exportados para o Brasil, cumprem os requisitos das leis brasileiras e se os controles efetuados no país de origem, antes da expedição, são considerados eficientes e eficazes para substituir ou reduzir os controles propostos no Decreto. Caso o parecer seja favorável os controles na importação desses produtos serão simplificados e expeditos em conformidade com o risco associado e com as regras específicas definidas pelo MAPA.

Em contrapartida, adicionalmente, o MAPA poderá, a qualquer tempo e de forma frequente comparar “a condição sanitária ou de equivalência da legislação e dos sistemas sanitários agropecuários de países exportadores e importadores, em relação à legislação de defesa agropecuária brasileira”. Quando forem identificados riscos associados a animais, vegetais e produtos agropecuários perecíveis, na análise de risco, o MAPA poderá adotar, de imediato, medidas de emergência e em certas situações, a aplicação dos controles plenos de importação, sem quaisquer concessões.

Por fim, acordos de equivalência podem ser realizados com países exportadores que ofereçam garantias de controle equivalentes às aplicadas no Brasil, após análise, e fica estabelecido que o MAPA “elaborará e manterá atualizadas lista de regiões ou estabelecimentos a partir dos quais são permitidas importações pelo Brasil, observando o sistema de equivalência”.

### **7.2.3 Instrução Normativa MAPA N° 67, de 19 de dezembro de 2002**

A Instrução Normativa MAPA N° 67, de 19 de dezembro de 2002, veio como uma referência em relação às medidas sanitárias para importação de produtos diversos de origem animal, vegetal e mineral e considera que “o estabelecimento dos procedimentos de licenciamento para importação, que assegurem o controle da sanidade e da qualidade dos animais, vegetais, seus produtos, derivados e partes, subprodutos, resíduos de valor econômico e dos insumos agropecuários importados é

fator essencial à proteção sanitária e fitossanitária da produção agropecuária nacional, da fauna e flora nativas e à saúde dos consumidores de produtos agropecuários”.

Baseado nisso, determina que para fins de controle da sanidade, fitossanidade e qualidade dos produtos agropecuários importados, serão adotados procedimentos distintos em função da natureza do produto e nos anexos dessa Instrução Normativa fornece-se listas detalhadas com todos os produtos que se enquadram em cada um dos procedimentos.

#### **Procedimento I:**

Produtos sujeitos ao licenciamento de importação, junto ao Sistema Integrado de Comércio Exterior (Siscomex), após a fiscalização e inspeção sanitária, fitossanitária e de qualidade. A fiscalização e a inspeção serão realizadas na chegada da mercadoria e antes do despacho aduaneiro e serão realizadas por Fiscal Federal Agropecuário do MAPA, respeitadas as competências técnicas e profissionais.

#### **Procedimento II:**

Produtos sujeitos à autorização prévia de importação antes do embarque assim como o licenciamento de importação, junto ao Siscomex, após a fiscalização e inspeção sanitária, fitossanitária e de qualidade. A fiscalização e a inspeção serão realizadas na chegada da mercadoria e antes do despacho aduaneiro e também serão realizadas por Fiscal Federal Agropecuário do MAPA.

#### **Procedimento III:**

Produtos sujeitos à autorização prévia de importação antes do embarque e ao licenciamento de importação junto ao Siscomex antes do despacho aduaneiro. Eles devem ser submetidos à conferência documental e de lacre por Fiscal Federal Agropecuário do MAPA no ponto de ingresso. A fiscalização e a inspeção sanitária, fitossanitária e de qualidade serão realizadas em estabelecimento de destino registrado ou relacionado no MAPA.

#### **Procedimento IV:**

Produtos sujeitos ao licenciamento de importação, dispensados de fiscalização e inspeção sanitária e fitossanitária no ponto de ingresso, devendo, entretanto, ser submetidos à conferência documental e de conformidades, tais como lacre, temperatura, rotulagem e identificação por Fiscal Federal Agropecuário do MAPA.

Analisando-se a lista com a descrição detalhada dos produtos que constam em cada categoria de procedimento observa-se que leveduras (vivas ou mortas) e outros microrganismos monocelulares mortos se enquadram no procedimento I e culturas de microrganismos (exceto leveduras), e incluindo os vírus, no procedimento III. Após essa organização inicial cabe aos órgãos técnicos competentes do MAPA realizar a inclusão ou exclusão de produtos ou conjuntos de produtos relacionados em função de mudança da condição sanitária ou fitossanitária do país exportador ou de alterações das condições qualitativas dos produtos e tecnologias dos seus processos de produção, manipulação, transporte ou armazenamento.

#### **7.2.4 Instrução Normativa MAPA Nº 51, de 7 de novembro de 2011**

A Instrução Normativa MAPA Nº 51, publicada em 7 de novembro de 2011, e que posteriormente sofreu algumas alterações na redação pela Instrução Normativa MAPA Nº 32, de 3 de julho de 2018, também estabelece critérios regulamentares e os procedimentos de fiscalização, inspeção, controle de qualidade e sistemas de análise de risco, fixados pelo MAPA, para importação de animais, vegetais, seus produtos, derivados e partes, subprodutos, resíduos de valor econômico e dos insumos agropecuários. Nessa nova Instrução Normativa, mais detalhes a respeito dos procedimentos de controle de qualidade para a importação desses produtos são fornecidos, a lista de produtos é ampliada, assim como os grupos de procedimentos nos quais eles se enquadram. Os procedimentos passam a ser enquadrados da seguinte maneira:

##### **Procedimento I:**

Produtos dispensados de autorização prévia de importação, antes do embarque ou da transposição de fronteira e sujeitos também ao deferimento da licença de importação (LI) no SISCOMEX após ter sido realizada a conferência documental, fiscalização e



inspeção sanitária, fitossanitária e de qualidade. Esses procedimentos serão executados na chegada da mercadoria e antes do desembarço aduaneiro.

**Procedimento II:**

Produtos dispensados de autorização prévia de importação, antes do embarque ou da transposição de fronteira e sujeitos também ao deferimento da LI no SISCOMEX após ter sido realizada a conferência documental e de conformidade do lacre, temperatura, rotulagem e identificação antes do despacho aduaneiro. Esses procedimentos poderão ser realizados em estabelecimento de destino registrado ou relacionado no MAPA.

**Procedimento III:**

Produtos sujeitos à autorização prévia de importação, antes do embarque ou da transposição de fronteira, e sujeitos também ao deferimento da LI no SISCOMEX após ter sido realizada a conferência documental, fiscalização e inspeção sanitária, fitossanitária e de qualidade. Esses procedimentos serão executados na chegada da mercadoria e antes do despacho aduaneiro.

**Procedimento IV:**

Produtos sujeitos à autorização prévia de importação, antes do embarque ou da transposição de fronteira, e sujeitos também ao deferimento da LI no SISCOMEX após ter sido realizada a conferência documental e de conformidade do lacre, da temperatura, da rotulagem e identificação, antes do despacho aduaneiro. Esses procedimentos poderão ser realizados em estabelecimento de destino registrado ou relacionado no MAPA.

**Procedimento V:**

Produtos sujeitos à autorização prévia de importação, antes do embarque ou da transposição de fronteira, e dispensados de fiscalização e inspeção sanitária, fitossanitária e de qualidade no ponto de ingresso, devendo ser submetidos à conferência documental e posterior deferimento da LI no SISCOMEX, antes do despacho aduaneiro. Esses procedimentos poderão ser realizados em estabelecimento de destino registrado ou relacionado no MAPA.

**Procedimento VI:**

Produtos que não ofereçam risco sanitário, zoossanitário ou fitossanitário, importados a granel por portos e postos de fronteira, os quais são sujeitos ou não à autorização prévia de importação, antes do embarque ou transposição de fronteira. A mercadoria fica sujeita à autorização da Unidade do Sistema VIGIAGRO para o início do descarregamento, e ao deferimento antecipado da LI no SISCOMEX, após a conferência documental.

#### **Procedimento VII:**

Produtos passíveis de admissão em regime de entrepostagem aduaneira e que são dispensados da fiscalização e inspeção sanitária, fitossanitária e de qualidade, quando da chegada da mercadoria no ponto de ingresso no País, mas sujeitos ao deferimento da LI no SISCOMEX.

#### **Procedimento VIII:**

Produtos passíveis de admissão para importação em regime de trânsito aduaneiro, podendo ser dispensados do processo, fiscalização, inspeção sanitária, fitossanitária e de qualidade no ponto de ingresso, desde que respeitadas a categorização de risco e as condições de acondicionamento e transporte estabelecidas na legislação específica.

Os artigos que se encaixam cada procedimento podem ser acessados no link [http://sistemasweb.agricultura.gov.br/arquivosislegis/anexos/arquivos/Inm\\_49\\_11\\_map\\_a.pdf](http://sistemasweb.agricultura.gov.br/arquivosislegis/anexos/arquivos/Inm_49_11_map_a.pdf). As leveduras mortas e outros microrganismos monocelulares mortos continuam sendo enquadrados na categoria de procedimentos II e culturas de microrganismos assim como vírus na categoria III. A fiscalização e a inspeção sanitária, fitossanitária e de qualidade, bem como o procedimento administrativo do licenciamento de importação no SISCOMEX, serão realizados por Fiscal Federal Agropecuário e sempre que identificadas não conformidades não corrigíveis ou o não cumprimento de exigências do MAPA, deverá a Unidade do Sistema VIGIAGRO responsável indeferir a LI. E caberá aos setores técnicos competentes do MAPA determinar a inclusão ou exclusão de produtos ou conjuntos de produtos bem como os respectivos procedimentos, em função de alteração da legislação vigente, do resultado de análises de risco realizadas, da mudança da condição sanitária ou fitossanitária do país exportador, da evolução do

conhecimento científico ou da alteração dos processos de produção, manipulação, transporte, armazenamento e controle de qualidade de produtos.

### **7.2.5 Criação do Programa de Vigilância Agropecuária Internacional (Vigiagro)**

Nas legislações anteriores, a respeito da defesa agropecuária brasileira, foram apresentados os procedimentos realizados para o controle da sanidade, fitossanidade e qualidade dos produtos agropecuários importados e da atuação do vigiagro nesse processo. Falaremos a partir de agora brevemente sobre legislações a respeito da criação e funções desse programa, que atua em todo o território nacional no controle e fiscalização das operações de comércio internacional de produtos agropecuários regulados pelo MAPA, dentre os quais os animais, vegetais, seus produtos, inoculantes e agentes etiológicos. O vigiagro foi criado em 1998, pela Portaria MAPA Nº 297 considerando:

- A necessidade de estabelecer as condições para imprimir maior velocidade nos processos de liberação de cargas de importação/exportação, onde a interveniência técnica da Secretaria de Defesa Agropecuária/SDA, seja requerida na forma dos dispositivos legais;
- A necessidade de adequar todo o sistema e os procedimentos operativos, relacionados com a fiscalização federal agropecuária, praticados no âmbito dos pontos de entrada/saída do país, às novas exigências decorrentes dos compromissos assumidos com a OMC e o Mercosul.

Compõe esse programa os serviços e postos de Vigilância Agropecuária, os quais estão ligados às Delegacias Federais de Agricultura, com atuação nos Portos, nos Aeroportos e nos Postos de Fronteiras e ele atuará na execução das ações definidas pela SDA.

A partir de então, várias legislações foram publicadas acerca da estruturação básica deste órgão, como a Instrução Normativa MAPA Nº 4, de 16 de março de 2005, e de seus procedimentos, como a Instrução Normativa MAPA Nº 26, de 12 de junho de 2001, a qual foi revogada posteriormente pela Instrução Normativa MAPA Nº 36, de 10 de novembro de 2006, além da Portaria MAPA Nº 26, de 7 de abril de 2016 e principalmente da Instrução Normativa MAPA, Nº 39, de 27 de novembro de 2017, que é a Legislação mais recente a aprovar “o funcionamento do Sistema de Vigilância Agropecuária Internacional - Vigiagro, suas regras e os procedimentos técnicos, administrativos e operacionais de controle e fiscalização executados nas operações de comércio e trânsito internacional de produtos de interesse agropecuário”.

### **7.2.5.1 Instrução Normativa MAPA, Nº 39, de 27 de novembro de 2017**

De acordo com essa Instrução Normativa, o funcionamento do Vigiagro será orientado pelos seguintes princípios:

- Prevenção e mitigação de riscos ao país, em especial à produção agropecuária e à saúde da população;
- Harmonização e simplificação de procedimentos de fiscalização;
- Transparência e previsibilidade em suas ações;
- Maior uso possível de tecnologias da informação;
- Gerenciamento de risco nas operações de fiscalização;
- Facilitação do comércio internacional seguro de produtos de interesse agropecuário;
- Agilidade e eficiência na tomada de decisão e na conclusão das ações de fiscalização; e
- Intervenção coordenada com outros órgãos da administração pública.

Adicionalmente, lista-se como seus principais objetivos:

- Prevenir a introdução, a disseminação e o estabelecimento de pragas e enfermidades;
- Assegurar que as importações não comprometam a saúde da população, dos animais e a sanidade dos vegetais;
- Salvaguardar a inocuidade, a qualidade e a identidade de mercadorias, bens e materiais de interesse agropecuário;
- Harmonizar procedimentos de fiscalização entre as unidades do Vigiagro;
- Implementar e conduzir processos de trabalho que visem à eficácia e modernização dos serviços prestados;
- Integrar processos de trabalho com outros órgãos regulatórios do comércio exterior;
- Gerenciar e controlar as informações sobre os produtos de interesse agropecuário no comércio internacional;
- Facilitar o acesso das exportações de produtos agropecuários brasileiros ao mercado internacional; e
- Garantir que produtos de interesse agropecuário destinados à exportação atendam às exigências sanitárias, zoossanitárias, fitossanitárias, de origem, de identidade e de qualidade, estabelecidas pelos países importadores em acordos internacionais.

O Vigiagro atuará exercendo atividades de inteligência, gerenciamento de risco, controle e fiscalização dos produtos agropecuários. Em relação ao gerenciamento de risco poderão ser estabelecidos níveis de risco e mecanismos de controle e fiscalização diferenciados, que considerarão a natureza, origem, procedência e destino dos produtos, assim como das atividades relacionadas ao controle do comércio e trânsito internacional a serem realizadas. “O gerenciamento de risco agropecuário considerará também qualquer suspeita de irregularidade sujeita a medida cautelar ou a penalidade, prevista na legislação agropecuária, independentemente de ter sido iniciado o processo de fiscalização agropecuária ou de que o mesmo tenha sido concluído”. Detalhes a respeito de cada critério considerado para o gerenciamento de risco assim como os indícios de

irregularidades são detalhados nessa Instrução Normativa. Os principais níveis de fiscalização agropecuária são:

**Simplificado (Verde):** Produtos dispensado da análise documental, vistoria, conferência e inspeção sanitária, fitossanitária e de qualidade;

**Intermediário (Amarelo):** Produtos sujeitos à análise documental obrigatória e, nos casos em que não for constatada qualquer não conformidade, dispensada da vistoria, conferência e inspeção sanitária, fitossanitária e de qualidade;

**Completo (Vermelho):** Produtos sujeitos à análise documental, vistoria, conferência e inspeção sanitária, zoossanitária, fitossanitária e de qualidade obrigatórias; e

**Especial (Cinza):** Procedimento Especial de Auditoria e Investigação.

Esses controles serão realizados pelo Vigiagro nos locais onde se processem operações de comércio e trânsito internacional de produtos agropecuários, dentre os quais portos, aeroportos, pontos e passagens de fronteira, armazéns localizados fora da zona primária do território brasileiro, recintos de remessas postais e expressas e áreas de Controle Integrado. A fiscalização compreenderá os procedimentos de análise documental, inspeção de produtos e vistoria de veículos, contentores, instalações, armazéns, terminais ou recintos, bem como compartimentos de carga e de bagagem.

Concluídos os procedimentos de controle e fiscalização será realizado o procedimento de liberação agropecuária na Declaração Agropecuária do Trânsito Internacional (DAT), competência do Auditor Fiscal Federal Agropecuário. Por outro lado, em caso de indícios, suspeitas ou dúvidas quanto à identidade, qualidade, conformidade, higiene, sanidade, origem, procedência, destino, uso proposto do produto, bem como nos casos de outras não conformidades documentais, o importador ou exportador será notificado e terá um prazo de até 15 dias para esclarecer a situação. Se após o prazo a não conformidade ainda não tiver sido sanada, será registrada a Proibição Agropecuária na DAT. Sempre que houver evidência ou suspeita de irregularidade, infração ou risco sanitário, zoossanitário ou fitossanitário, o auditor fiscal agropecuário pode tomar uma das seguintes medidas cautelares:

- Apreender, lacrar e aplicar outros dispositivos de segurança em volumes, recipientes, bagagens, compartimentos de carga, instalações, equipamentos e

veículos nos casos de infração ou de risco sanitário, zoossanitário ou fitossanitário iminente;

- Ordenar que os animais, vegetais, insumos, inclusive alimentos para animais, e produtos de origem animal e vegetal sejam destinados para outros fins que não aqueles a que inicialmente se destinavam;
- Determinar o tratamento ou transformação que coloque os animais, vegetais, insumos, inclusive alimentos para animais, e produtos de origem animal e vegetal, em conformidade com os requisitos da legislação nacional;
- Transformação, por qualquer outra forma adequada, para outros fins que não o consumo animal ou humano, desde que atenda à legislação pertinente;
- Interditar e determinar, como medida de defesa agropecuária, o isolamento de veículos, instalações e locais de entrada, saída, trânsito e permanência das mercadorias, bens e materiais de interesse agropecuário, em caso de violação da legislação pertinente, risco iminente ou ainda nos casos de suspeita de bioterrorismo e emergências fitossanitárias e zoossanitárias;
- Interceptar, reter e impedir a entrada, saída, atracação, desatracação de veículos, bem como o embarque, desembarque, transbordo e baldeação de produtos suspeitos ou que representem risco fitossanitário ou zoossanitário, bem como nos casos de infração à legislação vigente;
- Apreender produtos de interesse agropecuário e coletar amostras para análises laboratoriais de fiscalização, podendo reter as partidas importadas, exportadas ou em trânsito internacional e aduaneiro pelo tempo necessário à obtenção dos resultados analíticos que atestem ou não a sua conformidade;
- Determinar o retorno ao local de origem ou procedência, prescrever medidas sanitárias, fitossanitárias, a quarentena, o tratamento, o sacrifício ou a destruição de produtos de interesse agropecuário, apreendidos e que representem risco sanitário ou fitossanitário iminente.

Ao fim do processo se tiverem sido esgotadas as possibilidades de atendimento das exigências e dos requisitos documentais, sanitários, zoossanitários, fitossanitários, de origem, de identidade e de qualidade por parte dos produtos, será proibida a importação, a exportação ou a concessão de qualquer regime aduaneiro especial e a DAT será indeferida pelo Auditor Fiscal. Nessa situação e dependendo da natureza e do risco associado, o Auditor Fiscal Federal Agropecuário poderá determinar que os produtos sejam:

- Devolvidos ao exterior, local de origem ou procedência;
- Re-exportado;
- Destruidos; ou
- Sacrificados.

Os procedimentos a serem realizados em detalhes podem ser acessados no manual do vigiagro. A nova versão do Manual do Vigiagro (Instrução Normativa MAPA, Nº 39, de 27 de novembro de 2017) foi publicada em 14/12/2018 e a última modificação foi realizada em 10 de julho de 2019 e pode ser acessada no link: [http://www.agricultura.gov.br/assuntos/vigilanciaagropecuaria/arquivos/copy2\\_of\\_MA\\_NUAL.pdf/view](http://www.agricultura.gov.br/assuntos/vigilanciaagropecuaria/arquivos/copy2_of_MA_NUAL.pdf/view)).

## **8. Legislações acerca do controle da entrada e disseminação de microrganismos pelo Ministério do Meio ambiente**

O Ministério do Meio Ambiente foi criado em 1992 e tem como missão promover a adoção de princípios e estratégias para o conhecimento, a proteção e a recuperação do meio ambiente, o uso sustentável dos recursos naturais, a valorização dos serviços ambientais e a inserção do desenvolvimento sustentável na formulação e na implementação de políticas públicas, em todos os níveis e instâncias de governo e sociedade.

O IBAMA, criado pela Lei Nº 7.735 de 22 de fevereiro de 1989, é uma autarquia federal vinculado a esse Ministério. No início desse trabalho levantamos várias legislações do IBAMA e/ou Ministério do Meio Ambiente em geral, acerca do registro e, conseqüentemente, controle da importação de microrganismos para diferentes fins e usos, sejam eles agentes de controle biológico, saneantes, probióticos, dentre outros. Adicionalmente, o IBAMA possui várias Instruções Normativas acerca da importação de fauna e flora, entretanto não foram encontradas Legislações acerca da importação, exclusivamente, de microrganismos em geral, por esse Ministério, apenas os registrados. Assim, atualmente não há a regulação por parte Ministério do meio Ambiente da importação de microrganismos e, conseqüentemente, não há controle com avaliação de risco ambiental para a entrada deles em território brasileiro.

**I.II LEVANTAMENTO COMPLETO, SELEÇÃO E ANÁLISE DO CONTEÚDO  
MAIS RELEVANTE AO OBJETO DESTE TERMO DE REFERÊNCIA DA  
LEGISLAÇÃO NACIONAL REFERENTE AO CONTROLE E À AVALIAÇÃO  
DE RISCO DE MICRORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS,  
INCLUINDO A CLASSIFICAÇÃO DE RISCO APLICÁVEL.**



## 1. Introdução

No fim do século passado iniciou-se a adoção dos Organismos Geneticamente Modificados (OGMs), primeiro, na produção em contenção de fármacos e, pouco depois, na agricultura e outras atividades (Kido, 2012). Desde então, o uso de OGMs passou a ser crescente. De acordo com a Lei Nº 11.105 de 2005, OGM é qualquer organismo que tenha sofrido algum tipo de alteração em seu DNA ou RNA por meio do uso de técnicas que permitam a síntese e manipulação de DNA ou RNA recombinante.

O uso de microrganismos geneticamente modificados (MGMs) vem aumentando globalmente, devidos às diversas aplicações e vantagens que eles podem trazer. Indústrias têxteis, de produtos de limpeza, mineradoras e petroleiras têm usado dessa biotecnologia tanto para melhorar um processo industrial e torná-lo economicamente mais viável quanto para descontaminar o ambiente de rejeitos gerados por seus produtos (Azevedo, 2016). Na agricultura, esses microrganismos são utilizados no controle de pragas agrícolas, melhoria do processo de crescimento da planta e fixação de nitrogênio (Smith, 1992; Capaldo et.al.,2009).

No setor de controle biológico de pragas agrícolas a introdução de MGMs tem sido um método promissor para a substituição do uso de agrotóxicos químicos, devido às atuais preocupações sobre os seus efeitos na saúde humana e no meio ambiente (Motaet al., 2017). Um controle de pragas bem eficiente é o realizado com o uso da bactéria *Bacillus thuringiensis*. Essa bactéria quando esporulada, produz naturalmente uma proteína que tem potencial larvicida contra diferentes espécies de insetos. Algumas pesquisas modificaram o gene que codifica essa proteína para que um número maior de insetos se tornasse susceptível a essa toxina e inseriram esse gene em outras bactérias associadas a plantas ou no próprio genoma da planta (Amarger, 2002). A vantagem disso é que a toxina é produzida mesmo na ausência de esporos de *B. thuringiensis*, tornando as plantas resistentes a alguns insetos-praga.

Outro exemplo do uso de MGM na agricultura foi o controle da doença da galha-da-coroa, causada pela bactéria *Agrobacterium tumefaciens*. Essa doença se caracteriza pelo surgimento de tumores no ponto de conexão entre o caule e a raiz da planta (Andrade et al., 2003). Para controlar a transmissão dessa doença foi usada uma espécie não patogênica de *Agrobacterium radiobacter*, que produz uma toxina à qual *A. tumefaciens* é susceptível. Os genes de resistência a essa toxina estavam no plasmídeo de *A. radiobacter* e, eventualmente, poderiam ser transferidos para *A. tumefaciens*. Para

diminuir a chance desse processo acontecer, os genes de resistência de *A. radiobacter* foram retirados. O resultado no controle da doença foi tão satisfatório, que essa bactéria modificada foi liberada para comercialização na Austrália na década de 80 (Amarger, 2002).

Embora o controle biológico seja importante no controle de pragas agrícolas e de fitopatógenos o uso de MGM não pode ficar isento da avaliação de risco. É importante avaliar se o efeito tóxico do MGM atinge organismos não alvos, o impacto dele na cadeia alimentar, a transferência horizontal de genes e a interação com outras bactérias indígenas (Poppy e Sutherland, 2004).

A biorremediação também é outro setor que investe no uso de MGM para descontaminação de poluentes específicos em diferentes nichos ecológicos (Andrade et al, 2010). Seu uso permite que alguns dos problemas do processo de biorremediação, relacionados principalmente à taxa de degradação possam ser contornados. A manipulação genética de microrganismos com estes objetivos pode ser feita pela inserção de genes que codificam enzimas catabólicas específicas para a molécula-alvo. Além disso, também podem ser inseridos genes que conferem resistência a inibidores do ambiente ou, ainda, podem ser realizadas alterações genéticas que aumentem a capacidade de captação da célula, o que aumenta a disponibilidade do contaminante (Gaylarde, et al 2005).

Apesar das vantagens de se usar um MGM como biorremediador, a produção de uma bactéria capaz de degradar múltiplos poluentes em laboratório não significa a resolução completa dos problemas da biorremediação. O processo pode ser mostrar ineficiente devido a instabilidade do gene heterólogo e seu padrão de herança, limitação de nutrientes, baixa concentração dos contaminantes, fatores ambientais desfavoráveis e predação (Pieper et al, 2000).

De modo geral, um MGM deve ser capaz de competir e se estabelecer no ambiente, além de expressar a característica introduzida com eficiência e segurança ambiental (Ambiente Brasil, s.d.). Por isso, o desenvolvimento e uso dessa tecnologia exige uma avaliação dos possíveis riscos que a introdução dos MGMs no ambiente pode trazer aos seres humanos, animais, plantas e ao ecossistema. Esses riscos envolvem a possibilidade desses microrganismos causarem doenças no ser humano, animais e plantas, desequilíbrios ecológicos, dominância sobre microrganismos nativos, perda de biodiversidade e o potencial de disseminação do gene heterólogo (Smith et al., 1992). A avaliação de riscos da introdução de qualquer OGM no ambiente se difere da avaliação

de risco de produtos químicos porque deve se considerar o fato de que esses organismos conseguem se multiplicar e interagir com organismos nativos e, dessa forma, trocar genes entre si. Além disso, os organismos se movem no ambiente e, por isso, podem colonizar diferentes áreas (Smith et al., 1992).

Embora a capacidade de prevalecer no ambiente seja importante como critério de seleção para a introdução de MGMs, em alguns casos, esses microrganismos podem ser selecionados por apresentar baixa competitividade quando comparados aos microrganismos nativos, justamente com o objetivo de serem eliminados do ambiente. Dessa forma, minimizam-se possíveis riscos relacionados à sua prevalência. Outro critério de seleção com essa mesma finalidade seria a capacidade dos MGMs em perder as características geneticamente modificadas após certo tempo, pois assim, seriam pouco competentes para sobrevivência no ambiente natural (Gaylarde, et al 2005).

Em casos de microrganismos biorremediadores, por exemplo, com o passar do tempo, a baixa concentração desse poluente limitaria o crescimento microbiano. Esta é uma boa maneira de controlar a população de OGMs no ambiente, apesar dos microrganismos poderem perder a atividade antes que a concentração do poluente atinja o nível desejado. Porém, este problema pode ser superado com engenharia genética. Nesse caso é possível utilizar genes promotores induzidos pela privação de nutrientes (Gaylarde, et al 2005).

Outra forma de impedir a permanência do MGM no ambiente seria por meio da introdução em seu próprio DNA de genes que limitem o seu espaço e tempo de vida. Estes atributos são contemplados, por exemplo, quando os OGMs são construídos para sobreviverem somente em condições de poluição ou, ainda, até que um evento específico, geneticamente projetado, ocorra na fisiologia do microrganismo ou no ambiente. Um exemplo de evento geneticamente projetado é o uso dos elementos suicidas, tais como o gene *hok*, que controla a produção de uma proteína “killer” (assassina) nas células, ativada pela ausência de poluente. Entretanto, mesmo com esse mecanismo a taxa de sobrevivência ainda é considerada elevada, em função das densidades que as populações introduzidas no ambiente podem atingir. Cálculos mostram que um nível de controle da disseminação dos microrganismos só é atingido quando os organismos modificados carregam 8 mecanismos suicidas separados, cada qual com um tipo de controle diferente. O DNA também pode ser liberado após a morte da célula (Gaylarde, et al 2005).

Portanto, é preciso adotar medidas de biossegurança, um conjunto de políticas, normas e procedimentos, além da validação por meios científicos dos riscos e perigos do uso da técnica de DNA recombinante com o objetivo de prevenir, manejar, minimizar ou eliminar os perigos à saúde humana e animal, além de proteger o meio ambiente de danos causados pelos agentes biológicos utilizados (Ministério da Saúde-2010). Várias legislações vêm sendo elaboradas e adotadas ao longo dos anos como forma de regular e tornar a utilização de OGMs, incluindo os MGMs, mais robustas, seguras e menos passíveis de efeitos danosos ao meio ambiente. Essas legislações começaram a ser formuladas nas diferentes nações a partir da década de 90. Todas foram estabelecidas com o intuito de proteger a saúde humana e o meio ambiente por meio de metodologias preventivas e de avaliação de risco, para garantir a segurança na utilização desses microrganismos. Essas avaliações variam de acordo com a escala de uso, sendo muito diferentes para experimentos em pequena escala em comparação com os necessários para uso ambiental (Holguin et al, 1999).

No Brasil, a primeira legislação relacionada à biossegurança foi a Lei Nº 8.974, de 5 de janeiro de 1995. Essa Lei foi posteriormente revogada pela Lei Nº 11.105, de 24 de março de 2005, que se encontra atualmente em vigor.

## **2. Principais legislações nacionais referentes ao controle e à avaliação de risco de organismos/microrganismos geneticamente modificados**

### **2.1 Lei Nº 11.105, de 24 de março de 2005**

Nessa lei são estabelecidas:

As normas de segurança e mecanismos de fiscalização sobre a construção, o cultivo, a produção, a manipulação, o transporte, a transferência, a importação, a exportação, o armazenamento, a pesquisa, a comercialização, o consumo, a liberação no meio ambiente e o descarte de organismos geneticamente modificados - OGM - e seus derivados, tendo como diretrizes o estímulo ao avanço científico na área de biossegurança e biotecnologia, a proteção à vida e à saúde humana, animal e vegetal, e a observância do princípio da precaução para a proteção do meio ambiente.

Por meio dessa lei foi criado o Conselho Nacional de Biossegurança (CNBS), que reúne Ministros de Estado para auxiliar o Presidente da República na elaboração e implementação da Política Nacional de Biossegurança (PNB) e a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio).

A CTNBio é vinculada atualmente ao Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. Sua finalidade é:

Prestar apoio técnico consultivo e assessoramento ao Governo Federal na formulação, atualização e implementação da Política Nacional de Biossegurança relativa a OGM, bem como no estabelecimento de normas técnicas de segurança e pareceres técnicos referentes à proteção da saúde humana, dos organismos vivos e do meio ambiente, para atividades que envolvam a construção, experimentação, cultivo, manipulação, transporte, comercialização, consumo, armazenamento, liberação e descarte de OGM e derivados.

Os membros do CTNBio envolvem cientistas doutores que desenvolvem atividades relacionadas à biotecnologia, biossegurança, biologia, saúde humana, animal e vegetal ou meio ambiente. É de responsabilidade dessa equipe técnica, dentre outras atribuições, fazer a análise da avaliação de risco, caso a caso, das atividades que envolvam uso de OGM e seus derivados e classificar o OGM numa classe de risco. Além disso, a CTNBio é responsável por autorizar atividades que envolvam OGM e derivados a partir da concessão do Certificado de Qualidade de Biossegurança (CBQ). As regras para receber esse certificado estão estabelecidas na Resolução Normativa N° 0, de 20 de junho de 2006.

Essa Lei também foi responsável por determinar os órgãos e entidades responsáveis por fiscalizar as atividades de pesquisa relacionadas aos OGMs bem como a sua comercialização e importação. As fiscalizações devem verificar se as instituições detentoras do CQB estão atendendo às exigências legais relacionados aos OGMs. A equipe de fiscalização deve considerar a estrutura e os procedimentos técnicos do laboratório de forma a avaliar as condições ambientais em que a pesquisa é desenvolvida e a efetividade das medidas de controle e contenção adotadas que impeçam a ocorrência de acidentes com OGM e liberação desses organismos no meio ambiente.

O MAPA e o Ministério do Meio Ambiente foram designados para atuar nessa atividade, sendo que tal função caberá aos órgãos submetidos a esses Ministérios como a ANVISA, Coordenação de Biossegurança do MAPA e IBAMA. Compete ao Ministério da Saúde autorizar registros e fiscalizar produtos e atividades relacionadas aos OGMs e seus derivados quando estes se destinam ao uso humano, farmacológico, domissanitário e afins. Ao MAPA foi dado as mesmas atribuições quando o OGM se destina ao uso animal, agrícola, pecuária, agroindústria e áreas afins. E ao Ministério do Meio Ambiente cabe as mesmas atribuições relacionadas ao OGM que serão liberados

nos ecossistemas naturais, além de regular licenciamentos ambientais em casos em que a CTNBio prevê potencial impacto de degradação ao meio ambiente relacionado ao OGM e derivados. Os licenciamentos ambientais são regulados pela Resolução Nº 305 de 12 de junho de 2002 do Conama.

Além disso, fica determinado por essa lei que toda instituição que usufruir de técnicas relacionadas à engenharia genética ou de pesquisa com OGM deve ter uma Comissão Interna de Biossegurança (CIBio). Essa Comissão deve, dentre outras atribuições, comunicar resultados de avaliações de risco relacionados à exposição dos trabalhadores envolvidos nas atividades de pesquisa aos OGMs e sobre qualquer acidente que tenha provocado a liberação de agente biológico no ambiente.

## **2.2. Avaliação de risco de organismos/microrganismos geneticamente modificados e classificação de risco aplicável**

Conforme as atribuições do CTNBio, cabe a essa entidade fazer tanto a classificação de risco de OGM e derivados quanto sua avaliação de risco. O risco pode ser definido como a “probabilidade de ocorrência de efeito adversos ao ambiente ou à saúde humana, animal ou vegetal, cientificamente fundamentada, decorrente de processos ou situações envolvendo OGM e seus derivados”. A classe de risco do OGM é o “grau de risco associado ao organismo doador, ao organismo receptor, bem como ao OGM resultante”. Já a avaliação de risco é definida como uma “combinação de procedimentos ou métodos, por meio dos quais se avaliam, caso a caso, os potenciais efeitos da liberação planejada do OGM e seus derivados sobre o ambiente e a saúde humana e animal” (CTNBio, Resolução Normativa Nº 18, de 23 de março de 2018).

Essa avaliação de risco pretende identificar, caracterizar e propor medidas de mitigação para o risco envolvido da liberação do OGM no ambiente (Capaldo et.al., 2009). É a avaliação de risco que irá subsidiar a tomada de decisões quanto a um OGM pela CTNBio.

Os critérios que norteiam a classificação de risco de um OGM e seus derivados estão disponíveis no Decreto Nº 5.591, de 22 de novembro de 2005, que regulamenta a Lei Nº 11.105, de 24 de março de 2005.

## 2.2.1 Decreto Nº 5.591, de 22 de novembro de 2005

As regras gerais de classificação de risco de OGMs em geral devem considerar os seguintes critérios:

- As características gerais do OGM;
- As características do vetor;
- As características do inserto;
- As características dos organismos doadores e receptores;
- O produto da expressão gênica das sequências inseridas;
- As atividades propostas e o meio receptor do OGM;
- O uso proposto do OGM;
- Os efeitos adversos do OGM à saúde humana e ao meio ambiente.

Nesse Decreto fica estabelecida a organização dos OGMs em duas classes de risco, estabelecidas de acordo com os critérios descritos anteriormente. Na classe de risco I estão incluídos organismos que obedecem a alguns critérios específicos que aumentam a segurança da sua utilização:

A. Organismo receptor ou parental:

- É não-patogênico;
- É isento de agentes adventícios;
- Possui amplo histórico documentado de utilização segura, ou a incorporação de barreiras biológicas que, sem interferir no crescimento ótimo em reator ou fermentador, permita uma sobrevivência e multiplicação limitadas, sem efeitos negativos para o meio ambiente;

B. Vetor/inserto:

- Deve ser adequadamente caracterizado e desprovido de sequências nocivas conhecidas;
- Deve ser de tamanho limitado, no que for possível, às sequências genéticas necessárias para realizar a função projetada;
- Não deve incrementar a estabilidade do organismo modificado no meio ambiente;
- Deve ser escassamente mobilizável;
- Não deve transmitir nenhum marcador de resistência a organismos que, de acordo com os conhecimentos disponíveis, não o adquira de forma natural;

C. Organismos geneticamente modificados:

- São não-patogênicos;
- Oferecem a mesma segurança que o organismo receptor ou parental no reator ou fermentador, mas com sobrevivência ou multiplicação limitadas, sem efeitos negativos para o meio ambiente;

D. Estabelece-se que outros organismos geneticamente modificados podem incluir-se na Classe de Risco I, desde que reúnam as condições estipuladas no item C anterior:

- Microrganismos construídos inteiramente a partir de um único receptor procariótico (incluindo plasmídeos e vírus endógenos) ou de um único receptor eucariótico (incluindo seus cloroplastos, mitocôndrias e plasmídeos, mas excluindo os vírus) e organismos compostos inteiramente por sequências genéticas de diferentes espécies que troquem tais sequências mediante processos fisiológicos conhecidos.

Por outro lado, na classe de risco II estão incluídos os organismos que não se encaixam na classe de risco I.

Observa-se que a classificação de risco se preocupa com informações relacionadas à patogenicidade do microrganismo em hospedeiros humanos, animais e vegetais, o fluxo gênico entre diferentes espécies, a permanência desse OGM no ambiente, sendo que ele não deve ter vantagem competitiva sobre espécies nativas que provoquem uma pressão seletiva sobre outros organismos. Essas questões são importantes para MGMs, uma vez que quanto maior a permanência do MGM no ambiente, maior será sua capacidade de colonizar outro habitat e transferir material genético, principalmente por transferência horizontal no caso de bactérias e vírus (Capaldo et.al., 2009).

Associadas a Lei N° 11.105, de 24 de março de 2005 existem também Resoluções Normativas criadas pela CTNBio que regulam questões específicas relacionadas à biossegurança no Brasil. Uma delas é a Resolução Normativa N° 2, de 27 de novembro de 2006, que dispõe sobre a classificação de risco e os níveis de biossegurança relacionados a projetos com OGMs e seus derivados e foi substituída posteriormente pela Resolução Normativa N° 18, de 23 de março de 2018.

### **2.2.2 Resolução Normativa N° 18, de 23 de março de 2018**

Essa Resolução Normativa tem o capítulo IV totalmente dedicado à classificação de risco dos OGMs e seus derivados. Nela aumentam-se as classes de risco anteriormente definidas no decreto N° 5.591, de 22 de novembro de 2005. Ao invés de duas classes são determinadas quatro classes de risco, que agora analisam o risco individual e o risco para a coletividade, que está associado ao potencial do OGM de se disseminar no ambiente. A classificação de risco também pode variar entre baixo, moderado e alto. As classes de risco dos OGM estão categorizadas, portanto, da seguinte forma:

- Classe de Risco 1 (baixo risco individual e baixo risco para a coletividade): O OGM que contém sequências de DNA/RNA que não causem agravos à saúde humana e animal e efeitos adversos aos vegetais e ao meio ambiente;
- Classe de Risco 2 (moderado risco individual e baixo risco para a coletividade): O OGM que contém sequências de DNA/RNA com moderado risco de agravo à saúde humana e animal, que tenha baixo risco de disseminação e de causar efeitos adversos aos vegetais e ao meio ambiente;
- Classe de Risco 3 (alto risco individual e risco moderado para a coletividade): O OGM que contém sequências de DNA/RNA, com alto risco de agravo à saúde humana e animal, que tenha baixo ou moderado risco de disseminação e de causar efeitos adversos aos vegetais e ao meio ambiente;
- Classe de Risco 4 (alto risco individual e alto risco para a coletividade): O OGM que contém sequências de DNA/RNA com alto risco de agravo à saúde



humana e animal, que tenha elevado risco de disseminação e de causar efeitos adversos aos vegetais e ao meio ambiente.

Algumas especificações em relação às classes de risco são:

- A Classe de Risco do OGM resultante não poderá ser inferior à Classe de Risco do organismo receptor, exceto nos casos em que exista redução da virulência e patogenicidade do OGM.
- O OGM que contenha sequências de DNA/RNA de organismos ou agentes infecciosos desprovidos de potencial de expressão nas atividades e projetos propostos será classificado na mesma Classe de Risco do organismo receptor.
- O OGM que contenha sequências de DNA/RNA derivadas de organismos de Classe de Risco superior e com potencial de expressão poderá, a critério da CTNBio, ser classificado na classe de risco do organismo receptor, desde que reconhecidamente não associadas à toxicidade ou patogenicidade nas atividades e projetos propostos.

Adicionalmente, nessa Resolução Normativa também recomenda-se que sejam considerados para a classificação de risco:

- A possibilidade de recombinação de sequências inseridas no OGM, levando à reconstituição completa e funcional de genomas de agentes infecciosos;
- Outros processos que gerem um genoma infeccioso;
- Genes que codifiquem substâncias tóxicas aos homens, aos animais, aos vegetais ou que causem efeitos adversos ao meio ambiente;
- Genes de resistência a antibióticos de amplo uso clínico.

Nessa versão mais atualizada da classificação de risco, alguns detalhes estão mais bem definidos, comparado à primeira versão do Decreto Nº 5.591, de 22 de novembro de 2005. Dessa forma, incluíram-se na avaliação de risco mais informações a respeito de possíveis efeitos adversos da manipulação genética que podem impactar tanto o meio ambiente quanto a saúde humana e animal. Essas informações fazem com que as pesquisas que usam técnicas de engenharia genética para a produção de OGMs e derivados analisem mais variáveis de modo a tentar prever e garantir, ao máximo, a prevenção de possíveis riscos associados a eles. Esclarece-se nessa resolução que as classes de risco foram organizadas:

Adotando-se como critérios o potencial patogênico dos organismos doador e receptor, a(s) sequência(s) nucleotídica(s) transferida(s), a expressão desta(s) no organismo receptor, o potencial patogênico da(s) proteína(s) codificadas pelo(s) gene(s) do organismo doador, quando conhecido, o OGM resultante e seus efeitos adversos à saúde humana e animal, aos vegetais e ao meio ambiente.

Além disso, fica determinado que o vetor que contém genes que expressam produtos nocivos à saúde deve ter capacidade limitada de sobrevivência. E todo OGM deve ter um marcador capaz de diferenciá-lo de uma população da mesma espécie. Para obter informação sobre a classe de risco de agentes infecciosos ou de pragas quarentenárias de plantas, deve-se consultar a lista atualizada do Ministério da Saúde ou do MAPA, respectivamente.

## **2.3 Liberação comercial de organismos/microrganismos geneticamente modificados e seus derivados.**

### **2.3.1 Resolução Normativa Nº 21, de 15 de junho de 2018**

Em 2008 foi liberada uma Resolução Normativa (Resolução Normativa Nº 05, de 12 de março de 2008), alterada por algumas legislações posteriores, que dispôs sobre as normas para liberação comercial de OGMs e seus derivados. Entretanto, em 2018 foi publicada uma Resolução Normativa, A Resolução Normativa Nº 21, de 15 de junho de 2018, que regula especificamente o uso comercial de MGMs e seus derivados.

Nessa resolução determina-se que avaliação de risco relacionada ao MGM e seus derivados deve avaliar os efeitos adversos potenciais do MGM e seus derivados na saúde humana e animal, no ambiente e nos vegetais, mantendo a transparência, o método científico e o princípio da precaução. A proposta de uso comercial dos MGMs deve incluir algumas informações que serão avaliadas pelo CTNBio, a qual irá deferir ou não a comercialização desse MGM. Sobre o MGM é necessário informar:

- A identificação do evento de transformação genética, objetivo e utilização do MGM e seus derivados.
- A classificação taxonômica, a partir de família, até o nível mais detalhado do microrganismo a ser liberado, incluindo, quando apropriado, subespécie, biovar, forma specialis, patovar, estirpe e sorotipo;
- Os genes introduzidos, organismos de origem e suas funções específicas, fornecendo, quando aplicável, informações relacionadas ao número de cópias inseridas, a localização do inserto no genoma e sequências flanqueadoras do gene;
- O resumo das construções utilizadas para a obtenção do MGM e o mapa genético utilizado no processo de transformação (transgene/vetor), indicando: (1) as regiões que especificam função; (2) elementos reguladores, tais como promotores e elementos reguladores em cis; (3) sítios de poliadenilação, exons e introns, quando aplicável; (4) genes marcadores de seleção; (5) origem de replicação;
- A classificação de risco;
- Os métodos utilizados para a modificação genética;

- Os produtos da expressão do gene inserido no organismo receptor;
- As técnicas de detecção gerais e específicas do MGM;
- A avaliação de efeitos pleiotrópicos e epistáticos dos genes inseridos através de pelo menos um caractere fenotípico e um bioquímico, justificando a escolha dos caracteres selecionados;
- A possibilidade de haver interações com efeitos adversos, quando dois ou mais genes forem introduzidos no mesmo MGM e o potencial de interação entre os respectivos produtos de expressão;
- O vetor utilizado na clonagem e seu espectro de hospedeiros, informando se este irá se replicar e permanecer no MGM.

A primeira análise de uma avaliação de risco se dá a partir do conhecimento que se tem sobre os MGMs envolvidos na manipulação genética, em ambiente controlado. Em seguida, são adicionadas informações relacionadas aos possíveis riscos da liberação desse MGM no ambiente e em contato com outros organismos. Por isso, uma avaliação de risco relacionada à saúde animal e humana a partir do MGM de interesse também deve ser feita para a sua liberação comercial. Essa avaliação é feita tanto para os MGMs que serão consumidos como alimento quanto para aqueles que serão usados como vacinas. As informações necessárias para fundamentar essa avaliação de risco são:

### **Microrganismos vivos consumidos como alimentos**

É necessário informar:

- O histórico de uso na alimentação, no Brasil e em outros países do organismo parental ou doador, indicando o nível de consumo, o processamento anterior ao consumo e as espécies animais que se alimentam destes microrganismos;
- Comparações quanto a composição química e nutricional entre o alimento oriundo do MGM e do microrganismo não modificado, a existência de equivalência substancial entre o MGM e linhagem parental, a possibilidade do MGM produzir toxinas ou metabólitos que causem efeitos adversos aos seres que o consumirem, e os possíveis efeitos à cadeia humana e animal, quando aplicável;
- Avaliações relativas ao desempenho do animal e possíveis reações alérgicas quando alimentado com o MGM ou seu derivado, considerando a similaridade de seus produtos de expressão heteróloga com alérgenos conhecidos, fornecendo, inclusive, os resultados da avaliação da nutrição em animais experimentais por pelo menos uma geração, indicando as espécies utilizadas nos testes, duração dos experimentos, variações fisiológicas e morfológicas observadas em relação aos grupos-controle e alteração da qualidade nutricional, se houver;
- Avaliações relativas à sobrevivência do MGM após passar pelo sistema digestório do hospedeiro
- A estabilidade à digestão e ao processamento industrial da proteína codificada pelo transgene com base nas propriedades físico-químicas, quando aplicável;
- Os possíveis efeitos deletérios do MGM em animais prenhes e seu potencial teratogênico;
- As avaliações toxicológicas e farmacológicas realizadas em animais experimentais, descrevendo os resultados;
- As conclusões de análises imunológicas e histológicas de tecidos relevantes, especialmente do sistema digestório.

## **Microrganismos utilizados como vacinas**

É necessário Informar:

- A doença a ser controlada com o emprego da vacina e a espécie hospedeira, indicando os órgãos colonizados pela vacina, se viva, e as espécies hospedeiras do organismo parental, a partir do qual a vacina foi construída;
- Apresentar as informações disponíveis sobre o nível e duração da imunidade produzida na espécie hospedeira após a vacinação com o MGM e por quanto tempo pode-se detectar o MGM nos animais vacinados ou em seus excrementos, fornecendo as evidências experimentais;
- A possível disseminação do organismo vacinal de animais vacinados para outros não vacinados ou para outras espécies, informando os mecanismos e a frequência deste evento com dados experimentais;
- A possibilidade de reversão de uma vacina viral ao estado selvagem, por recombinação ou complementação com outros vírus intracelulares.
- Os possíveis efeitos deletérios da vacina sobre animais prenhes e seu potencial teratogênico, descrevendo os testes de eficiência e inocuidade realizados;
- As possíveis interferências do organismo vacinal na eficácia de outras vacinações ou em imunizações subsequentes contra outras doenças.

Por fim, outra avaliação de risco que deve ser feita se relaciona ao risco que a liberação comercial desse MGM oferece ao meio ambiente. Há diferenciação entre as informações necessárias para MGMS em geral e para aqueles que serão usados em associação a humanos, animais ou plantas, também para aqueles que serão usados para biorremediação e ainda para aqueles que serão utilizados no controle biológico. Para essas avaliações, a seguintes informações são exigidas:

## **Microrganismos**

É necessário Informar:

- Sobre a possibilidade do MGM produzir novas estruturas de resistência à estresses abióticos;
- Os agentes biocidas esterilizantes e antimicrobianos que possuem atividade contra o MGM;
- A capacidade de sobrevivência e dispersão do MGM no ar, água, solo, e trato digestório quando aplicável, e seu consequente efeito na microbiota dos ambientes em que sobrevive.

## **Microrganismos que vivem associados a humanos e animais**

É necessário Informar:

- A espécie de animal hospedeiro e o histórico de uso do organismo parental;
- A existência de genes de resistência a antibióticos inseridos no MGM e os possíveis efeitos adversos decorrentes de eventual transferência horizontal desses genes para a microbiota do hospedeiro.
- A característica proporcionada pelo MGM à espécie hospedeira e eventuais efeitos secundários ocasionados pelo MGM,

- Possíveis alterações na vantagem competitiva ou adaptabilidade reprodutiva do hospedeiro;
- Efeitos secundários do uso do MGM no hospedeiro e se existe a possibilidade do transgene ser transferido para outro microrganismo ou para célula do hospedeiro.
- Nos casos em que o MGM for administrado de forma oral, informar se o MGM é encontrado em sua forma viável nas fezes do animal e, nos casos em que é encontrado nessa forma, informar sua capacidade de sobrevivência no ar, água e solo, após excreção e seu potencial efeito adverso à microbiota dos ambientes em que sobrevive.

### **Microrganismos associados a plantas**

É necessário Informar:

- A espécie de planta para qual o MGM será utilizado e os tecidos colonizados.
- O histórico de uso do organismo parental na agricultura se for o caso;
- Os efeitos esperados do MGM na espécie vegetal associada e a possibilidade de ocorrência de efeitos não esperados;
- Os possíveis efeitos do MGM na microbiota do solo e da rizosfera e eventuais alterações nessas microbiotas decorrentes do uso do MGM.
- Possíveis efeitos resultantes da transferência horizontal do gene exógeno do MGM para fitopatógenos.

### **Microrganismos utilizados para o controle biológico**

É necessário Informar:

- Espécie alvo do controle biológico e os efeitos diretos do MGM sobre ela, comparados aos efeitos do microrganismo parental;
- O espectro de organismos suscetíveis ao MGM e a susceptibilidade de organismos não-alvo ao MGM, descrevendo os critérios empregados na escolha dos organismos avaliados;
- Os mecanismos de dispersão do MGM;
- A possibilidade dos metabólitos produzidos pelo MGM se concentrarem ao longo da cadeia alimentar e os possíveis efeitos deletérios resultantes dessa concentração, caso ocorra;
- Os possíveis efeitos resultantes da transferência horizontal do transgene para outro organismo, caso ocorra.

### **Microrganismos para biorremediação**

É necessário Informar:

- O mecanismo de biorremediação ao qual se aplica o MGM;
- As substâncias que podem ser metabolizadas pelo MGM e não podem ser metabolizadas pelo microrganismo parental;
- Informar os subprodutos da degradação da molécula alvo e os possíveis efeitos sobre organismos indicadores relevantes.
- A capacidade de sobrevivência do MGM após a biorremediação e, nos casos em que for observada sobrevivência, indicar seu consequente efeito na microbiota do ambiente em que foi aplicado e as medidas a serem utilizadas para mitigar eventuais impactos da dispersão indesejada.

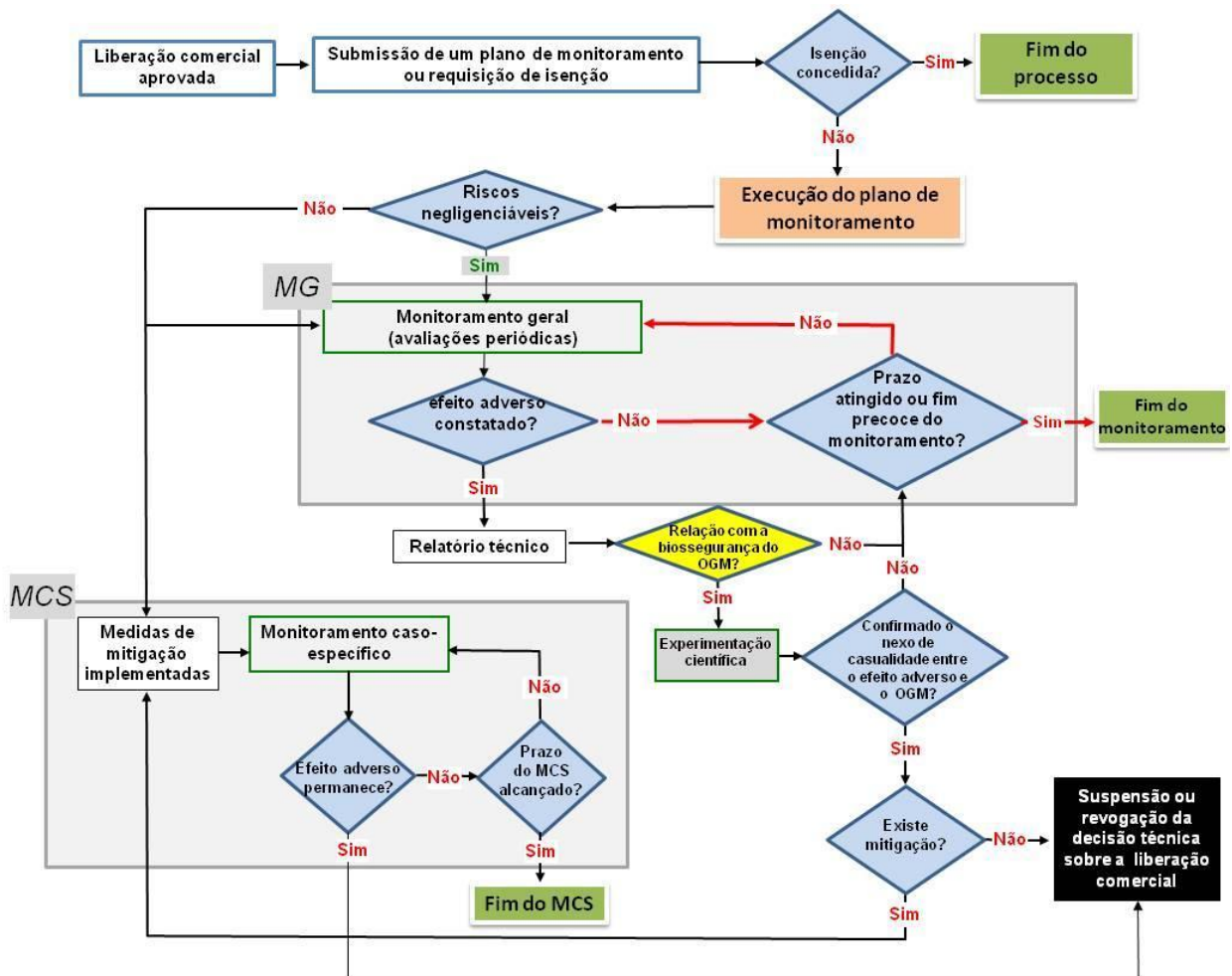
Os derivados de MGMs também são submetidos a critérios semelhantes para a avaliação de risco e os MGMs também devem ser monitorados após a sua liberação comercial. A regulamentação desse monitoramento está disponível na Resolução Normativa N° 9, de 2 de dezembro de 2011.

### **2.3.2 Resolução Normativa N° 9, de 2 de dezembro de 2011**

Esse monitoramento tem por objetivo a aquisição de informações que possam caracterizar a presença de efeitos adversos causados pela liberação comercial do OGM ao ambiente ou à saúde humana e animal. Para a realização desse monitoramento é necessário considerar os seguintes conceitos:

- Dano: efeitos adversos que podem ocorrer ao ambiente ou à saúde humana ou animal.
- Risco negligenciável: risco associado a dano reduzido ou com probabilidade de ocorrência desprezível no tempo provável de uso comercial de um determinado OGM;
- Risco não negligenciável: risco associado a dano com probabilidade concreta de ocorrência no tempo provável de uso comercial de um determinado OGM;
- Monitoramento geral: conjunto de processos para detecção e identificação de efeitos diversos não antecipados na avaliação de risco de um OGM, os quais seriam decorrentes da liberação comercial deste sobre o ambiente ou a saúde humana ou animal;
- Monitoramento caso-específico: conjunto de processos para avaliação de efeitos diversos antecipados, constatados no monitoramento geral ou na avaliação de risco da CTNBio, os quais seriam decorrentes da liberação comercial do OGM sobre o ambiente ou a saúde humana ou animal.

A confirmação de um efeito adverso causado pelo OGM deve ser analisada por meio de experimentação científica pela requerente (pessoa jurídica que possui CBQ). Caso essa experimentação comprove a relação entre o OGM e o efeito adverso observado a requerente deve enviar ao CTNBio um plano de monitoramento caso-específico, caso contrário, prevalece somente o monitoramento geral (Figura 1).



**Figura 1:** Fluxograma exemplificando a análise pelo qual um OGM é submetido dentro da CTNBio para a liberação comercial (CTNBio, entenda o Caminho que um OGM percorre dentro da CTNBio).

Em relação ao monitoramento caso-específico, o mesmo deverá constituir em um acompanhamento delineado para uma hipótese de risco específica, observados os seguintes aspectos:

- I - Se o monitoramento caso-específico indicar que o referido efeito adverso foi reduzido ou eliminado, ao final de seu prazo, a requerente deverá comunicar à CTNBio, por meio de relatório conclusivo, sobre a biossegurança do evento;
- II - Se o monitoramento caso-específico indicar que o referido efeito adverso não foi reduzido ou eliminado, a CTNBio avaliará e decidirá sobre a suspensão ou revogação da decisão técnica da liberação comercial.

Em relação ao monitoramento caso-específico, adicionalmente determina-se que sua duração, bem como a frequência dos relatórios a serem encaminhados à CTNBio deverão ser estabelecidas no plano de monitoramento caso-específico e aprovadas pela

CTNBio, caso a caso. Adicionalmente, o monitoramento geral não poderá ser interrompido durante a condução do monitoramento caso-específico.

É necessário encaminhar ao CTNBio relatórios parciais do monitoramento pós-liberação comercial, durante sua duração, cuja periodicidade deverá ser estabelecida no plano de monitoramento. Por fim deve-se, ainda, apresentar um relatório final após a conclusão do monitoramento.

## **2.4 Liberação planejada de Organismos Geneticamente Modificados e seus derivados no ambiente**

### **2.4.1 Resolução Normativa Nº 07, de 27 de abril de 2009**

Além da liberação comercial, a Resolução Normativa Nº 07, de 27 de abril de 2009, publicada em 2009, regulamenta questões relacionadas à liberação planejada no meio ambiente de microrganismos e animais geneticamente modificados (AnGMs) e seus derivados que pertencem a Classe de Risco I.

A liberação planejada é definida por essa resolução como a “liberação no meio ambiente de MGM ou AnGM e seus derivados, para avaliações experimentais sob monitoramento”. A autorização de uma liberação planejada pode ser suspensa ou revogada pela CTNBio mediante a identificação de consequências adversas sobre o meio ambiente ou sobre a saúde humana e animal ou no caso de validação de novos conhecimentos científicos que impeçam a liberação desse MGM ou AnGM.

A avaliação de risco desses casos é baseada na informação sobre o MGM ou AnGM, sobre o delineamento experimental da ação de liberação planejada e sobre a localização em que irá ser feita a liberação desses organismos. Os itens que constituem essas informações estão discriminados abaixo.

#### **Informações sobre o MGM ou AnGM necessárias:**

- Informação sobre a espécie de microrganismo ou animal a ser liberada (incluir, quando apropriado, nome científico, subespécie, linhagem, etc.);
- Informação sobre as alterações genéticas introduzidas e suas consequências;
- Informação sobre o vetor utilizado e a metodologia de transformação;
- Apresentação da sequência do DNA/RNA exógeno, indicando os elementos regulatórios presentes;
- Indicação de um ou mais marcadores (fenotípico, citogenético ou molecular) que possibilite identificar o MGM ou AnGM;
- Informação sobre os números dos processos aprovados na CTNBio, dos quais a atual proposta seja um prosseguimento;



- Descrição das características genéticas do MGM ou AnGM que possam afetar sua sobrevivência no meio ambiente;
- Informação sobre as medidas adotadas para contenção do fluxo gênico;
- Descrição de como será monitorada a sobrevivência do MGM ou AnGM no local de liberação planejada, informar quando a liberação for de derivado de MGM ou AnGM, bem como qual tipo de derivado, além de fornecer dados da sua composição, degradabilidade e possível efeito tóxico ou alérgico.

### **Informações necessárias sobre a liberação planejada de MGM ou AnGM e seus derivados:**

- Título da proposta;
- Informação sobre o objetivo da proposta;
- Fornecimento do endereço do local proposto para a condução da liberação planejada;
- Informação sobre os procedimentos para o transporte do MGM ou AnGM e seus derivados ao local da liberação planejada, indicando a sua procedência;
- Descrição do protocolo experimental para a liberação planejada e o monitoramento, durante a condução do experimento, incluindo os procedimentos de biossegurança e descarte; informação sobre a dimensão da área total da liberação planejada do MGM ou AnGM e seus derivados a ser liberado;
- Informação sobre a data prevista para o início da liberação planejada;
- Informação sobre a data prevista para a conclusão da liberação planejada;
- Descrição dos procedimentos para a supervisão da área da liberação planejada e os procedimentos de segurança que deverão ser conduzidos pelos responsáveis;
- A CIBio deverá listar o pessoal responsável pelo desenvolvimento do experimento e descrever o treinamento recebido pelos membros da sua equipe, juntamente com a carta e informe de instalação do experimento;
- Informar se haverá transferência ou envio de material para análise ou armazenamento em outra unidade e qual será o destino;
- Informar se existe a possibilidade de a liberação planejada afetar as características ou abundância de outros microrganismos ou animais e como isto será monitorado;
- Caso o MGM ou AnGM e seus derivados permaneça no ambiente após o experimento liberação planejada, informar: duração e possíveis consequências, e o monitoramento a ser efetuado;
- Informar as medidas a serem tomadas para remoção do MGM ou AnGM e seus derivados, caso ocorra algum perigo evidente no decorrer do experimento de liberação planejada.

### **Informações para mapas e croquis para a liberação planejada no meio ambiente de MGM ou AnGM e seus derivados**

- Nome do Município e do Estado;
- Nome da propriedade e do proprietário;
- Endereço completo da propriedade e número de telefone, fax e endereço eletrônico;
- Croquis, indicando nome da rodovia principal de acesso à propriedade, referência à cidade mais próxima, identificação da entrada da propriedade, quilômetro de referência para a entrada da propriedade e rodovia secundária/vicinal;
- Apresentação do mapa da área credenciada no CQB, incluindo:

- A dimensão dos mapas e a escala utilizada nos mesmos. Informar a escala cartográfica (nominal e gráfica), a orientação pelas rosas dos ventos e as coordenadas geográficas e topográficas, quando for o caso, da área experimental;
- Indicar as benfeitorias;
- Identificar os limites da área credenciada no CQB;
- Identificar as áreas de proteção permanente e reserva legal;
- Indicar rede hidrográfica (rios, córregos, lagos naturais ou artificiais e açudes);
- Informação da localização do experimento, com as coordenadas geográficas, dentro da área credenciada no CQB. Caso haja necessidade de alterar o local, desde que dentro da mesma área credenciada no CQB e atendendo às normas da CTNBio, o requerente deverá informar o local exato em até 15 (quinze) dias após a instalação do experimento.

Além das legislações nacionais apresentadas, o Brasil também adotou o Protocolo de Cartagena sobre Biossegurança no ano de 2000. Esse protocolo tem por objetivo formalizar a preocupação internacional sobre a proteção do meio ambiente e da saúde humana frente aos OGM, principalmente em relação à introdução de OGM para além das fronteiras do país de origem daquele organismo. Dessa forma, esse protocolo visa especificar normas que auxiliem a tomada de decisão quanto à importação de OGM e nortear as políticas de biossegurança de diferentes governos.

Uma rede de troca de informações sobre OGMs também foi criada por meio do portal Biosafety Clearing-House (<http://bch.cbd.int/>). Esse portal também tem por objetivo dar apoio para que os países consigam cumprir o que foi determinado no Protocolo. Muitas das Resoluções Normativas nacionais posteriores ao Protocolo de Cartagena foram uma tentativa de adequar a legislação brasileira às decisões desse Protocolo, que inclusive menciona a importância de uma avaliação de risco feita a partir de evidências científicas. Além disso, o Protocolo enfatiza que os países que assinaram o documento se comprometem a realizar o manejo de riscos, que é constituído por estratégias que buscam regular, manejar e controlar os riscos identificados nas avaliações de risco, bem como evitar a introdução de OGM em outros países de forma não intencional.

**I.III LEVANTAMENTO DE LEGISLAÇÕES ESTRANGEIRAS E INTERNACIONAIS QUE DISPONHAM SOBRE O CONTROLE DA ENTRADA DE MICRORGANISMOS EXÓTICOS EM TERRITÓRIO NACIONAL E LEVANTAMENTO DE PROTOCOLOS E METODOLOGIAS ESTRANGEIRAS OU INTERNACIONAIS DE AVALIAÇÃO DE RISCO AMBIENTAL DA INTRODUÇÃO DE MICRORGANISMOS EXÓTICOS, ESPECIALMENTE QUANDO DESTINADOS AO USO COMO AGENTES BIOLÓGICOS DE CONTROLE DE PRAGAS E DOENÇAS DE PLANTAS OU AO USO COMO AGENTES BIORREMEDIADORES. O LEVANTAMENTO DEVE, OBRIGATORIAMENTE, INCLUIR OS ESTADOS UNIDOS, CANADÁ, UNIÃO EUROPEIA, NOVA ZELÂNDIA, AUSTRÁLIA E A ORGANIZAÇÃO PARA A COOPERAÇÃO E DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO (OCDE), ALÉM DAS DISPOSIÇÕES DE CONVENÇÕES E ACORDOS INTERNACIONAIS RELEVANTES AO OBJETO DESTE TERMO, DOS QUAIS O BRASIL SEJA SIGNATÁRIO. AS INFORMAÇÕES LEVANTADAS DEVEM SER SUMARIZADAS EM UMA PLANILHA E ACOMPANHADAS DE UMA ANÁLISE COMPARATIVA.**

## **1. Apresentação**

O termo espécie exótica ou não indígena foi definido por Montgomery (2011) como sendo: “Não indígena refere-se a uma planta ou animal que não é nativo de um lugar. Introduzido, adventista, alienígena, exótica, não-nativa, e espécies não indígenas são usadas de forma intercambiável para indicar um espécies que vivem fora de sua gama de distribuição nativa e que chegou lá por atividade humana, acidental ou deliberada.” Para Coblenz (1990) também os organismos exóticos são definidos como organismos não nativos de um ecossistema, nos quais foram introduzidos como resultado da atividade humana. Tais organismos podem ser planta, animal, ou microrganismo e as principais preocupações em torno desses organismos se devem ao fato deles serem capazes de deslocar espécies nativas através de competição, extirpar espécies nativas através da predação ou causando doença, e reduzir a biodiversidade através da degradação do habitat, do aumento da erosão, e talvez, efeitos sobre a reciclagem de nutrientes.

Existe uma preocupação com o aumento em todo o mundo dos organismos exóticos, o que pode estar associado ao aumento do comércio internacional e do transporte, além da translocação de animais, plantas, microrganismos e seus produtos, muitas vezes resultando em danos ambientais substanciais e custos econômicos (Pimentel, 2002 apud Sier, 2005). Outra grande implicação consiste no fato de que a maioria dos exóticos, uma vez estabelecidos, é geralmente permanente no tempo ecológico. Em alguns casos, os organismos exóticos podem ser erradicados ou controlados, geralmente a grande custo e depois de ocorrerem graves perturbações ambientais, mas a maioria é incontrolável (Coblenz, 1999).

Dado o exposto, neste trabalho buscou-se descrever as legislações de diferentes países que tratam do controle da entrada/importação de microrganismos exóticos em seus territórios, bem como fazer a descrição dos protocolos e metodologias utilizados para a avaliação de risco ambiental da introdução de microrganismos exóticos, especialmente, quando destinados ao uso como agentes biológicos de controle de pragas e doenças de plantas ou ao uso como outros agentes benéficos, que embora não esteja explícito nas normativas subentende-se que podem incluir os biorremediadores, o que será pontuado em alguns momentos específicos.

O primeiro documento investigado neste trabalho foi o código de conduta para a importação e liberação de agentes exóticos de controle biológico (tópico 1.1) elaborado

pela Convenção Internacional de Proteção Vegetal da Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura no ano de 1995. Por ser um documento geral e que pode ser aplicado para diferentes países ele não será abordado dentro das legislações de nenhum país específico. Neste documento, pode-se encontrar diretrizes e procedimentos elaborados para atender a uma demanda internacional composta por países que não tenham legislações sobre a importação desses organismos ou que as legislações que possuem não são robustas. Para tanto, fica muito exposto neste documento quais são as responsabilidades dos países importadores e exportadores dos agentes exóticos de controle biológico, assim como as diretrizes para a confecção de dossiês que serão analisados pela autoridade responsável para a eventual autorização da importação desses agentes. Nesse documento discute-se acerca de organismos de controle biológico em geral. Não se especifica condutas para microrganismos apenas, eles ficam enquadrados em conjunto com os demais organismos.

Em seguida, foram analisadas as diretrizes contidas nos Padrões Internacionais para Medidas Fitossanitárias (ISPM, International Standards For Phytosanitary Measures) elaboradas pela Convenção Internacional de Proteção de Plantas e também publicada pela FAO. Dentre as normativas, destaca-se as a ISPM N° 3 (2005), que contém as diretrizes para exportação, expedição, importação e liberação de agentes de controle biológico e outros organismos benéficos (tópico 1.2) e a ISPM N° 11 (2004), que consiste na análise de risco para pragas quarentenárias, incluindo análise de riscos ambientais e OGMs (tópico 1.3).

### **1.1 Código de conduta para a importação e liberação de agentes exóticos de controle biológico (1995)**

As informações contidas neste documento estão disponíveis no site da Food And Agriculture Organization (FAO, 2019, link: <http://www.fao.org/3/x5585E/x5585e0i.htm#code%20of%20conduct%20for%20the%20import%20and%20release%20of%20exotic%20biological%20control%20agents>).

Visto que este documento foi elaborado num evento internacional, dentre seus objetivos, pode-se ressaltar a introdução de procedimentos para a importação, exportação e liberação segura de agentes exóticos de controle biológico em nível aceitável, internacionalmente, para que tais procedimentos possam ser utilizados quando a legislação nacional for inadequada ou não existir. Outro objetivo pelo qual foi

desenvolvido este código envolve a regulamentação das responsabilidades compartilhadas entre os países importadores e exportadores visando o incentivo do uso eficiente e seguro dos agentes de controle biológico.

O país importador dos agentes de controle biológico deve definir uma autoridade responsável para que todas as importações sejam realizadas com o consentimento dessa autoridade. A partir dessa definição, a autoridade responsável deverá estabelecer procedimentos para a avaliação de dossiês com informações sobre a praga a ser controlada e estabelecer condições apropriadas para a importação de agentes de controle biológico considerando o risco avaliado e, se necessário, com confinamento em quarentena.

Os dossiês para as autorizações de importação devem incluir:

Requisitos para assegurar a identificação autorizada do agente; fonte especificada do agente de biocontrole; precauções a tomar contra a inclusão de inimigos naturais do agente; medidas necessárias para a exclusão de contaminantes (especialmente pragas de quarentena); natureza da embalagem para garantir a segurança adequada; medidas para permitir a inspeção sem fuga de conteúdo; ponto de entrada; pessoa ou organização para receber a remessa; condições em que o pacote pode ser aberto; instalações nas quais o agente de controle biológico pode ser mantido; Identificação precisa da praga alvo, distribuição mundial e provável origem; Avaliação de sua importância; Seus conhecidos inimigos naturais, antagonistas ou competidores já presentes ou usados na área de lançamento proposta ou em outras partes do mundo.

Outras atribuições do país importador são disponibilizar informações sobre o impacto de cada agente de controle biológico em diferentes países e disponibilizar registros à comunidade científica e ao público, mas mantendo os direitos de propriedade sobre os dados. Além disso, o país importador deve assegurar que as espécies estejam identificadas e depositadas em coleções apropriadas. Além de tomar medidas para informar e educar fornecedores locais, agricultores, organizações de agricultores e trabalhadores agrícolas sobre o uso apropriado dos agentes de controle biológico.

Sobre os riscos para importação e liberação de uso dos agentes de controle biológico, a autoridade responsável no país importador deve considerar a necessidade do cultivo, em quarentena, desses agentes antes do lançamento. Na quarentena, o cultivo de uma geração pode ajudar a garantir a pureza da cultura, sua identificação e a ausência de hiperparasites e patógenos ou pragas associadas. Deve-se realizar também a análise dos riscos impostos a possíveis organismos não-alvo e ao meio ambiente em geral e detalhar os procedimentos de emergência após o lançamento do agente de controle biológico caso ocorra efeitos adversos inesperados. O dossiê para avaliação da

autorização para importar também deve conter um relatório detalhando de testes de laboratório e/ou observações de campo e quaisquer outros dados que possam indicar o intervalo de hospedeiros já conhecidos ou prováveis do agente de controle biológico candidato. Esses testes devem se relacionar apenas com o agente candidato e procedimentos diferentes devem ser aplicados a quaisquer aditivos usados em formulações de produtos que contenham agentes de controle biológico.

São também responsabilidades do país importador após a importação e liberação dos agente de controle biológico: Incentivar o monitoramento da liberação de agentes de controle biológico para avaliação do impacto causado nos organismos alvo e não alvo, bem como assegurar que as pessoas envolvidas na distribuição desses agentes sejam treinadas, de forma que sejam capazes de fornecer ao usuário conselhos sobre o uso eficiente e considerar a publicação dos resultados de cada primeiro programa de importação e lançamento em uma revista internacional. Essa publicação deve incluir detalhes do programa e seu impacto econômico e ambiental, assim que possível após a liberação do agente.

São atribuições da autoridade designada no país exportador assegurar que os regulamentos do país importador sejam seguidos na exportação dos agentes de controle biológico e quando o país importador não tiver ou tiver legislação limitada sobre essa importação deve-se seguir as disposições desse documento, além de regulações da FAO e da OMS (Organização mundial da saúde).

Segundo esse documento as remessas, na exportação, devem estar acompanhadas de documentação apropriada:

Especificando que o conteúdo está em conformidade com as disposições legislativas do país importador e as disposições de licença para essa remessa; incluindo informações sobre a identidade e o reconhecimento, a segurança, a criação ou a cultura e os métodos de manipulação do agente e sobre possíveis contaminantes, seu reconhecimento e eliminação; a embalagem deve ser suficientemente robusta e consistir de material inerte seguro de tal maneira que possa ser inspecionado sem a fuga do conteúdo. Sempre que possível, os organismos devem ser transportados sem seus hospedeiros (para reduzir os riscos de quarentena) e/ou quando estiverem em um estágio de dormência ou inativo com a menor probabilidade de escapar da embalagem.

Esse código também define responsabilidades das autoridades durante a importação, as quais são:

Assegurar que, quando necessário, todas as importações de agentes de controle biológico clássico para pesquisa ou controle biológico, após a conclusão dos requisitos de importação no ponto de entrada, sejam levadas diretamente para a instalação de quarentena especificada para inspeção ou

outro procedimento requerido. Todo material morto, doente ou contaminado, bem como material estranho e material de embalagem devem ser esterilizados ou destruídos em quarentena; Assegurar que os agentes de controlo biológico para os quais é considerado necessário sejam cultivados em quarentena, desde que tenham sido especificados pela Autoridade; Permitir que certos agentes de controle biológico sejam passados diretamente para liberação, desde que todas as condições tenham sido cumpridas e evidência documental apropriada seja disponibilizada. Em todos os casos em que a identificação ou conformidade deve ser verificada, isso deve ser realizado em um laboratório seguro (isto é, uma sala fechada com instalações para esterilizar ou autoclavar materiais estranhos ou suspeitos).

Por tudo o que orienta, esse foi um código muito importante porque por muitos anos serviu como base para direcionar a conduta de importação/exportação de agentes de controle biológico, incluindo microrganismos, para vários países.

### **1.2 ISPM Nº 3: Diretrizes para exportação, expedição, importação e libertação de agentes de controle biológico e outros organismos benéficos (2005)**

A ISPM Nº 3 é uma revisão feita no ano de 2005 do código de conduta para a importação e liberação de agentes exóticos de controle biológico discutido no item anterior, realizada durante a Convenção Internacional de Proteção de Plantas (IPPC, The International Plant Protection Convention). Esta diretriz pode ser acessada pelo link <http://www.fao.org/3/a-j5365e.pdf>

A principal alteração feita nesta revisão é a inclusão das medidas regulatórias também para outros microrganismos benéficos, além dos agentes de controle biológico, como fungos micorrízicos. Outra importante característica desse documento é o fato de nele estar mais bem detalhado quais são os agentes de controle biológico abordados:

Agentes de controle biológico capazes de auto-replicação (incluindo parasitóides, predadores, parasitas, nematóides, organismos fitófagos e patógenos, como fungos, bactérias e vírus), bem como insetos estéreis e outros organismos benéficos (como micorrizas e polinizadores), e inclui aqueles embalados ou formulados como produtos comerciais.

Outra diferença desta diretriz em relação ao código escrito em 1995 (tópico 1.1) está relacionada às responsabilidades da exportação, envio, importação e liberação segura de agentes de controle biológico e outros organismos benéficos, que definiu a necessidade de criação de Organizações Nacionais de Proteção Fitossanitária (NPPO, National Plant Protection Organizations) pelo país importador. O objetivo da criação da NPPO é o de que este órgão desempenhe as atividades da “autoridade responsável e as importações sejam realizadas com o consentimento dessa autoridade” como descrito no



código de 1995. Em seguida, esta diretriz apresenta as responsabilidades dos países importadores e exportadores de forma muito similar ao código de 1995.

Dentro dos requisitos documentais relacionados à importação do organismo de controle biológico ou outros agentes benéficos, a maioria dos pontos são similares ao que foi tratado no código de 1995. Contudo, a respeito da identificação dos agentes de controle biológico ou outros organismos benéficos fica claro a necessidade de ela abranger o nível de espécie. Também inclui a necessidade de detalhar os riscos potenciais antes da primeira importação, como o código de 1995, acrescentando ainda os riscos à saúde de agentes operacionais expostos ao manusear os agentes de controle biológico ou outros organismos benéficos em condições laboratoriais, de produção ou de aplicação.

Para os agentes de controle biológico ou outros organismos benéficos destinados especificamente à pesquisa, esta diretriz detalha mais os procedimentos para a importação e análise de risco, sendo que estes deverão ser mantidos em quarentena. Exige-se o fornecimento do máximo de informações possíveis, contudo visto que algumas delas serão determinadas após os agentes de controle biológico candidatos serem estudados em segurança sob quarentena, aceita-se que, em um primeiro momento, nem todas sejam fornecidas. Dentre elas, exige-se a identidade taxonômica exata do organismo, alcance do hospedeiro, impacto em organismos não alvo, distribuição, biologia, e impacto em uma área de distribuição, visto que estas informações. Além disso, o pesquisador, juntamente com a instalação de quarentena deve fornecer as seguintes informações:

A natureza do material proposto para importação; o tipo de pesquisa a ser realizada; descrição detalhada das instalações de contenção (incluindo segurança e competência e qualificações do pessoal); um plano de emergência que será implementado no caso de uma fuga da instalação.

A respeito dos riscos relacionados à liberação dos agentes de controle biológico e outros organismos benéficos, as NPPOs devem comunicar os detalhes da liberação pretendida que possam afetar os países vizinhos, podendo fazer este comunicado diretamente às RPPOs (Regional Plant Protection Organizations) antes do lançamento. Deve-se exigir também que a análise de risco de pragas tenha sido realizada antes da importação de acordo com a ISPM N° 2 (Diretrizes para análise de risco de pragas) e/ou ISPM N° 11 (Análise de risco de pragas quarentenárias incluindo análise de riscos ambientais e organismos vivos modificados). Além disso, quando apropriado, pode-se

incluir um sistema de marcação para facilitar o reconhecimento do agente de controle biológico (por exemplo, insetos estéreis) ou outro organismo benéfico em comparação com o organismo em seu estado natural e ambiente.

Sendo assim, vale ressaltar que esta diretriz apresenta algumas melhorias e possibilita maior clareza de alguns pontos do código de 1995. Este fato, certamente, está relacionado com a organização e abrangência do IPPC, que mantém contato com organizações internacionais relevantes para ajudar na capacitação tanto regional quanto nacional nos países importadores a respeito desse tema.

### **1.3 ISPM N° 11 - Análise de risco de pragas para quarentena, incluindo análise de riscos ambientais (2004)**

Essa diretriz, ISPM N°11, discorre a respeito da análise de risco de pragas para quarentena e passou por atualizações realizadas pela Comissão Interina de Medidas Fitossanitárias nos anos de 2001, 2003 e 2004. Nesta última incluiu-se a análise de risco ambiental e análise de risco de pragas para organismos modificados. Contudo, devido ao escopo deste trabalho, não será abordado especificamente o risco de pragas para esse grupo de organismos, apenas de pragas para quarentena em geral. Esse documento pode ser acessado pelo link [https://www.ippc.int/largefiles/adopted\\_ISPMs\\_previousversions/en/ISPM\\_11\\_2004\\_En\\_2011-11-29\\_Reformatted.pdf](https://www.ippc.int/largefiles/adopted_ISPMs_previousversions/en/ISPM_11_2004_En_2011-11-29_Reformatted.pdf)

Os detalhes de como preparar a análise de risco de pragas é o foco dessa diretriz, visando determinar se as pragas analisadas são pragas que necessitam passar pelo processo de quarentena após a sua importação. Segundo o IPPC, uma praga é definida como "qualquer espécie, estirpe ou biótipo de planta, animal ou agente patogênico, prejudicial para plantas ou produtos vegetais". Na análise de riscos discutida nessa diretriz, inclui-se pragas que possam acometer plantas cultivadas e não cultivadas, flora silvestre, habitats e ecossistemas em geral. A análise de risco para pragas quarentenárias segue um processo definido por três etapas: 1. Identificação da(s) praga(s) e vias que são de interesse quarentenário e devem ser consideradas em relação a área de análise de risco das pragas identificadas; 2. A avaliação de risco que se inicia com a categorização de pragas individuais para determinar se os critérios para uma praga de quarentena são satisfeitos e que prossegue com uma avaliação da probabilidade de entrada, estabelecimento e disseminação de pragas, e de suas potenciais consequências econômicas (incluindo consequências ambientais); 3. O gerenciamento

de riscos, que envolve a identificação de opções de gerenciamento para reduzir os riscos identificados no estágio 2. Segue nos próximos parágrafos mais detalhes sobre essas etapas.

No estágio 1, quando não houver provas suficientes de que se trata de uma praga que afeta indiretamente as plantas, pode-se utilizar um procedimento claramente documentado, consistentemente aplicado e transparente para avaliar se elas são potencialmente prejudiciais na área de análise de risco de pragas, particularmente, para espécies de plantas ou cultivares que são importados para o plantio. Para os riscos ambientais, pode-se utilizar as avaliações de impacto ambiental, mas essas devem ser complementadas para atender aos propósitos da análise de risco de pragas. Além disso, é importante na fase de iniciação, esclarecer a identidade da(s) praga(s), sua distribuição atual e associação com plantas hospedeiras, commodities, etc.

Uma lista de pragas que possam estar associadas à uma via (por exemplo, transportada por uma mercadoria) pode ser gerada por qualquer combinação de fontes oficiais que é avaliada pelo IPPC, além de bases de dados, literatura científica ou consulta a especialistas. Em determinadas condições pode-se acrescentar uma nova análise de risco de pragas para uma via que já seja conhecida, quando:

O comércio internacional é iniciado com uma mercadoria não importada anteriormente para o país (geralmente uma planta); ou produto (incluindo plantas geneticamente modificadas) ou uma mercadoria de uma nova área ou novo país de origem; novas espécies de plantas são importadas para fins de seleção e pesquisa científica; uma via diferente da importação de commodities é identificada (propagação natural, material de embalagem, correio, lixo, bagagem de passageiros, etc.).

São requisitos para a inclusão de uma nova análise de risco de pragas ou a revisão de uma análise já existente mediante preocupações políticas, quando:

Uma decisão nacional é tomada para revisar os regulamentos, requisitos ou operações fitossanitários; uma proposta feita por outro país ou organização internacional (RPPO, FAO) foi revisado; um novo tratamento ou perda de um sistema de tratamento, um novo processo ou novas informações impactam uma decisão anterior; surge uma disputa sobre medidas fitossanitárias; a situação fitossanitária em um mudanças no país, um novo país é criado ou as fronteiras políticas mudaram.

Dessa forma, ao final da fase 1, informações como o ponto de início, as pragas, vias de interesse e a área de análise de risco de pragas terão sido identificadas.

Informações relevantes terão sido coletadas e as pragas terão sido identificadas como possíveis candidatas à medidas fitossanitárias, individualmente ou em associação com uma via de transporte.

O processo de avaliação de risco na segunda etapa pode ser subdividido em: 1. Categorização de pragas; 2. Avaliação da probabilidade de introdução e propagação; 3. Avaliação das potenciais consequências econômicas (incluindo impactos ambientais) não necessitando que essas etapas sejam feitas em ordem sequencial.

Na categorização ocorre o exame, para cada praga, se os critérios da definição de uma praga de quarentena são satisfeitos. Essa categoria de praga de quarentena deve incluir os seguintes elementos primários:

Identidade da praga; presença ou ausência na área de análise de risco de praga; status regulatório; potencial para estabelecimento e disseminação na área de análise de risco de praga; potencial para consequências econômicas (incluindo consequências ambientais) na área de análise de risco de praga.

A identidade da praga deve ser claramente definida, sendo que a unidade taxonômica dela é geralmente espécie. Se isto não for possível, então deve-se considerar se os sintomas são consistentes e transmissíveis. O uso de um nível taxonômico maior ou menor deve ser apoiado por razões cientificamente sólidas. No caso de níveis abaixo das espécies, isso deve incluir evidências que demonstrem que fatores como diferenças de virulência, alcance do hospedeiro ou relações vetoriais são significativos o suficiente para afetar o status fitossanitário. Nos casos em que um vetor está envolvido, este vetor também pode ser considerado uma praga na medida em que está associado ao organismo causal e é necessário para a transmissão da praga.

Para definir o potencial de estabelecimento e disseminação da praga dentro da categorização na área de análise de risco, deve-se definir nessa área, as condições ecológicas/climáticas adequadas para o estabelecimento e disseminação da praga e, quando relevante, espécies hospedeiras (ou parentes próximos), hospedeiros alternativos e vetores para a praga em avaliação.

A probabilidade de entrada de uma praga depende das rotas do país exportador até o destino, além da frequência e quantidade de pragas associadas a elas. Quanto maior o número de vias, maior a probabilidade da praga entrar na área de análise de riscos. Dessa forma, a avaliação da probabilidade de introdução e propagação das pragas requer uma análise de cada uma das vias com as quais uma praga pode estar associada desde a sua origem até o seu estabelecimento na área de análise de risco.

Também é avaliado o habitat pretendido, que é o local onde as plantas se destinam a crescer, e o habitat não intencional, que é o local onde as plantas não se destinam a crescer. As plantas para plantio que são importadas entrarão e serão mantidas em um habitat planejado, provavelmente em números substanciais e por um período indeterminado. O risco de propagação surge devido à probabilidade da planta se propagar do habitat pretendido para os habitats não intencionais dentro da área de análise de risco. Já as plantas importadas que não se destinam à plantação podem ser utilizadas para diferentes fins (por exemplo, usadas como sementes para aves, forrageiras ou para processamento). O risco associado a estas últimas surge devido à probabilidade de a planta escapar ou ser desviada do uso pretendido para um habitat não intencional e estabelecer-se lá.

Além disso, uma praga com um alto potencial de disseminação também pode ter um alto potencial de estabelecimento, e as possibilidades de sua contenção e/ou erradicação bem-sucedidas são mais limitadas. A situação na área de análise de risco de pragas pode então ser cuidadosamente comparada com aquela nas áreas onde a praga ocorre naturalmente e o julgamento de um especialista deve ser usado para avaliar a probabilidade de disseminação. Estudo de casos sobre pragas comparáveis podem ser consideradas de maneira útil. Exemplos dos fatores a se considerar para avaliar a probabilidade de disseminação são:

Adequação do ambiente natural e/ou gerenciado para a propagação natural da praga; presença de barreiras naturais; o potencial de movimentação com mercadorias ou meios de transporte; uso pretendido da mercadoria; vetores potenciais da praga na área de análise de risco de praga; potenciais inimigos naturais da praga na área de análise de risco de praga.

Essas informações são usadas para estimar a importância econômica de uma praga dentro da análise de risco. Essa importância está relacionada ao tipo de área na qual a praga tem a capacidade de se disseminar, se ela é capaz de entrar e se estabelecer em uma área de baixa importância econômica ou de se espalhar para uma área de grande importância econômica.

O terceiro estágio, de gerenciamento de risco de pragas, consiste no processo de identificação das maneiras a se reagir a um risco detectado, além de avaliar a eficácia dessas ações e identificar as opções mais apropriadas. Além disso, pode ser importante nesse estágio considerar a possibilidade de contenção ou erradicação de uma praga introduzida. Para o gerenciamento de riscos ambientais, deve-se enfatizar que as

medidas fitossanitárias têm como objetivo considerar todas as possibilidades e devem ser projetadas em proporção ao risco.

Ao implementar o princípio de "risco gerenciado" (ISPM N° 1: Princípios de quarentena vegetal relacionado ao comércio internacional, 1993), os países devem decidir qual nível de risco é aceitável para eles. O nível aceitável de risco pode ser expresso de várias maneiras, tais como: "Referência aos requisitos fitossanitários existentes; indexado a perdas econômicas estimadas; expresso em uma escala de tolerância ao risco; comparado com o nível de risco aceito por outros países".

O risco geral é determinado pelo exame dos resultados das avaliações da probabilidade de introdução e do impacto econômico. Se o risco for considerado inaceitável, o primeiro passo no gerenciamento de risco é identificar possíveis medidas fitossanitárias que reduzirão o risco para um nível aceitável.

As medidas apropriadas para o gerenciamento de risco devem ser escolhidas com base em sua eficácia na redução da probabilidade de introdução da praga. Várias considerações devem ser levantadas para a escolha dessas medidas, muitas das quais incluem princípios de quarentena de plantas relacionados ao comércio internacional, abordados na ISPM N° 1, os quais foram resumidos abaixo:

Medidas fitossanitárias demonstradas como custo-efetivas e viáveis. Princípio do "impacto mínimo": As medidas não devem ser mais restritivas ao comércio do que o necessário. Não devem ser impostas medidas adicionais se as medidas existentes forem eficazes. Princípio de "equivalência": Se diferentes medidas fitossanitárias com o mesmo efeito forem identificadas, elas devem ser aceitas como alternativas; Princípio de "não-discriminação"; Se a praga em questão for estabelecida na área de análise de risco, mas de distribuição limitada e sob controle oficial, as medidas fitossanitárias relacionadas à importação não devem ser mais rigorosas do que as aplicadas na área de análise de risco.

O maior risco de introdução de pragas de plantas é a partir de remessas importadas de plantas e produtos vegetais, mas é necessário considerar o risco de introdução por outras vias (por exemplo, materiais de embalagem, viajantes e suas bagagens, e a propagação natural de uma praga). Dessa forma, as medidas fitossanitárias disponíveis podem ser classificadas em categorias amplas relacionadas ao status de praga e da via no país de origem. Estas incluem medidas aplicadas: 1. À remessa; 2. Para evitar ou reduzir a infestação original na cultura; 3. Para garantir que a área ou o local de produção esteja livre da praga e 4. À proibição de mercadorias.

A gestão de riscos inclui também a adoção de procedimentos de conformidade apropriados, como a certificação de exportação (ISPM N° 7: Sistema de certificação de exportação) e a emissão de certificados fitossanitários (ISPM N° 12: Diretrizes para Certificados Fitossanitários).

O resultado do procedimento de gerenciamento de risco de pragas será a seleção de uma ou mais opções de manejo que reduzam o risco associado à(s) praga(s) a um nível aceitável ou a definição de que não foram identificadas medidas consideradas adequadas. A aplicação e manutenção de tais regulamentos estão sujeita a certas obrigações, no caso de partes contratantes da IPPC.

Quando o risco for investigado mediante amostragem em inspeções de plantas para plantio, a PlantProtectionandQuarantine (PPQ) da USDA, juntamente com muitas outras organizações nacionais de proteção de plantas, desenvolverá estratégias para maximizar a eficácia de inspeções portuárias. A análise do risco baseada na amostragem permitirá reduzir sistematicamente as inspeções de remessas de baixo risco e aumentar proporcionalmente as inspeções de remessas de alto risco com base no método hipergeométrico utilizado no PPQ, que calcula um número estatisticamente apropriado de caixas a serem inspecionadas de cada remessa de entrada de plantas para plantio. O objetivo dessa estratégia é direcionar e priorizar melhor as atividades de inspeção com base no risco. Todos os dias, em portos ao redor do mundo, o destino de milhares de remessas agrícolas é decidido com base na inspeção. Os países confiam nessas inspeções para proteger sua agricultura e recursos naturais contra a introdução de pragas e doenças invasivas.

Este método de análise de risco baseado em amostragem também é utilizado para inspeções de outras mercadorias agrícolas, no qual a PPQ trabalha com a Alfândega e Proteção de Fronteiras. Semelhante ao que está planejado para inspeções de plantas vivas e mudas, as inspeções alvo de commodities agrícolas serão baseadas na interceptação de pragas e aplicação de taxas. Um exemplo de programas de inspeção baseados em conformidade para commodities de baixo risco é o National Agriculture Release Program (<https://www.cbp.gov/border-security/protecting-agriculture/narp>).

Após abordar legislações internacionais gerais a respeito do controle de entrada e análise de risco de pragas e de organismos para uso como agentes de controle biológico, a seguir abordaremos as principais Legislações especificamente dos EUA a respeito desses temas.

## **2. Estados Unidos da América (EUA)**

Um patógeno não indígena ou exótico é definido especificamente nos EUA como aquele que não está presente em uma certa área geográfica (Jaronski, 2012). Em contraste, um patógeno indígena é aquele que é endêmico, ou foi previamente introduzido e se estabeleceu, dentro de uma área. Dessa maneira, nem sempre as legislações utilizam o termo exótico, às vezes apenas o termo não indígena, mas pelas definições lidas subentende-se que o termo não indígena e exótico seriam sinônimos.

Nos EUA, a importação de microrganismos que não são indígenas, e que não são registrados pela EPA (Environment Protection Agency) como pesticida microbiano, apresenta a sua regulação pelo USDA (United States Department of Agriculture), especificamente o Serviço de Inspeção de saúde animal e vegetal (APHIS). Assim, licenças especiais devem ser obtidas para trabalhar com cepas não indígenas de espécies microbianas, mesmo que o trabalho seja realizado apenas no nível de laboratório ou contenção em estufas. Para o lançamento no ambiente (por exemplo, um ensaio de campo), o APHIS deve realizar uma avaliação de risco de possíveis efeitos ambientais e se baseia no pressuposto de que as ausências de provas negativas não são, necessariamente, evidência de uma ausência desses impactos.

Uma avaliação ambiental - Environmental evaluation (EA) é utilizada na avaliação de agentes microbianos não indígenas. Uma EA do agente é elaborada pelo APHIS e publicada para comentários públicos, subsequentemente é realizada a deliberação e decisão da agência. Na EA, o principal objetivo é identificar potenciais perigos associados à decisão de permitir ou não a liberação de um agente, para minimizar os riscos associados a essa decisão e se ela foi suficientemente avaliada. Nos últimos anos, a EPA dos EUA exigiu uma autorização do APHIS para qualquer cepa microbiana não indígena.

### **2.1. Controle da entrada/importação, liberação e análise de risco de microrganismos**

Os EUA comparativamente com outros países, apresentam vários documentos que tratam da entrada/importação, liberação e análise de risco do uso de microrganismos ou do controle deles mediante medidas fitossanitárias. Entretanto, na pesquisa realizada para a elaboração desse trabalho (fontes: FAO, EPA e USDA) não foram encontrados documentos que tratassem especificamente de microrganismos



utilizados como biorremediadores. Contudo, para os agentes de controle biológico já se tem inúmeras informações em documentos oficiais dos órgãos de controle que direcionam sobre os critérios para controle da entrada/importação, liberação e análise de risco, para organismos em geral, porém destaca-se que nem sempre há regras específicas para microrganismos e em alguns desses documentos não fica claro o uso do termo exótico para os organismos que são regulados.

Inicialmente, foi investigado o plano de manejo integrado de pragas elaborado pelo Instituto de Alimentos e Ciências Agrárias da Universidade da Flórida (item 2.1.1.), que estabelece a necessidade de realizar importação e liberação dos agentes de controle biológico não-indígenas (ou exóticos) de forma segura mediante o uso de instalações especializadas e acompanhamento de especialistas em controle biológico. Além disso, para a liberação é necessária uma autorização após a análise de risco feita pelo comitê composto por pesquisadores da Entomologia, Nematologia, Fitopatologia e Agronomia, dentre outros. Em seguida, foi analisado o documento RSPM 7 que trata das diretrizes para petição da primeira liberação de agentes não-indígenas de controle biológico para o controle de plantas daninhas (item 2.1.2.). Esse documento foi revisado no ano de 2015 pela organização norte-americana de proteção de plantas (NAPPO, North American Plant Protection Organization) que inclui acordo firmado entre USA, Canadá e México. Nesse documento pode-se encontrar o detalhamento de quais informações devem ser consideradas para a autorização de agentes não-indígenas de controle biológico nesses países. Dentre as informações consideradas imprescindíveis pode-se destacar a biologia do organismo, assim como sua taxonomia precisa e a sua possível distribuição, além dos impactos ambientais e econômicos que podem ocorrer após a sua liberação.

A agência de proteção ambiental (EPA) dos EUA apresenta também disposições a respeito da análise de risco do uso de microrganismos para o controle de pragas de plantas, chamados de biopesticidas (item 2.1.3.). Sob a Lei Federal de Inseticidas, Fungicidas e Rodenticidas a EPA exige a avaliação dos riscos à saúde humana e ao meio ambiente que possam ser causados pelos biopesticidas, indicando testes para avaliar a toxicidade da composição do produto e efeitos sobre a saúde humana, sobre pragas não-alvo e o seu destino no meio ambiente.

O departamento de agricultura dos EUA (USDA), juntamente com o APHIS também dispõe de diretrizes importantes que tratam da regulação da importação de microrganismos junto com outros organismos que são considerados potenciadores do

crescimento de planta (PGEs) (item 2.1.4.). Nessas diretrizes não fica claro o uso do termo exótico para esses PGEs, mas qualquer microrganismo ou produto microbiano PGEs que se pretenda importar para os EUA sofrerão regulações desse órgão, especialmente se houver microrganismos vivos ou produtos contendo material orgânico que possam carrear planta/sementes de plantas daninhas, organismos de controle biológico ou organismos que já foram relatados como causadores de risco à saúde do homem, animais ou planta ou ainda se não possuírem identificação taxonômica. O APHIS pode utilizar informações de pesquisa em campo para se basear nas deliberações a respeito das liberações de organismos vivos microbianos ou produtos que contenham organismos microbianos vivos que possam agir para beneficiar o crescimento das plantas (item 2.1.5.) sendo exigido que esta área do campo não ultrapasse tamanho de 10 acres.

### **2.1.1. Manejo integrado de praga - Instituto de Alimentos e Ciências Agrárias da Universidade da Flórida**

De acordo com o Manejo integrado de praga (IPM, Integrated Pest Management) da universidade da Florida - Instituto de Alimentos e Ciências Agrárias (IPM-IFAS, 2019, link [http://ipm.ifas.ufl.edu/applying/control\\_release.shtml](http://ipm.ifas.ufl.edu/applying/control_release.shtml)) para realizar de forma segura a importação e liberação de agentes de controle biológico não-indígenas (parasitóides, patógenos e predadores) para ajudar a controlar pragas são necessárias instalações especializadas e o acompanhamento com especialistas em controle biológico. Dessa forma, um agente de controle biológico não-indígena deve ser importado para uma instalação de contenção de alta segurança onde a especificidade do hospedeiro e outros testes são conduzidos em quarentena, para assegurar que o agente esteja seguro para liberação no meio ambiente. Antes disso, porém, uma avaliação de risco abrangente deve ser preparada, incluindo informações detalhadas sobre a ação proposta, praga alvo, agente de controle biológico, impactos ambientais e econômicos da liberação proposta e insetos e ácaros comumente incluídos nas remessas como material hospedeiro.

Licenças separadas para importação e liberação para o meio ambiente são necessárias. Ambas são emitidas pelo USDA, APHIS e PPQ. O Formulário PPQ 526 é usado como o pedido de autorizações de importação e licenças de um agente de controle biológico não-indígena. Este formulário pode ser visualizado no link

[https://www.aphis.usda.gov/plant\\_health/permits/downloads/forms/ppqform526.pdf](https://www.aphis.usda.gov/plant_health/permits/downloads/forms/ppqform526.pdf). O PPQ notifica o requerente da aprovação ou rejeição do pedido e, se aprovado, o requerente deve enviá-lo para a Divisão de Indústria de Plantas (DPI) para revisão e aprovação em nível estadual. Se o requerimento for rejeitado em nível federal ou estadual, o candidato poderá reaplicar a proposta com uma avaliação de risco mais completa.

Os membros do corpo docente da Universidade da Flórida (UF) e do IFAS fazem parte do grupo de avaliadores de risco e enviam suas avaliações de risco ao Comitê de Revisão da UF-IFAS para liberação do agente de controle biológico, o qual é responsável por conduzir a revisão de todos os agentes antes que eles sejam liberados e antes que o pedido de liberação tenha sido enviado aos órgãos de autorização. Esse Comitê de Revisão deve ser composto pelo diretor Assistente de Pesquisa, Presidente do Departamento de Entomologia e Nematologia, Presidente do Departamento de Fitopatologia, Presidente do Departamento de Agronomia, representante da extensão, dois membros do corpo docente e quaisquer membros ad-hoc, conforme necessário, para uma praga alvo específica. Dessa forma, dentre os objetivos deste processo de revisão inclui-se o fornecimento de revisão científica interna e avaliação da solicitação de permissão para liberação visando ajudar a melhorar a aplicação das licenças. Além disso, ele fornece uma triagem adicional com avaliação das possíveis preocupações não cobertas em outras revisões.

Os pedidos de permissão para a liberação de um agente de controle biológico devem ser submetidos para a revisão do Comitê contendo uma breve descrição da ação proposta acompanhada de descrição detalhada da mesma. Devem incluir também características da biologia do organismo alvo (hospedeiro) e do inimigo natural a ser lançado, além de informações sobre o hospedeiro, alcance geográfico atingível na América do Norte e efeitos ambientais esperados após a liberação. Em contrapartida, o Comitê de Revisão deve fazer perguntas, comentários, avaliar a aplicação e fornecer sua revisão ao diretor Assistente de Pesquisa. As perguntas a serem respondidas incluem, mas não estão limitadas a:

- Excluindo as espécies-alvo a serem controladas, existem outras espécies em risco?
- As melhores opções de controle estão disponíveis?
- Existem consequências não intencionais para os seres humanos?
- Houve um processo de quarentena adequado?
- Algum agente de controle biológico relacionado criou um problema em outras situações?
- Competirá significativamente ou prejudicialmente com uma espécie nativa?

- Você tem outras preocupações sobre este lançamento?

As revisões serão compiladas e devolvidas ao membro responsável do corpo docente. Esse, em seguida, irá abordar as questões e comentários em uma carta ao diretor Assistente de Pesquisa. Cópias das resenhas e da resposta do docente serão encaminhadas ao Comitê de Revisão. Se necessário, uma reunião do Comitê de Revisão com o docente será convocada. Após a revisão dos materiais, o Diretor de Pesquisa aprovará o encaminhamento do pedido de permissão de liberação para as agências apropriadas.

### **2.1.2. RSPM 7 - Diretrizes para Petição da Primeira Liberação de Agentes Não-Indígenas de Controle Biológico Fitófagos ou Fitopatogênico para o controle de ervas daninhas (2015)**

Esse documento faz parte das Normas Regionais para Medidas Fitossanitárias da NAPPO, que inclui acordo firmado entre USA, Canadá e México, o qual foi revisado em 2015. O seu conteúdo na íntegra pode ser acessado pelo link [http://www.nappo.org/files/1814/4065/1908/RSPM\\_7\\_30-07-2015\\_-e.pdf](http://www.nappo.org/files/1814/4065/1908/RSPM_7_30-07-2015_-e.pdf).

Essas diretrizes destinam-se a auxiliar na elaboração de uma petição para a primeira liberação de agentes de controle biológico não indígena de ervas daninhas, podendo ser organismos fitopatogênicos ou fitófagos. Uma petição pode não ser necessária para importar agentes de controle biológico para fins de pesquisa desde que eles sejam enviados para uma instalação de contenção. A definição de diretrizes é importante porque para a liberação de espécies não-nativas deve-se considerar as ramificações ecológicas associadas, principalmente porque a liberação de um organismo vivo autopropagável pode ser uma ação permanente e não reversível. Por isso, a proteção do meio ambiente é uma prioridade dos países membros da NAPPO.

Para a avaliação do pedido de autorização de liberação dos agentes de controle biológico não indígena de ervas daninhas são solicitadas inúmeras informações, como: aspectos da biologia do agente de controle biológico, status regulatório, distribuição e impacto (positivo e negativo) da planta daninha alvo; bem como biologia, fonte, gama de hospedeiros conhecidos dessa planta, assim como espécies relacionadas na área de introdução proposta, procedimentos de quarentena para o agente de controle biológico; especificidade do hospedeiro; impactos esperados (positivos e negativos) após o lançamento; e planos para monitoramento pós-lançamento e a avaliação do impacto.

Para tanto a proposta de liberação deve conter: O propósito do lançamento, a necessidade para a liberação, assim com as razões para escolha do agente de controle biológico. Além da localização específica da instalação de criação/confinamento e nome(s) do pessoal qualificado que opera a instalação. Adicionalmente, dados sobre qual será o momento da liberação, bem como fatores que podem afetar o tempo de liberação, qual a localização (por exemplo, província/estado e região) da(s) primeira(s) liberação(ões) planejada(s). Também são requeridos dados sobre os métodos a serem usados após a importação do agente (por exemplo, criação, multiplicação, liberação) e os métodos para a eliminação de qualquer material hospedeiro, patógenos, parasitas e parasitóides que possam acompanhar a remessa importada.

A respeito das informações sobre as plantas daninhas alvo são exigidas informações sobre a sua taxonomia, sendo nome científico, classificação completa, filogenia de nível superior, sinonímia, nomes comuns (se houver) e caracterização suficiente (incluindo caracterização molecular específica quando necessário) para permitir uma identificação inequívoca. A biologia e potencial reprodutivo da planta daninha alvo e o(s) estágio(s) de vida e parte(s) vegetal(ais) dela que são vulneráveis ao agente de controle biológico. Assim como os impactos econômicos, ambientais, de saúde e os benefícios e a distribuição global da planta daninha alvo. Por fim, se há regulamentação ou status de praga da planta daninha alvo em lei estadual, provincial ou federal e o status de outros agentes de controle biológico (indígenas e introduzidos) que também a atacam.

Sobre o agente de controle biológico a ser liberado são requeridas também informações taxonômicas como nome científico, sinonímia, nomes comuns e nome do especialista taxonômico confirmando a identificação do agente de controle biológico, bem como os métodos utilizados para identificá-lo (por exemplo, morfológico, molecular), localização dos espécimes de referência (coleção nacional). Além da biologia e potencial reprodutivo do agente, espectro de hospedeiros conhecidos com base na literatura científica publicada, museus ou registros não publicados. É necessário também a informação se há histórico de uso desse agente de controle biológico, procedimentos para definir como ele será tratado em contenção (por exemplo, escalonamento para liberação de uma cultura pura do agente), bem como dados sobre os patógenos/parasitas/hiperparasitóides do agente e como serão eliminados da cultura importada. Além da sua área geográfica natural, outras áreas onde será introduzido e o alcance esperado na América do Norte. Por fim, o nome do laboratório/instalação de

criação/instalação de contenção, local de coleta original, nome do coletor e nome do identificador.

São também exigidos testes para a análise de riscos da liberação dos agentes de controle biológico como o teste de especificidade de hospedeiro mediante informações da área de origem com base em pesquisas de campo ou manipulação experimental de campo. Além disso, é requerido um plano de monitoramento pós-lançamento, visando obter informações que contribuirão para o desenvolvimento e triagem de outros agentes de controle biológico que estão sendo considerados para liberação. Os principais elementos a serem monitorados são o estabelecimento e distribuição do agente de controle biológico e da planta daninha alvo, assim como o impacto em espécies não-alvo, principalmente, se forem espécies ameaçadas ou em perigo e espécies taxonomicamente relacionadas ou benéficas. Entretanto, alguns impactos podem levar anos ou décadas para se manifestar, enquanto outros podem não durar muito tempo.

Outras deliberações importantes desta diretriz dizem respeito aos impactos ambientais e econômicos da proposta de liberação do agente de controle biológico. Para tanto, informações devem ser disponibilizadas como: o impacto conhecido desse agente em humanos e outros vertebrados, os benefícios esperados da sua liberação, o impacto direto dele, incluindo estudos de eficácia pré-liberação, efeitos pretendidos em plantas-alvo e efeitos diretos em plantas não-alvo. Além do impacto indireto do agente de controle biológico, como os efeitos potenciais em organismos que dependem das espécies alvo e não-alvo e o impacto direto ou indireto que pode ser causado à espécies ameaçadas e em perigo na América do Norte e ao ambiente físico, como recursos hídricos, do solo e ar. Por fim, é exigido a apresentação de um plano de contingência visando a mitigação desses impactos ambientais indesejáveis.

### **2.1.3. Procedimentos para análise de risco de biopesticidas**

Dentro do Programa de Pesticidas (OPP) da EPA, a Divisão de Biopesticidas e Prevenção da Poluição (BPPD) também regula pesticidas microbianos naturais e artificiais, protetores incorporados às plantas e pesticidas bioquímicos. Os biopesticidas incluem substâncias naturais que controlam pragas (pesticidas bioquímicos), microrganismos que controlam pragas (pesticidas microbianos) e substâncias pesticidas com protetores incorporados geneticamente às plantas, os PIPs (EPA, 2019a).

Antes que um pesticida ou biopesticida possa ser comercializado e usado nos EUA, a Lei Federal de Inseticidas, Fungicidas e Rodenticidas ([link: https://www.epa.gov/enforcement/federal-insecticide-fungicide-and-rodenticide-act-fifra-and-federal-facilities](https://www.epa.gov/enforcement/federal-insecticide-fungicide-and-rodenticide-act-fifra-and-federal-facilities)) exige que a EPA avalie os riscos à saúde humana e ao meio ambiente. Nos requisitos de teste para avaliar tais riscos, antes de tomar uma decisão regulatória, a EPA exige dados sobre uma série de assuntos para garantir que o produto atenda aos padrões de segurança federais, como teste da composição do produto e propriedades químicas, efeitos sobre a saúde humana, efeitos ambientais sobre pragas não-alvo e o destino do pesticida no meio ambiente. Quando apropriado, a EPA também examina o potencial de um biopesticida para desencadear respostas alérgicas, especificamente para pesticidas geneticamente modificados. A EPA examina rotineiramente os seguintes tipos de informações e dados a respeito deles:

- Comparação de novas proteínas com toxinas e alérgenos conhecidos.
- Testes de toxicidade em aves, peixes, minhocas e insetos representativos, como abelhas, joaninhas e crisópidas.
- Testes de toxicidade em insetos relacionados a insetos-alvo.
- Teste de toxicidade de todas as novas proteínas em mamíferos.
- Identificação de novo material genético e todas as novas proteínas.
- Tempo necessário para as novas proteínas se degradarem no meio ambiente.

O teste de toxicidade será realizado com uma gama de doses e concentrações de 10 a 100 vezes superiores às esperadas em condições ambientais. A EPA também consulta a literatura e outras fontes de informação de suporte relacionadas a qualquer aspecto das substâncias ativas e dos organismos dos quais elas são derivadas (EPA, 2019b). Para acessar mais informações a respeito desses testes realizados pela EPA para avaliar riscos à saúde humana e ao meio ambiente pode-se consultar o link <https://www.epa.gov/regulation-biotechnology-under-tsca-and-fifra/epas-regulation-biotechnology-use-pest-management#testing>

#### **2.1.4. Importação de Potenciadores do Crescimento Vegetal**

Condicionantes do solo/fitossanitários e agentes promotores do crescimento de plantas normalmente são adicionados ao solo, às plantas ou ao ambiente para aumentar o desenvolvimento das plantas. Estes incluem fertilizantes, composto, lodo, esterco, microrganismos, aditivos e outros ou combinações dos mesmos. Para fins de regulamentação, qualquer material que atenda a essa definição será chamado de Potenciador de Crescimento Vegetal (PGEs).

Os PGEs também são regulados pelo APHIS do USDA (USDA – APHIS, 2019c) sob a autoridade da Lei de Proteção de Plantas (ver item 1.3). As diretrizes para a importação dos PGEs podem ser acessadas pelo link [https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/planthealth/import-information/permits/regulated-organism-and-soil-permits/!ut/p/z1/1ZPbcOIwEIafppeZJBQ5XAKIYrU645ncMBEjpOUkRK1v3xhvOu0ANjeZzX7\\_zubPBhK4haSgZ55QwcuCZjIOiRFNsTdElo4nQ\\_8FIyewR-PANNBiZsCNAiYz3cPuAsndd5Hjz8133x9pCD9D8j\\_9OjCkfrlaTi3sjmztMT1qWQ56TN8CeLbZp1\\_D0IUhmlbj16S72I0m3b1uIFFIi51DS-sGlN-\\_gL-G9nVBuu7sTbQeQHoWSh\\_MVh90HW7OnF3gqjirXA7Z4laxivkehpbG7MEODwCzbAx0m1nA2h80wAxjQI0doybVYYDgW9-7yMHIH8cjcSCJy0KwLwG3tEp5E6mwEFHGdzWtr0-ooVF5qqNDGZ8aFVUZlfmU0Uyk6oDnVVMLe47VOReSUxCoWCN-iEBSlxeRALaktIhZfeMSBu569adgla\\_kKq7gc-7PrcvykGbJNwmh1fU!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a%2Faphis\\_content\\_library%2Fsa\\_our\\_focus%2Fsa\\_plant\\_health%2Fsa\\_import%2Fsa\\_permits%2Fplant-pests%2Fsa\\_plant-growth-enhancers%2Fplant-growth-enhancers](https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/planthealth/import-information/permits/regulated-organism-and-soil-permits/!ut/p/z1/1ZPbcOIwEIafppeZJBQ5XAKIYrU645ncMBEjpOUkRK1v3xhvOu0ANjeZzX7_zubPBhK4haSgZ55QwcuCZjIOiRFNsTdElo4nQ_8FIyewR-PANNBiZsCNAiYz3cPuAsndd5Hjz8133x9pCD9D8j_9OjCkfrlaTi3sjmztMT1qWQ56TN8CeLbZp1_D0IUhmlbj16S72I0m3b1uIFFIi51DS-sGlN-_gL-G9nVBuu7sTbQeQHoWSh_MVh90HW7OnF3gqjirXA7Z4laxivkehpbG7MEODwCzbAx0m1nA2h80wAxjQI0doybVYYDgW9-7yMHIH8cjcSCJy0KwLwG3tEp5E6mwEFHGdzWtr0-ooVF5qqNDGZ8aFVUZlfmU0Uyk6oDnVVMLe47VOReSUxCoWCN-iEBSlxeRALaktIhZfeMSBu569adgla_kKq7gc-7PrcvykGbJNwmh1fU!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a%2Faphis_content_library%2Fsa_our_focus%2Fsa_plant_health%2Fsa_import%2Fsa_permits%2Fplant-pests%2Fsa_plant-growth-enhancers%2Fplant-growth-enhancers)

Adicionalmente, essas diretrizes semelhantes às discutidas anteriormente, também discorrem sobre a importação de pesticidas microbianos, além dos PGEs.

Os processos do USDA-APHIS, os quais têm sido discutidos em diferentes documentos levantados neste trabalho, possuem aplicações para uma variedade de mercadorias, como pôde ser observado, tais como microrganismos, moluscos, artrópodes, nematóides, plantas e partes de plantas, sementes nocivas de plantas daninhas, solo, minhoca, além de produtos animais, como esterco e materiais de cama de aves, esses últimos, tipicamente, podem conter microrganismos vivos, partes de planta e/ou planta que podem ter sido compostadas ou processadas mecanicamente. Por isso, licenças podem ser exigidas para a entrada desses produtos nos EUA a partir de países estrangeiros e, na ausência desses documentos, as remessas podem ser recusadas. Quando tais produtos forem de origem animal e representarem risco para a saúde serão regulados pelo Serviço Veterinário do APHIS.

Outras agências federais, estaduais e locais também podem regulamentar esses produtos. Por exemplo, os estatutos de outras agências reguladoras e programas da EPA, Centros de Controle de Doenças, o FDA e a Fish and Wild life Services (FWS). Os Departamentos estaduais de Agricultura também podem regulamentar os



fertilizantes e podem emitir licenças ou outras documentações autorizando o uso de produtos domésticos apenas em seus estados e quando os PGEs forem provenientes de todas as fontes estrangeiras, além de áreas do Havai e territórios dos EUA, devem ser regulados sob quarentena federal, conforme autorizado sob os regulamentos e quarentenas.

Contudo, o APHIS pode autorizar a importação dos PGEs através da emissão de uma licença ou negar a solicitação se o pedido for para liberação no ambiente. Caso o pedido seja para a importação da mercadoria em confinamento para pesquisas futuras o APHIS poderá autorizar, mas manter a negação da sua liberação no meio ambiente. Os pedidos de autorização para liberação ambiental exigem avaliação rigorosa e podem estar sujeitos a regulamentações de outras agências. As autorizações para pesquisa que incluam liberação ambiental só podem ser autorizadas para estudos de campo de 10 acres ou menos (as análises de risco referentes a essa liberação são melhores descritas no item 2.1.4.).

O APHIS também avalia os meios nos quais os organismos estão contidos, por exemplo substratos, para garantir que estejam isentos de riscos à saúde das plantas/animais. Se o APHIS determinar que os PGEs não representam um risco de pragas para a agricultura americana ou para o meio ambiente, o APHIS ainda precisa atender aos requisitos da Lei Nacional de Política Ambiental e da Lei de Espécies em Perigo da FWS antes da autorização da entrada e liberação desses PGEs nos EUA.

Cartas de decisão caso a caso, após a avaliação do risco associado aos componentes do produto serão emitidas pelo APHIS, essas incluem; “Cartas de negação”, “cartas de nenhuma permissão exigida” ou “cartas de nenhuma jurisdição” e se um produto tiver autorização para entrar nos EUA, poderão ser exigidos certificados de pureza e identidade. Segue abaixo as principais informações exigidas pelo APHIS para facilitar o processo de avaliação e decisão caso o produto contenha organismos vivos:

- Deve-se fornecer o código da cepa e o nome científico completo para cada micróbio; o país no qual o organismo foi originalmente isolado; e o ambiente onde foi isolado (por exemplo: solo, água, animal, planta, detritos, etc.).
- Indicar se a presença de cada micróbio foi confirmada em seu produto final, conforme determinado por uma análise. Em caso afirmativo, descrever o método usado e fornecer uma cópia dos resultados.
- Deve-se fornecer dados e citações da literatura científica que abordem se cada micróbio é patogênico (ou não patogênico) para plantas, seres humanos, animais e organismos não-alvo que provavelmente estarão presentes no ambiente onde o material será liberado, se aplicável.
- Informar uma lista completa de todos os ingredientes em cada produto, indicando se o produto é para fins de pesquisa ou comerciais

(venda/distribuição). Se for para pesquisa, especificar o campo, laboratório, câmara de crescimento e/ou uso de estufa.

- Descrever se o produto apresenta solo ou minhocas, lodo, esterco, resíduos agrícolas ou outros materiais orgânicos.

- Se o produto contiver material vegetal, incluindo materiais em decomposição, descrever onde a matéria vegetal foi obtida e / ou de que é derivada.

- Se o produto foi processado ou tratado, descrever esse processamento ou tratamento e fornecer um protocolo detalhado para cada método.

- Descrever o mecanismo de ação pelo qual o produto aumenta o crescimento das plantas. Fornecer a base científica para esse mecanismo de ação.

- O produto atinge e/ou controla uma(s) praga(s) vegetal(s) ou erva daninha nociva? Em caso afirmativo, qual é a(s) praga(s) alvo e / ou planta daninha nociva?

- Descrever se os micróbios foram relatados na literatura científica para produzir toxinas ou antibióticos. Se sim, o importador acredita que eles têm um papel em fornecer o benefício de saúde vegetal pretendido?

Por fim, a USDA discrimina PGEs que estão isentos dos regulamentos, sendo aqueles livres de material orgânico, como meio de cultura estéril (a certificação do processo de esterilização é necessária), rocha vulcânica, pedra-pomes e turfa (se processados para consistência uniforme e estão livres de partes de plantas e sementes). Além de PGEs compostos apenas de culturas puras de organismos de identidade conhecida que não são pragas ou patógenos humanos, animais ou vegetais ou organismos /biopesticidas de biocontrole.

#### **2.1.5. Análise de risco em condições de campo de até 10 acres para liberação de organismos vivos microbianos ou produtos que contenham organismos microbianos vivos que possam agir para beneficiar o crescimento das plantas**

A análise de risco em condições de campo de até 10 acres para a liberação de organismos vivos microbianos PGEs é utilizada pela APHIS com intuito de atender as partes aplicáveis da Lei Nacional de Política Ambiental e da Lei de Espécies Ameaçadas, mas esta liberação não pode ser aplicada para pesquisa em campo com patógenos de planta. Essa análise se baseia na investigação prévia por pesquisa de campo que compreenda no máximo uma área de 10 acres e após a coleta das informações dessa pesquisa, os resultados devem ser enviados ao APHIS mediante respostas a questionários. As principais perguntas sobre o organismo investigado e os possíveis efeitos após a sua liberação são:

1. Qual é o nome científico do organismo
2. Onde essa cultura/isolado foi originalmente coletado
3. Como este organismo age para beneficiar as plantas? Selecionar dentre as opções abaixo e explicar os mecanismos.

- a) Seu organismo afeta pragas de invertebrados que causam danos às plantas? Como?
- b) Seu organismo afeta os patógenos das plantas? Como?
- c) O seu organismo beneficia o crescimento das plantas através de mecanismos não biopesticidas / não-biológicos, como aumento da absorção de água ou nutrientes, aumento do crescimento das raízes, etc.? Indique o mecanismo.
- d) Seu organismo é um competidor de patógenos de planta, ou uma cepa virulenta de um patógeno vegetal com efeitos menos prejudiciais? Explicar.
- e) Não tenho certeza/Não sei: Que atividade ou efeitos você está investigando (patogenicidade para pragas de insetos? Nematóides? Patógenos de plantas? Outros?)
- Se esses mecanismos não são conhecidos ou estão sendo investigados, pode-se colocar “desconhecido/incerto” e indicar os possíveis benefícios sendo pesquisados. Se esta questão for deixada em branco, o APHIS deve assumir o risco mais alto conhecido pelo táxon.

Quando o isolado foi coletado originalmente em um país estrangeiro, algumas perguntas adicionais devem ser respondidas:

A mesma espécie/linhagem do organismo é encontrada nos EUA?  
 Explique e forneça referências ou documentação para cada espécie proposta. Forneça base molecular para a determinação (por exemplo, comparações de sequências de rRNA-16S, análises filogenéticas, comparações genéticas, etc.) e propriedades biológicas do organismo que você deseja usar. Fornecer informações adicionais disponíveis sobre quão comum e amplamente distribuída esta espécie é nos EUA.  
**PARA PATÓGENOS DE INVERTEBRADOS:** Qual é o alcance do hospedeiro do seu organismo? Quais grupos são geralmente os mais afetados?  
**PARA O BIOCONTROLE DE PLANTAS PATÓGENOS:** Qual é o habitat ou condições ambientais onde o organismo é tipicamente encontrado? Alternativamente, quais eram as condições ou o ambiente para a coleta desse organismo?

Sobre as informações do sítio para o teste de campo, as informações necessárias e perguntas são:

1. Descreva o local onde o lançamento do campo ocorrerá e como será realizado.
2. O sítio tem sido historicamente gerenciado ou não gerenciado?
3. Forneça o nome do estado onde o teste será realizado e a área em cada estado.
4. As pragas de plantas ou ervas daninhas (nocivas) serão usadas como parte do teste? Se sim, as infestações naturais/infecção serão usadas ou as pragas serão introduzidas artificialmente? As plantas são polinizadas por insetos?
5. Determine quais espécies ou espécies ameaçadas ou em extinção listadas na área do local de teste (particularmente aquelas relacionadas à faixa alvo/hospedeiro de seu parasito/espécie). Os recursos disponíveis para isso são: [http://ecos.fws.gov/tess\\_public/StartTESS.do](http://ecos.fws.gov/tess_public/StartTESS.do) para pesquisar por Estado e <http://www.fws.gov/Endangeranger/wildlife.html> para encontrar espécies propostas.
6. Determine se o habitat crítico designado ou o habitat crítico proposto está dentro da área de ação. O site do FWS (<http://crithab.fws.gov>) pode ser usado para obter informações no nível de país. Ações dentro de habitats críticos designados são geralmente restritas, independentemente do potencial do seu isolado para prejudicar as espécies protegidas. Se houver um designado habitat crítico no município onde sua pesquisa de campo está planejada, ou

estiver próxima, nomeie a espécie e o grupo taxonômico ao qual pertence. Descreva a distância, semelhança de habitat (ou dissimilaridade) e qualquer outra informação que você julgar relevante.

Após o envio das respostas destes questionários a APHIS irá deliberar a respeito da autorização ou não para liberar o produto ou organismo PGEs em análise. Dado ao exposto pode-se observar que estes dados de campo podem ser muito decisivos para essa tomada de decisão, visto que as condições são muito aproximadas das quais o organismo ou produto irá atuar no ambiente.

### **3. Canadá**

No Canadá, diferentemente dos EUA, como a ecozona é o determinante do status de indígena, testar um microrganismo fora de sua ecozona de origem requer uma licença federal de pesquisa. Para a pesquisa com quaisquer microrganismos agentes de controle biológico, muitas informações a respeito devem ser fornecidas às agências reguladoras, as quais são a Canadian Environmental Protection (CEPA) e Canadian Food Inspection Agency (CFIA). Dentre essas informações, pode-se citar: a descrição da gama geográfica do agente microbiano de controle de pragas, o alcance geográfico documentado dos organismos alvo e não alvos que serão afetados, uma revisão abrangente da literatura sobre os microrganismos taxonomicamente e estreitamente relacionados com os efeitos nos organismos alvo e não-alvos e dados sobre persistência e dispersão no ambiente, como especificado no guia de Registro de Agentes e Produtos Microbianos de Controle de Pragmas (PMRA, 2001; Jaronski, 2012). Para os microrganismos utilizados como biorremediadores, não foram encontrados documentos que tratassem com especificidade desse assunto, apenas na CEPA de 1999 cita-se, brevemente, que os microrganismos regulados por ela podem ser destinados à biorremediação.

#### **3.1. Importação de microrganismos para fins diversos e avaliação de riscos ambientais ou à saúde humana**

A Lei Canadense de Proteção Ambiental de 1999 (CEPA, 1999) é a principal ferramenta do governo para garantir que todas as novas substâncias sejam avaliadas quanto ao seu potencial de prejudicar a saúde humana, o meio ambiente e a biodiversidade. Dessa forma, para importar ou manufaturar (produzir, crescer,

desenvolver) novos microrganismos (tais como bactérias, fungos, leveduras, protozoários, algas, vírus), ou produtos baseados em células microbianas, naturais ou geneticamente modificadas, também deve-se atender às exigências dessa lei para avaliação dos possíveis riscos ambientais ou à saúde humana. O termo novo é empregado para se referir a substâncias não encontradas no território canadense, assim, microrganismos novos ou não indígenas seriam sinônimos.

A CEPA descreve um método baseado em análise de risco para tomada de decisões quanto à entrada da substância. O risco é determinado observando as propriedades prejudiciais da substância e quanto tempo de exposição a ela é considerado prejudicial para as pessoas ou para o meio ambiente.

### **3.1.1. Lei Canadense de Proteção Ambiental (1999)**

A Lei Canadense de Proteção Ambiental (CEPA, 1999) adota uma abordagem proativa e preventiva para a prevenção da poluição e a proteção do meio ambiente e da saúde humana, regulando substâncias tanto novas quanto já existentes. “Substâncias incluem produtos químicos, polímeros e organismos vivos” e, no contexto dessa pesquisa, serão abordados os "organismos vivos", que se referem aos microrganismos. Para o manuseio de novos microrganismos é exigido notificações prévias, assim como para o seu transporte/importação. Tais notificações devem ser elaboradas conforme exigido pelos Regulamentos de Notificação de Novas Substâncias. Esse documento na íntegra pode ser acessado pelo link <https://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/C-15.31.pdf> e uma organização da parte de avaliação de riscos com base científica de microrganismos regulados dentro dessa lei pode ser acessada pelo link <http://www.ec.gc.ca/subsnouvelles-news/subs/default.asp?lang=En&n=120842D5-1#a4>

Os novos microrganismos destinados a diferentes usos estão regulamentados pela CEPA de 1999 e seus Novos Regulamentos de Notificação de Substâncias, dentre os quais os microrganismos ou produtos à base de microrganismos destinados a serem utilizados em: biorremediação, biossensores, biofiltração, lixiviação mineral, produção de gás combustível, dessulfuração; recuperação de óleo aprimorada, produção de combustíveis fósseis ou dessulfuração de gás natural, polpa e papel, tratamento biológico de resíduos, produtos para tanques de retenção, partida do tanque séptico,

iniciadores de compostagem, limpadores/detergentes, produtos de controle de odores; conversão de biomassa, teste de campo, produção de enzimas, dentre outros.

Nesse documento fica bem claro a necessidade de se fazer uma completa caracterização do microrganismo a fim de determinar a sua identificação taxonômica, obter informações biológicas dele e dados de sua possível patogenicidade. Para a identificação taxonômica é recomendado o uso de uma combinação de métodos clássicos e moleculares. Além disso, são requeridas informações a respeito da estirpe, como quaisquer números de acesso a bancos de estirpes e a história de isolamento, armazenamento, condições de cultura, adaptações, condições de seleção e modificações do microrganismo, bem como o estágio de vida do microrganismo no produto final.

Para os OGMs é requerida a informação sobre o tipo de fonte gênica de manipulação, a natureza e função de qualquer material genético inserido e a estabilidade das modificações. A capacidade de exercer transferência gênica horizontal também deve ser informada e outras propriedades biológicas e ecológicas como parâmetros de crescimento (temperatura, pH, tensão osmótica), potencial redox, dependência nutricional e suscetibilidade a antibióticos, metais e fatores ambientais, como luz solar e dessecação. Essas informações são importantes para ajudar a determinar condições que limitam a sobrevivência, crescimento e replicação do organismo. É necessário fornecer ainda a descrição do seu ciclo de vida com as várias formas e mecanismos de dispersão, bem como informações sobre sua distribuição geográfica, habitats, nichos ecológicos, hospedeiros preferenciais ou obrigatórios e nível de ocorrência natural no meio ambiente, além do histórico do uso seguro desse microrganismo contendo particularidades como fase de vida, dose/concentração ambiental e via de exposição.

Para todos os microrganismos devem ser fornecidas também informações sobre a capacidade dele em causar efeitos adversos letais ou subletais em plantas ou animais vivos, incluindo seres humanos. Para tanto, devem ser avaliadas características relacionadas à sua patogenicidade e toxicidade, sendo que a patogenicidade dos microrganismos é definida neste documento como resultado de dois processos que podem ou não estar ligados: a capacidade de infectar o hospedeiro (invasão, aderência, colonização, evasão do sistema imunológico) e sua toxigênese (a produção de toxinas que podem ou não exercer papel no processo infeccioso). Por outro lado, a toxicidade, é definida como o grau em que uma substância (toxina) ou um organismo pode causar danos a outros organismos. Idealmente, dados de testes *in vivo* são usados para avaliar

os efeitos nos mais diferentes organismos e dados de testes de doses para determinar níveis críticos de concentrações letais. Além disso, quando os testes *in vivo* não forem possíveis de serem realizados testes de patogenicidade/toxicidade *in vitro* em plantas, animais ou culturas de células humanas podem ser usados. Após a obtenção dessas informações caberá ainda uma revisão de relatos de casos e surtos na literatura científica para determinar as propriedades tóxicas e infecciosas do microrganismo em relação a outros organismos.

A avaliação de risco microbiano descreve uma série de passos a serem seguidos para uma análise rigorosa, consistente e rápida visando determinar se eles são ou não tóxicos. Essa abordagem é baseada na avaliação de “tóxico”, usando o paradigma de que o risco é proporcional ao perigo do produto e à sua exposição. Durante a avaliação de risco de microrganismos, a identificação e determinação da gravidade do perigo são baseadas em uma revisão exaustiva da literatura e outras fontes, como dados experimentais de projetos de pesquisa concluídos e em andamento e /ou decisões de outras áreas. No contexto da avaliação de rastreio dos microrganismos, é feita a priorização de microrganismos cujo potencial de risco é considerado maior.

O resultado da avaliação de risco será usado para determinar se o microrganismo atende ou não à descrição de "Tóxico". Uma substância é tóxica se entrar no meio ambiente em quantidade ou concentração ou em condições que:

- a) tenha ou possa ter um efeito nocivo imediato ou a longo prazo sobre o ambiente ou a sua diversidade biológica;
- b) constituam ou possam representar um perigo para o ambiente de que depende a vida; ou c) constituir ou representar um perigo no Canadá para a vida ou a saúde humana.

A avaliação de risco resultará em uma das três seguintes conclusões:

1. Não é ‘tóxico’ para todas as utilizações razoavelmente previsíveis ou cenário (s) de exposição e não apresentam nenhuma outra ação;
2. Não é 'tóxico' para uso (s) pretendido (s) ou cenário (s) de exposição, mas, sob outra atividade nova significativa, pode se tornar tóxico: para a aplicação pode ser recomendado notificação e avaliação de novos usos / atividades; ou
3. “Tóxico”: Medidas de controle apropriadas ou ações de gerenciamento de risco serão recomendadas para mitigar o risco.

A avaliação da magnitude do risco é baseada no pressuposto de que o perigo depende da exposição. São descritas três categorias de risco:

1. Risco elevado: implica que os efeitos adversos graves, duradouros ou generalizados sejam prováveis para cenários de exposição previstos a partir

de utilizações conhecidas, previsíveis ou previstas. Uma conclusão de "tóxico" resultaria dessa determinação do nível de risco e medidas de controle ou gerenciamento de risco seriam recomendados.

2. Risco médio: Uma determinação de risco médio implica que os efeitos adversos previstos para cenários de exposição prováveis podem ser moderados e autorreguladores. A conclusão ("toxic" ou não) é determinada com base nas particularidades do caso. No caso de a conclusão não ser «tóxica para CEPA», para utilização(ões) prevista(s) ou cenário(s) de exposição, mas em outra nova atividade, pode tornar-se «tóxica para CEPA», assim a aplicação será para a avaliação de novos usos/atividades, caso essas novas atividades sejam propostas.

3. Baixo risco: Uma determinação de baixo risco implica que quaisquer efeitos adversos previstos para cenários de exposição prováveis são raros, ou moderados e auto-resolvíveis. A conclusão é que não seria "Tóxico para CEPA".

A avaliação de risco, além de caracterizar o microrganismo, também identifica os efeitos adversos potenciais sobre o meio ambiente e/ou a saúde humana e prevê a extensão e a duração desses efeitos. Os perigos podem ser devido ao próprio microrganismo, seu material genético ou suas toxinas, metabólitos ou componentes estruturais. Contudo, se houver informação insuficiente sobre o microrganismo específico pode-se avaliar um substituto adequado mediante escolha apoiada por uma sólida fundamentação científica. Outros efeitos ecológicos são considerados na avaliação de risco, tais como a capacidade do microrganismo de alterar adversamente os componentes bióticos e abióticos do ecossistema.

Quando os riscos para a saúde humana forem avaliados, os elementos usados para determinar a gravidade desse risco incluem: Virulência, infectividade, gravidade dos efeitos (incluindo toxicidade), duração, sequelas, reversibilidade, potencial carga comunitária da doença, potencial para transmissão horizontal, incidência e prevalência, ou seja, morbidade e taxas de mortalidade na população geral. Além disso, as circunstâncias em que os seres humanos foram expostos ao microrganismo também podem ser consideradas, especialmente, se não houver relatos de casos na literatura científica.

Uma avaliação de exposição identifica os mecanismos pelos quais um microrganismo é introduzido em um ambiente receptor, considera sua expressão e destino ambiental e estima a probabilidade, magnitude, frequência, duração e / ou extensão da exposição humana e ambiental. A avaliação da exposição considera a forma como o microrganismo é liberado para o ambiente através de utilizações conhecidas,



propostas ou previstas, e o destino ambiental do microrganismo, do seu material genético, toxinas, metabólitos e componentes estruturais.

A avaliação da expressão ambiental e do destino do microrganismo considera a biologia e o ciclo de vida do organismo, que podem ser utilizados para prever:

- A capacidade do microrganismo de sobreviver, persistir, dispersar-se, proliferar e estabelecer-se no ambiente para o qual é liberado;
- Potencial para dispersão ou transporte para outros locais ou compartimentos ambientais;
- Para material genético, o potencial de dispersão de características;
- Para toxinas, metabólitos e componentes estruturais, o potencial de persistência e bioacumulação.

Em relação às plantas expostas, animais, humanos ou ecossistemas, são considerados os seguintes fatores:

- Magnitude de exposição (quantidade, duração);
- O estágio da vida do microrganismo no momento da exposição (células vegetativas ou esporos, vivos ou mortos);
- Exposição a toxinas, metabólitos e / ou componentes estruturais;
- Vias de exposição (ingestão, inalação, dermal, etc).

A exposição a um microrganismo, suas toxinas, metabólitos, componentes estruturais ou material genético pode ser classificada de modo qualitativo como baixa, média ou alta ou de forma quantitativa por testes laboratoriais em um modelo animal adequado para detecção de potenciais patógenos. Porém, tais dados raramente estão disponíveis para os avaliadores devido a capacidade dos microrganismos de proliferar no ambiente e pela especificidade do hospedeiro, entre outros fatores. Na abordagem qualitativa são consideradas informações da literatura científica como epidemiologia, relatórios de casos clínicos, informação sobre a biologia do microrganismo, fisiologia e ecologia.

As avaliações de risco utilizam o princípio da precaução e o peso da evidência, esse último fator considera várias linhas de evidência para reduzir a incerteza geral, incluindo:

- O número de estudos que apoiam uma determinada linha de evidência;
- Desenho do estudo (análise estatística multivariada, randomizada);
- Número de hipóteses testadas;
- Tamanho da amostra;
- Validade e grau de extrapolação (espaço temporal, extrapolação das espécies e qualidade de dados);
- Escopo relativo à avaliação de risco (estirpe igual ou intimamente relacionada, clima da área de estudo, etc.);
- Tamanho do efeito.

O princípio da precaução infere que "quando há ameaças de danos sérios ou irreversíveis, a falta de certeza científica completa não deve ser usada como uma razão para adiar o custo benefício efetivo do uso de medidas para prevenir a degradação ambiental". Dessa forma, as estimativas de risco sempre terão algum nível de incerteza dada a limitada disponibilidade de dados científicos e a dificuldade de fazer a extrapolação dos dados disponíveis para situações reais. O efeito dessas incertezas nas estimativas de risco deve ser cuidadosamente considerado e documentado visando descrever as principais lacunas de dados e, quando apropriado, indicação de quais dados poderiam aumentar a confiança geral na conclusão da avaliação. Além de pontuar as suposições que podem ser usadas para preencher as lacunas de dados e as bases usadas para criar tais suposições deve-se também descrever para quais incertezas "inaceitáveis" deve-se aplicar o princípio da precaução até que novos dados estejam disponíveis para resolver tal incerteza.

Finalmente, compete ao ministro do Meio Ambiente e ao Ministro da Saúde compartilharem a autoridade final e responsabilidade por qualquer decisão decorrente da avaliação de risco dos microrganismos regulados pela CEPA 1999. Esse parecer é usado para tomar decisões de gerenciamento de risco diante de incertezas ou linhas conflitantes de evidência.

### **3.1.2. Metodologias para identificação microbiana usadas na avaliação de risco**

Os Regulamentos de Notificação de Novas Substâncias da CEPA 1999 são organizados de acordo com o tipo de organismo e atividade a qual ele será destinado. Dentre as informações requeridas, a identificação é um elemento imprescindível. Para os microrganismos foi organizado um Quadro de Identificação Microbiana para Avaliação de Risco (MIFRA, 2019) que estabelece metodologias a serem usadas na identificação microbiana para fins de avaliação de risco relacionado a uma Notificação de Nova Substância. Esse documento, além de descrever metodologias específicas usada na identificação microbiana, incorpora 13 estudos de caso que demonstram a aplicação desses métodos, bem como um modelo sugerido para a sua apresentação. O documento completo pode ser acessado pelo link <https://www.canada.ca/en/environment-climate-change/services/managing->

A identificação precisa de um microrganismo permite utilizar características já conhecidas de um dado grupo taxonômico na avaliação de risco. As informações sobre esse grupo taxonômico também podem ajudar na identificação de organismos “intimamente relacionados” (em nível de espécie ou outros) que podem ser usados para fornecer informações complementares para determinar o risco de um microrganismo notificado sem identificação, visando discriminá-lo de possíveis patógenos. Por outro lado, a identificação incorreta pode levar a uma determinação imprecisa do nível de risco do microrganismo, levando a uma conclusão de avaliação de risco que não será aplicável ao microrganismo real a ser notificado. Isso pode resultar em potenciais impactos negativos para a saúde humana e para o meio ambiente, prejudicando, por conseguinte, ações de gerenciamento de risco.

O nível taxonômico poderá variar dependendo do microrganismo, mas em geral, é esperado uma identificação ao nível de espécie. Contudo, a designação para a subespécie, estirpe ou sorotipo pode ser adequada quando o organismo notificado estiver estreitamente relacionado com microrganismos clínicos ou patogênicos do ponto de vista ambiental. Contudo, se um microrganismo só puder ser identificado ao nível de gênero devido à falta de informações disponíveis ou métodos adequados para identificá-lo ao nível de espécie, os membros desse grupo taxonômico serão considerados candidatos potenciais para a identidade do microrganismo notificado. Isso resultará numa incerteza e o notificador terá que buscar mais informação por meio de pesquisas bibliográficas e, se possível, escolha apropriada de microrganismos substitutos. Os recursos aceitáveis para identificação microbiológica e classificação taxonômica são aqueles considerados aceitáveis pelas autoridades reconhecidas ou pela comunidade científica, mediante o uso de informações de artigos revisados por pares em revistas científicas ou textos de referência como o Manual de Bergey que trata da taxonomia de Archaea e Bactérias.

Nesse documento, a abordagem polifásica é sugerida como aplicação para a identificação precisa dos microrganismos. Essa abordagem usa múltiplas linhas de evidência, à partir da combinação de diferentes metodologias, utilizando um princípio hierárquico para a seleção sequencial dessas metodologias, a fim de obter a

identificação eficiente do microrganismo. Para tanto, essa abordagem polifásica combinará características fenotípicas e genotípicas.

### **3.2. Medidas fitossanitárias para controle da importação e manuseio de microrganismos com potencial de se tornarem pragas de plantas**

A lei de proteção de plantas (item 3.2.1) possui um amplo escopo de regulação tratando do controle da importação e manuseio de microrganismos com potencial de se tornarem pragas de plantas. Essa lei estabelece a necessidade da autorização de importação emitida pela Agência Canadense de Inspeção de Alimentos para o transporte dos microrganismos. Nessa autorização deve conter informações que descrevam se o microrganismo tem potencial de se tornar praga de planta ou se ele for uma praga de planta conhecida quais medidas de contenção deve-se utilizar para seu manuseio. Em seguida, apresenta-se a diretriz D-12-02 (item 3.2.2.) que é direcionada aos interessados em importar organismos com potencial de se tornarem prejudiciais, com exceção de plantas. Esses podem ser os agentes de controle biológico nativos ou exóticos. Se forem exóticos são apresentadas nessa normativa as informações necessárias para o pedido de autorização da importação desses organismos. Outro documento apresentado nesse trabalho foi elaborado pela CFIA (item 3.2.3.), contendo as medidas operacionais das unidades de contenção de praga vegetal, as quais incluem a avaliação de risco ambiental e a adequação da contenção ao risco. Além disso, para introduções de agentes de controle biológico estrangeiros pela primeira vez a CFIA determina que uma petição completa atendendo aos padrões da Organização Norte-Americana de Proteção de Plantas deve ser submetido à este órgão, solicitando autorização para importar e liberar o agente no ambiente. Esse agente será encaminhado para unidades de quarentena, já que existe uma atribuição de risco associado ao fato do microrganismo ser exótico no Canadá.

#### **3.2.1. Lei de Proteção de Plantas**

Sob a autoridade da Lei de Proteção de Plantas, a Agência Canadense de Inspeção de Alimentos (CFIA, 2019a) estabelece exigências nacionais e de importação para evitar a disseminação de pragas no Canadá. Alguns destes requisitos dizem respeito à importação e manuseio intencionais de microrganismos e invertebrados que têm o potencial de causar danos à saúde das plantas no Canadá, incluindo: insetos,

ácaros; minhocas, caracóis e lesmas, bactérias, fungos, vírus, fitoplasmas e nematóides. Os requisitos dessa lei aplicam-se aos usos pessoais ou comerciais dos organismos citados acima, seja para liberação no meio ambiente (por exemplo, para controle biológico na agricultura), pesquisa científica, exposição ou exibição (por exemplo, em zoológicos, museus ou insetários) e educação (por exemplo, em escolas, faculdades ou universidades). A íntegra dessa lei pode ser acessada pelo link <https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/P-14.8/>

A autorização da CFIA é exigida quando os organismos a serem importados estão presentes na lista de pragas reguladas pelo Canadá (<http://www.inspection.gc.ca/plants/plant-pests-invasive-species/pests/regulated-pests/eng/1363317115207/1363317187811>). Em contrapartida, importações sem a necessidade de autorização podem ser feitas para os organismos que estão presentes em uma outra lista, que pode ser acessada pelo link <http://www.inspection.gc.ca/plants/plant-pests-invasive-species/directives/imports/d-12-02/appendix-1/eng/1433209372739/1433209373489>. Além disso, também não há necessidade de autorização para importação de espécimes mortos ou não viáveis e espécimes obtidos ou coletados no Canadá e que não se enquadram nas seguintes categorias: 1. o organismo está na lista de pragas regulamentadas pelo Canadá. 2. o organismo é relatado pela primeira vez no Canadá. O processo de solicitação de importação deve ser feito usando o Aplicativo para Autorização de Importação de Plantas sob a Lei de Proteção de Plantas (Formulário 5256, no link <http://www.inspection.gc.ca/about-the-cfia/forms-and-publications/forms-catalogue/eng/1328823628115/1328823702784?form=c5256>). Para tanto, os organismos devem ser especificados pelo seu nome científico completo (gênero e espécie).

Com base na análise de um pedido de autorização referente a um microrganismo, a CFIA pode determinar que: 1. uma autorização não é necessária. 2. uma autorização é necessária. No segundo caso, uma licença de importação ou autorização interna por escrito é emitida contendo a finalidade para a realização das atividades e os métodos de contenção. Contudo, autorizações de microrganismos que necessitam passar pelo processo de contenção de pragas de plantas são emitidas apenas se as atividades forem conduzidas para um dos seguintes propósitos: pesquisa científica, educacional, industrial ou exposição. Além disso, alguns microrganismos exigem que o detentor da autorização os mantenha em unidades de contenção de pragas de plantas.

As autorizações de importação e a autorização interna por escrito definem os parâmetros que são permitidos para a importação ou manuseio do microrganismo e especifica os organismos regulamentados, a origem deles, o exportador ou fornecedor, bem como a instalação de destino ou de contenção. Essas autorizações podem ainda especificar as condições necessárias para impedir a introdução ou disseminação de pragas de plantas no Canadá, estabelecendo requisitos relacionados à contenção do organismo, transporte ou movimentação de materiais infestados, identidade e pureza do organismo, além de definir a obrigatoriedade da notificação da sua importação e descontaminação, caso seja necessário.

As autorizações possuem um período de validade, normalmente variando de um a três anos, dependendo das circunstâncias. No caso de autorizações de importação e autorizações domésticas por escrito para obtenção de organismos do Canadá, várias remessas de organismos podem ser obtidas dentro deste prazo (a menos que restrições sejam especificadas na autorização). Contudo, as condições definidas no termo de autorização não expiram no final do período de validade. Enquanto o detentor continuar a possuir ou manusear os espécimes viáveis dos organismos envolvidos, deve-se cumprir tais condições.

### **3.2.2. Diretriz D-12-02 para a importação de microrganismos e invertebrados**

Esta Diretriz é destinada aos interessados em importar organismos com potencial de se tornarem prejudiciais, com exceção de plantas. Os órgãos responsáveis pelo controle da importação e uso desses organismos são a CFIA, o Centro Nacional de Serviço de Importação, a Agência Canadense de Serviços de Fronteira, além dos exportadores e Organizações Nacionais de Proteção Vegetal. O texto completo desse documento pode ser acessado pelo link <https://www.inspection.gc.ca/plants/plant-pests-invasive-species/directives/imports/d-12-02/eng/1432586422006/1432586423037>.

Organismos potencialmente prejudiciais podem ser importados para o Canadá por meio de uma variedade de propósitos, como pesquisa científica, controle biológico, exposição ou educação além de aplicações industriais. Esses organismos prejudiciais são regulamentados pela Lei de Proteção de Plantas e outro Regulamentos que também visam a Proteção de Plantas. O risco associado a eles se dá pelo fato de poderem se tornar pragas de plantas ou estarem contaminados com pragas de plantas provenientes de diversos locais, presentes ou não no Canadá. São eles:

- Invertebrados, incluindo insetos, ácaros e milípedes;
- Microrganismos, incluindo bactérias, fungos, vírus, viróides, fitoplasmas e - nematóides;
- Moluscos terrestres, incluindo caracóis e lesmas, da classe Gastrópoda;
- Minhocas;
- Agentes de controle biológico;
- Polinizadores, incluindo todas as abelhas que não pertencem ao gênero *Apis*;
- Criação de cogumelos;
- Invertebrados e microrganismos que são organismos vivos modificados ou organismos modificados pela biotecnologia e que podem expressar novas características; e
- Insetos que foram esterilizados para fins de liberação como parte de um programa de controle de pragas

Para fins de controle da disseminação desses organismos potencialmente prejudiciais, os embarques deles estão sujeitos a requisitos fitossanitários de importação na tentativa de diminuir o risco. Por exemplo, alguns organismos, como os microrganismos fitopatogênicos, apresentam riscos diretos à saúde dos recursos vegetais do Canadá. Em adição, alguns organismos prejudiciais apenas serão autorizados para importação se forem mantidos em unidades de contenção e não poderão ser liberados no ambiente. Além disso, esse critério vale somente se essas importações forem para pesquisa científica, exibição/exposição, educação ou fins industriais .

Esses requisitos fitossanitários de importação para os organismos potencialmente prejudiciais se baseiam em informações relacionadas à sua origem, biologia, gama de hospedeiros, ao uso pretendido, seu potencial de invasividade, de se espalharem e estabelecerem no Canadá, além da análise do potencial desses organismos servirem de rota para a introdução de uma praga de planta. Uma lista completa com os requisitos fitossanitários pré-determinados, de acordo como o uso pretendido e o país de origem está disponível no documento completo dessa Diretriz.

Para o transporte durante a importação e manuseio dos organismos potencialmente prejudiciais alguns critérios também foram definidos:

- Todas as remessas de organismos potencialmente prejudiciais estão sujeitas a inspeção e podem ser coletadas amostras para confirmar a identidade do organismo;
- Os organismos devem ser selados em recipientes seguros, à prova de vazamentos e que não sejam facilmente quebrados para reduzir o risco de fuga, liberação não intencional ou contaminação durante o manuseio e transporte;
- Os contêineres devem ser claramente rotulados para identificar com precisão todos os organismos contidos na remessa, incluindo organismos secundários, como presas ou espécies hospedeiras importadas com o organismo vivo primário. Todos os organismos devem ser identificados por nome científico (gênero e espécie; para microrganismos, deve-se fornecer informações adicionais, como cepas, isolados e patogenicidade). Quando a fonte/substrato alimentar é um organismo vivo ou parte de uma planta, o

requerente também deve indicar o gênero da fonte/substrato alimentar no rótulo.

- As remessas devem ser acompanhadas de documentos de remessa, incluindo faturas comerciais, que facilitam o rastreamento e a identificação de remessas, bem como a Licença de Importação (quando necessário). O nome científico (gênero e espécie) de cada organismo vivo contido na remessa deve ser listado na fatura comercial; e,

- Os organismos devem estar livres de solo ou de matérias relacionadas ao solo (detritos vegetais, areia), exceto quando originários de uma área não regulamentada dos Estados Unidos.

Em relação aos agentes de controle biológico, esta Diretriz determina que caso os organismos de interesse ainda não tenham sido aprovados para liberação no Canadá deve-se considerar esses organismos como potenciais pragas de plantas diretas ou indiretas ou que podem servir de meio de transporte para possíveis pragas de planta no Canadá. Além disso, se for um organismo não nativo ou exótico, necessariamente, será preciso a aprovação pelos órgãos de fiscalização antes do seu primeiro lançamento no ambiente. Para esta aprovação, os interessados devem fornecer uma carta de apresentação contendo dados sobre a introdução proposta e a liberação ambiental. Nesses dados devem conter:

- Caracterização taxonômica e genética; Biologia;
- Status regulatório federal e provincial das espécies-alvo / pragas;
- Distribuição e impacto econômico das espécies-alvo / pragas;
- Origem e fonte;
- Intervalo de hospedeiros conhecidos e especificidade do hospedeiro;
- Espécies relacionadas na área de introdução proposta;
- Tempo e local do lançamento inicial;
- Impactos ambientais e econômicos esperados após a liberação;
- Planos para monitoramento pós-lançamento e avaliação de impacto.

Além disso, mesmo que ainda não haja autorização para liberação desses organismos não indígenas no Canadá, os mesmos poderão ser importados para uma Instalação de Quarentena mediante a concessão de uma Licença de Importação, desde que essa essa Instalação esteja em conformidade com o nível de contenção exigido pelas Normas de Contenção para Instalações de Manejo de Pragas de Plantas.

### **3.2.3 Medidas para contenção de pragas vegetais**

Este documento é um recurso da CFIA para fornecer orientações sobre a operação de instalações de contenção de pragas, como laboratórios e estufas às quais são encaminhados qualquer espécime que seja uma praga ou esteja infectada ou



infestada por uma praga. O uso correto dessas orientação juntamente com as permissões de importação ajudarão a garantir que pragas de plantas com significância econômica e ambiental não se espalhem descontroladamente e se estabeleçam no Canadá. O conteúdo completo desse documento pode ser acessado no link <https://www.inspection.gc.ca/plants/plant-pests-invasive-species/biocontainment/containment-standards/eng/1412353866032/1412354048442?chap=1#s1c1>

Quando houver interesse de importar pragas de plantas ou potenciais agentes de controle biológico, deve-se solicitar à CFIA uma licença de importação. Para introduções pela primeira vez de agentes de controle biológico estrangeiro, uma petição completa atendendo aos padrões da NAPPO deve ser submetida à CFIA, solicitando autoridade para importar e liberar o agente no ambiente. A petição deve conter informações detalhadas sobre a biologia e a ecologia do agente, obtidas por meio de cuidadosa pesquisa científica e/ou experimentação. Além disso, deve conter também informações dos riscos associados a cada importação avaliados por cientistas reguladores que determinam se a importação deve ser permitida, proibida ou restrita. Se for definida como importação restrita, a CFIA estipulará condições de importação destinadas a mitigar os riscos de pragas. Adicionalmente, visitas aos locais de origem podem ser conduzidas por inspetores da CFIA para verificar se as instalações e os procedimentos operacionais são apropriados para a contenção das pragas a serem importadas.

Para que uma praga de planta sobreviva, estabeleça e se espalhe em um ambiente, as seguintes condições devem ser atendidas: 1) a praga deve ser capaz de encontrar um hospedeiro adequado; 2) um material suscetível deve estar disponível; e 3) o ambiente deve ser propício para o desenvolvimento da praga. Assim, as pragas de plantas podem ser contidas pelo isolamento espacial e temporal de seus hospedeiros, seja no ambiente natural ou em instalações de contenção. Nessas instalações os procedimentos operacionais para controle da praga devem impedir a disseminação de pragas contidas. Por exemplo, na ausência de artrópodes, organismos como bactérias, vírus, fitoplasmas e nematóides geralmente não têm meios de se dispersarem por longas distâncias, evitando a disseminação. No caso dos artrópodes, eles podem se dispersar ativamente ou ser dispersos passivamente por correntes de ar, no entanto, a disseminação de praga pode ser evitada por meio de vedação das instalações em que as

pragas são mantidas ou usando filtros de tamanho apropriado. Fungos que não são bem adaptados para a dispersão aérea também podem ser contidos facilmente, mas os fungos que produzem esporos adaptados para uma dispersão aérea eficiente são muito difíceis de conter e pode ser necessário o uso de instalações seladas com sistemas de ventilação filtrada.

O nível de contenção requerido depende do risco da praga escapar e se estabelecer no meio ambiente e das consequências ambientais, econômicas, agrícolas, florestais e comerciais de tal introdução. Para tanto, foi desenvolvido um sistema de classificação de contenção que fosse consistente. São quatro níveis de contenção: Nível Básico; Nível 1, 2 e 3. Os requisitos de contenção para um determinado organismo são determinados após a avaliação de fatores de risco de pragas, como.

A presença ou ausência conhecida do organismo no Canadá; seu alcance de hospedeiro e a presença local de potenciais hospedeiros; a existência de, ou o potencial para, biótipos de organismos significativos ou cepas que são exóticas para uma área; história do organismo em outros novos ambientes; a virulência ou agressividade do organismo; a disponibilidade de informações sobre o risco de pragas; a natureza do trabalho proposto (*in vitro*, *in vivo* ou em larga escala *in vivo*); a localização, a proximidade de hospedeiros adequados e a época do ano do trabalho proposto; o modo de transmissão ou disseminação; sua taxa potencial de disseminação local e de longa distância; a presença de vetores no Canadá (por exemplo, artrópodes, fungos, nematóides); a presença de vetores dentro ou perto da instalação de contenção; a persistência do organismo no ambiente e seu potencial para hibernação; requisitos ambientais para estabelecimento e disseminação; a capacidade potencial de controlar ou erradicar o organismo se ele escapar; potencial de perda econômica ou ambiental do organismo; o significado econômico e ambiental de organismos pragas potenciais e suas plantas hospedeiras; e riscos relacionados à biossegurança (por exemplo, o potencial de roubo e uso indevido).

De acordo com a revisão dos itens acima, os cientistas reguladores fazem as recomendações de gerenciamento de risco para que a redução do risco de fuga e estabelecimento desses organismos no Canadá seja alcançada. A contenção biológica é normalmente aplicada em laboratórios, câmaras de crescimento ou estufas que tenham barreiras físicas para evitar a fuga de pragas. Contudo, é possível fazer a contenção ao nível de campo, por exemplo, em áreas com isolamento geográfico natural, com ausência local do hospedeiro susceptível à praga ou com clima inadequado para sobrevivência a longo prazo dela.

No documento completo pode ser encontrada a descrição, de forma abrangente, de cada nível de contenção, contendo os principais recursos de contenção e os exemplos ilustrativos do tipo de trabalho de pragas que seria apropriado em cada nível.

#### **4. União Européia**

A União Europeia (UE) é uma união econômica e política formada por 28 Estados-Membros: Alemanha, Áustria, Bélgica, Bulgária Chipre, Croácia, Eslováquia, Dinamarca, Eslovênia, Espanha, Estônia, Finlândia, França, Grécia, Hungria, Irlanda, Itália, Letônia, Lituânia, Luxemburgo, Malta, países baixos, Polônia, Portugal, República Tcheca, Reino Unido, Romênia e Suécia. A maior parte da legislação da UE é adotada por meio do processo legislativo ordinário. A Comissão Europeia é o órgão que propõe novas leis e regulamentações e é formado por uma pessoa indicada pelo governo de cada país membro. A proposta é submetida ao Parlamento e ao Conselho, que partilham o poder legislativo e cabe a eles adotá-la ou não. Caso a regulamentação seja aprovada e colocada em vigor cabe aos órgãos e agências específicas de cada Estado-Membro tomar as providências necessárias para colocá-las em prática e promover a fiscalização. Todos os regulamentos (UE ou CE) relacionados ao uso e importação de microrganismos para diferentes fins ambientais, que foram encontrados em consultas aos bancos de dados de acesso às leis da união Europeia (<https://eur-lex.europa.eu/homepage.html>), tais como controle biológico, inoculantes microbianos, dentre outros, além de medidas sanitárias contra a entrada de pragas, foram regulados dessa forma e publicados no Jornal Oficial da União Europeia.

##### **4.1 Registro, autorização e liberação de agentes de controle biológico, importados ou não**

Na União Europeia, microrganismos contra pragas ou doenças de plantas são chamados de substâncias ativas e são definidos como qualquer entidade microbiológica, incluindo fungos e vírus inferiores, celulares ou não celulares, capazes de replicação ou de transferência de material genético (Preininger et al., 2018). Eles, juntamente com as substâncias químicas utilizadas para esse fim, são regulados sob as leis de produtos destinados ao controle de doenças em plantas. O primeiro Regulamento para esse fim foi a Diretiva N° 414/1991, publicada em de 15 de julho de 1991 (EU, 1991). Em 2002 o Parlamento e o Conselho Europeu identificaram uma série de questões em relação a essa diretiva que deveriam ser avaliadas pela Comissão Parlamentar. Dessa forma e considerando avanços científicos e evolução técnica que haviam ocorrido a partir daquela data, determinou-se que essa diretriz, assim como uma diretriz mais antiga, a N°

117/79 (EU, 1979) que proibia a comercialização de produtos destinados ao controle de doenças em plantas contendo certas substâncias ativas, deveriam ser revogadas e substituídas. Isso ocorreu por meio do Regulamento (CE) N° 1107/2009 (EC, 2009), publicado em 21 de outubro de 2009 e vigente atualmente.

#### **4.1.1 Regulamento (CE) N° 1107/2009**

Essa resolução destaca que apesar dos inúmeros benefícios que produtos destinados ao controle de doenças em plantas podem ter, eles também podem proporcionar efeitos não benéficos sobre a produção vegetal e envolver riscos e perigos para os seres humanos, animais e ambiente se forem colocados no mercado sem ter sido oficialmente testados e autorizados para uso. Assim, o objetivo dessa resolução é garantir a proteção da saúde humana e animal e o ambiente a partir do uso desses produtos, incluindo as regras relativas ao reconhecimento mútuo das autorizações, critérios e procedimentos para avaliação de risco e comércio em todos os estados membros, já que um obstáculo ao comércio desses produtos era justamente os diferentes níveis de proteção e regras entre os estados membros.

Segundo essa resolução as substâncias só devem ser incluídas em produtos destinados a medidas fitossanitárias se for demonstrado que:

Apresentam um benefício claro em termos de produção vegetal e que não têm qualquer efeito nocivo na saúde humana ou animal, nem qualquer efeito inaceitável no meio ambiente. Para obter o mesmo nível de proteção em todos os Estados-Membros, a decisão sobre a aceitabilidade ou não de tais substâncias deverá ser tomada a nível comunitário, com base em critérios harmonizados.

Dessa forma na resolução determina-se que deve ser estabelecido um protocolo de procedimentos detalhados para avaliação de riscos do uso da substância e se ela pode ser aprovada. Entretanto, não há regras claras ou específicas para autorização e avaliação de risco de substâncias ativas, compreendidas por microrganismos ou não, que não sejam indígenas do território europeu, e não foram encontrados parágrafos que disponham especificamente sobre a importação de microrganismos de países terceiros, sejam eles exóticos ou não, para esse fim. Destaca-se apenas que autorizações concedidas por um Estado-Membro devem ser aceitas por outros Estados-Membros em que a agricultura, pragas e condições ambientais sejam comparáveis. Assim, por ser uma resolução ampla e com conceitos vagos subtemde-se que são regras gerais e as

avaliações de risco retiradas de trechos das leis e descritas a seguir, são aplicáveis a todos os produtos, incluindo os agentes microbiológicos, independente da origem.

#### **4.1.1.1 Autorização e avaliação de risco do uso das substâncias**

O período de aprovação para as substâncias deve ser limitado e a sua definição será proporcional aos riscos possíveis e inerentes quanto ao uso de tais substâncias e considerará também o *background* e resultados prévios obtidos, além de possíveis avanços científicos e tecnológicos em relação ao seu uso.

A autorização do produto deve garantir um alto padrão de proteção e o objetivo de proteger a saúde humana e animal e o meio ambiente deve ter prioridade sobre o objetivo de melhorar a produção agrícola. Assim, antes de demonstrar a eficiência desses produtos deve-se demonstrar que não apresentam efeitos nocivos para a saúde humana ou animal, incluindo grupos vulneráveis, ou quaisquer efeitos inaceitáveis ao meio ambiente. Além disso:

Os produtos fitofarmacêuticos deverão ser utilizados adequadamente, de acordo com a respectiva autorização, tendo em conta os princípios da protecção integrada e conferindo, sempre que possível, prioridade a alternativas não químicas e naturais.

Essa determinação demonstra incentivo ao controle biológico por parte desta lei e, conseqüentemente, do governo europeu.

Disposições sobre o controle e inspeção dos produtos devem ser feitas para assegurar uma correta, segura e harmonizada aplicação dos requisitos estabelecidos no regulamento e é necessário estabelecer também procedimentos para a adoção de medidas de emergência em situações em que a substância ativa passe a ser susceptível de constituir um risco grave para a saúde humana ou animal ou para o ambiente.

Para a aprovação de qualquer substância, inicialmente é realizada uma avaliação do pedido de registro, baseada em princípios científicos e que deve ser feita com o benefício de aconselhamento especializado, considerando avaliações de risco e orientações desenvolvidas por outros comitês relacionados à promoção de saúde. O principal requisito que elas devem cumprir é não causar qualquer efeito nocivo. Além disso, para as substâncias que possam causar alterações ambientais, devem existir métodos de uso geral para medi-los, avaliando-se sempre seu destino e distribuição no meio ambiente, seu impacto em espécies não alvo e na biodiversidade do ecossistema como um todo.

Pode-se designar áreas, em que devido a particularidades ambientais e/ou climáticas, a utilização de um determinado produto não seja autorizada ou seja, mas com condições específicas, e considera-se a necessidade de impor medidas de mitigação de risco e monitoramento após o uso.

Para atestar tais informações deve-se entregar um dossiê completo. Os métodos de análise devem ser validados com diretrizes internacionalmente acordadas e demonstrarem ser suficientemente específicos, corretamente calibrados, acurados e precisos. É preciso que testes sejam feitos em culturas de grandes dimensões em diferentes zonas e com pelo menos um produto que contenha a substância ativa. Literatura científica sobre a substância ativa e possíveis efeitos secundários sobre a saúde, o ambiente e as espécies não visadas, publicadas nos últimos 10 anos antes da data de apresentação do processo, deve ser acrescentada ao dossiê.

Quando a substância ativa se tratar especificamente de um microrganismo, feromônio ou outro produto biológico, a Comissão pode adotar ou alterar documentos técnicos e outros documentos, tais como notas ou documentos de orientação sobre o conteúdo do pedido de registro, especificamente.

Mesmo que uma substância ativa seja autorizada para uso, é necessário informar imediatamente aos Estados-Membros que concederam a autorização sobre qualquer informação nova relativa a esse produto e que sugira que ele deixou de satisfazer os critérios estabelecidos. Em especial, os efeitos potencialmente nocivos dele na saúde humana ou animal, águas subterrâneas, ou efeitos potencialmente inaceitáveis no ambiente, plantas ou produtos vegetais. Inclusive informações relevantes sobre decisões ou avaliações de organizações internacionais ou órgãos públicos sobre esses produtos.

Periodicamente, inspeções e verificações sobre produção, embalagem, rotulagem, armazenamento, transporte, comercialização, formulação, comércio paralelo e utilização dos produtos serão realizadas e medidas de emergência podem ser tomadas para restringir ou proibir a utilização e/ou a venda de um produto aprovado e autorizado se for constatado que ele pode constituir um risco.

Após essa resolução, em 1º de março de 2013, foi publicado o Regulamento (UE) N° 283/2013, que estabeleceu os requisitos em matéria de dados aplicáveis às substâncias ativas e à colocação dos produtos fitofarmacêuticos no mercado.

#### **4.1.2 Regulamento (UE) N° 283/2013**

Esse regulamento (EU, 2013a) passou a detalhar melhor os dados necessários a serem enviados na forma de dossiê para a autorização de registro e uso de substâncias bioativas. Foi considerado necessário alterar os requisitos em matéria de dados sobre as substâncias, a fim de ter em conta os atuais conhecimentos científicos e técnicos da época. E essa resolução passou a separar as substâncias ativas em dois grupos: substâncias ativas químicas e substâncias ativas compostas por microrganismos, incluindo vírus, passando a detalhar mais sobre as necessidades específicas e estudos para avaliação de risco de substâncias ativas formadas por microrganismos em um tópico separado. Ainda assim, não há especificidades em relação à avaliação e controle de risco diferenciado de produtos importados que contenham microrganismos, ainda mais exóticos. São termos e abordagens que não estão presentes também nessa legislação.

##### **4.1.2.1 Avaliação de risco do uso das substâncias constituídas por microrganismos**

Em relação às substâncias ativas em geral, destaca-se que “as informações devem ser suficientes para avaliar os riscos previsíveis, quer imediatos quer a prazo, que a substância ativa pode apresentar para o ser humano, incluindo grupos vulneráveis, os animais e o ambiente”. Além disso, estabelece-se em listas detalhadas especificamente os estudos e respectivos resultados que o pedido de registro deve conter e que esses resultados devem ser apresentados na forma de um relatório detalhado.

Especifica-se que sempre que pertinente, as informações devem ser produzidas com recurso e métodos de ensaio e inclui-se uma lista com os métodos indicados para cada tipo de estudo e que os mesmos devem ser detalhadamente descritos. Na ausência de orientações de ensaio adequadas, validadas a nível internacional ou nacional, devem ser utilizadas orientações de ensaio aceitas pela autoridade europeia competente e que, “para efeitos de informação e harmonização, a lista de métodos de ensaio e de documentos de orientação pertinentes para a execução do presente regulamento deve ser publicada no *Jornal Oficial da União Europeia*”. A lista será atualizada regularmente e sempre que possível os ensaios devem ser concebidos e os dados analisados através de métodos estatísticos adequados.

Especificamente no que diz respeito às substâncias ativas constituídas por microrganismos ou vírus, o termo microrganismos passa a abranger bactérias, fungos,

protozoários, vírus e viroides. De qualquer microrganismo que seja objeto de pedido de registro, devem ser fornecidos todos os dados disponíveis, informações pertinentes publicadas e uma série de ensaios. Na pendência da aceitação de diretrizes específicas a nível internacional, as informações exigidas serão obtidas por meio dos métodos de ensaio existentes e aceitos pela autoridade competente. Adicionalmente, para os microrganismos:

Os ensaios e análises realizados para obter dados sobre as propriedades e a segurança relativamente a matérias que não a saúde humana pode ser efetuada por organizações ou laboratórios oficiais ou oficialmente reconhecidos.

Os ensaios devem incluir microrganismos viáveis e, se for o caso, não viáveis, bem como um ensaio em branco. As informações mínimas necessárias, as quais foram adaptadas a partir da legislação, serão mais bem detalhadas a seguir:

- Nome e descrição da espécie e toda sua classificação taxonômica além de caracterização da estirpe, a qual deve ser depositada numa coleção de culturas reconhecida internacionalmente e receber um número de registro. Apesar de não se fazer distinção de requerimentos entre microrganismos exóticos ou não, conforme mencionado, destaca-se que é necessário indicar nesta etapa se o microrganismo é ou não indígena a nível de espécie para a área de aplicação a que se destina e se ele é um tipo selvagem ou um mutante espontâneo, induzido ou modificado. Deve recorrer-se à melhor tecnologia disponível para identificar e caracterizar o microrganismo a nível de estirpe. Deve-se indicar os métodos de pesquisa e os critérios utilizados na identificação (por exemplo, morfologia, bioquímica, sorologia, identificação molecular).
- Especificação do material utilizado para a fabricação dos produtos formulados e teor mínimo e máximo do microrganismo nesse material. Se as informações fornecidas forem referentes a um sistema de produção-piloto, as mesmas informações devem ser notificadas à Comissão e aos Estados-Membros quando os métodos e técnicas de produção em escala industrial tiverem sido padronizados.
- Identidade e teor de impurezas, aditivos químicos e presença de microrganismos contaminantes, com informações de suas identidades e teor máximo. Como é desejável que esses produtos na verdade não apresentem contaminantes, o nível e a natureza aceitáveis devem ser determinados pela autoridade competente com base numa avaliação do risco.



- Antecedentes históricos e utilização do microrganismo (ensaios/projetos de investigação ou utilização comercial), sua região de distribuição geográfica, origem e a posição no ecossistema e, no caso de um mutante ou de um microrganismo geneticamente modificado, informações pormenorizadas sobre a sua produção e isolamento e sobre os meios que permitem distingui-lo claramente da estirpe original selvagem.
- Informações e descrições sobre o organismo ou organismos prejudiciais contra os quais é obtida a proteção, o modo de ação principal e se o microrganismo produz uma toxina com um efeito residual no organismo visado. Em caso de efeito patogênico, deve-se indicar a dose infecciosa e a transmissibilidade após a aplicação. Devem ser fornecidas também informações disponíveis sobre os efeitos em organismos não visados e se o microrganismo é capaz de colonizar ou invadir seres humanos ou animais (incluindo indivíduos imunodeprimidos) e se é patogênico.
- Informações sobre o ciclo de vida do microrganismo e casos descritos de simbiose, parasitismo, competição, predação e outros. Deve-se indicar a virulência e o potencial infeccioso, bem como sua persistência e a presença de fatores de virulência específicos. Deve-se indicar também os requisitos ambientais (temperatura, pH, humidade, necessidade de nutrientes) para a sobrevivência, reprodução, colonização, realização de danos (incluindo tecidos humanos) e eficácia do microrganismo e as suas possíveis vias de dispersão nas condições ambientais típicas de utilização.
- A eventual existência de uma ou mais espécies do gênero do microrganismo ativo e/ou, se for caso, contaminante, que se saiba serem patogênicos para os seres humanos, animais, culturas ou outras espécies não visadas e o tipo de doença que provocam.
- Informações sobre a estabilidade genética nas condições ambientais da utilização proposta e se o microrganismo tem capacidade de transferir material genético para outros organismos.
- A natureza, estrutura, estabilidade e modo de ação de metabólitos (especialmente toxinas) que tenham efeitos inaceitáveis na saúde humana e/ou no ambiente durante ou após a aplicação e que sejam produzidos por outras estirpes pertencentes à mesma espécie da estirpe que é objeto de pedido, quando houver.
- Informações sobre resistência ou sensibilidade do microrganismo a antibióticos ou outros agentes antimicrobianos.

- Dados adicionais sobre os microrganismos, incluindo: funções biológicas, os domínios de utilização previstos, informações completas sobre a forma de produção do organismo em grande escala e os controles de qualidade, possibilidade de desenvolvimento de resistência ou de resistência cruzada por parte do organismo ou organismos visados, os métodos para eliminar com segurança os microrganismos ou, quando necessário, para destruí-los antes da eliminação, bem como os métodos para tornar o microrganismo inofensivo no ambiente (por exemplo, água ou solo) em caso de acidente, dentre outros.
- Efeitos dos microrganismos na saúde humana, sendo os mesmos organizados em II fases. A fase I abrange as informações e estudos básicos que devem ser efetuados em relação a todos os microrganismos. Se os testes da fase I revelarem efeitos adversos na saúde deve-se efetuar estudos da fase II. O tipo de estudo a realizar depende dos efeitos observados na Fase I.

**Fase I:** Fornece-se informações de base sobre a possibilidade dos microrganismos causarem efeitos adversos, como capacidade de colonização, lesões ou produção de toxinas e outros metabólitos relevantes, dados médicos como o reconhecimento dos sintomas de infecção ou patogenicidade, eficácia das medidas de primeiros socorros, terapêuticas e de antagonistas potenciais, dados disponíveis em relação à sensibilização e respostas alérgicas de pessoas expostas ao microrganismo, dados clínicos existentes na literatura sobre o microrganismo, ensaios para avaliar a capacidade de um microrganismo de provocar reações de sensibilização por via inalatória, bem como através de exposição cutânea, estudos completos sobre a toxicidade, patogenicidade e infecciosidade aguda do microrganismo por diferentes vias, teste de genotoxicidade em ensaios *in vitro* e em culturas celulares para microrganismos com replicação intracelular, estudos de toxicidade e patogenicidade a curto e longo prazo e por fim devem ser indicadas as medidas de primeiros socorros a utilizar em caso de infecção, ou de contato com os olhos bem como descrição completa dos regimes terapêuticos e sobre a resistência aos antibióticos.

**Fase II:** Os estudos devem ser concebidos caso a caso, tendo em conta os parâmetros específicos a investigar e os objetivos a atingir. Os mesmos devem ser realizados se os estudos prévios indicarem que o microrganismo pode causar efeitos a longo prazo na saúde, sendo necessário estudo mais completos sobre sua toxicidade, patogenicidade,

infecciosidade e carcinogenicidade. Antes da realização destes estudos, o requerente deve obter o acordo das autoridades competentes quanto ao tipo de estudo a realizar.

- Informações sobre a viabilidade/dinâmica populacional, persistência e a multiplicação do microrganismo em todos os compartimentos ambientais das várias regiões da UE onde é feita ou está prevista sua utilização: sistemas naturais de sedimento/água e ar. Deve-se avaliar a propagação do microrganismo e dos seus produtos de degradação nos compartimentos ambientais relevantes, exceto quando se possa provar que é improvável que determinados compartimentos ambientais sejam expostos ao microrganismo.
- Efeitos em organismos vertebrados (peixes, aves) e diversos organismos invertebrados não visados (de água doce, artrópodes, com destaques para abelhas e minhocas e também em vegetais, algas e outros microrganismos ambientais não visados).
- Métodos de análise para controle e monitoramento pós-registro. Para todas as áreas de avaliação dos riscos é importante fornecer um plano de monitoramento pós-aprovação. Destaca-se que esse é o caso principalmente quando o pedido de autorização for para o uso de estirpes de microrganismos não indígenas para a área em que irá ser utilizado. Devem ser apresentadas descrições dos métodos, indicações pormenorizadas relativas aos equipamentos, materiais e condições utilizados. Deve ser comunicada a aplicabilidade de quaisquer métodos internacionalmente reconhecidos e, na medida do possível, esses métodos devem utilizar a abordagem mais simples e serem os menos dispendiosos possíveis.

Essa nova resolução mais uma vez não aborda de forma diferenciada pré-requisitos para a importação de microrganismos e/ou controles adicionais caso os mesmos sejam exóticos. Apenas destaca a importância de monitoramento pós-utilização de microrganismos que não sejam indígenas da área em que serão usados, sem diferenciar se os mesmos necessariamente precisam ser indígenas de outro local no país onde serão utilizados, ou indígenas de algum outro país da UE ou se podem ser microrganismos exóticos.

### **4.1.3 Regulamento (UE) N° 284/2013**

Esse regulamento (EU, 2013b), assim como o anterior, também estabeleceu os requisitos em matéria de dados aplicáveis às substâncias ativas. Para os microrganismos, incluindo os vírus, são reforçados os mesmos ensaios descritos na resolução anterior e ainda alguns acréscimos, principalmente relacionados à natureza do produto fitofarmacêutico. “O objetivo é determinar se qualquer fator pode alterar as propriedades do microrganismo enquanto produto fitofarmacêutico em comparação com o microrganismo enquanto tal”.

Algumas das informações que devem ser acrescentadas são acerca do nome comercial ou nome comercial proposto para o produto, estado físico e natureza da preparação, o teor de co-formulantes e sua identificação e funções, propriedades físicas, químicas e técnicas diversas do produto, compatibilidade física, química e biológica com outros produtos, dados sobre a aplicação, informações adicionais sobre o produto, tais como embalagens, limpeza de equipamentos, armazenagem e transporte, dados completos acerca da eficácia do produto nos organismos visados e métodos de análise mais focados na preparação do produto. Em concordância com a legislação anterior não há menção/distinção entre microrganismos exóticos ou não.

A lista completa de cepas de microrganismos registrados e autorizados para uso como biopesticidas na união europeia, assim como aqueles não autorizados para uso por não atenderem os requisitos, podem ser acessados no banco de dados de pesticidas da União Europeia através do link (<http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/>)

## **4.2 Medidas Fitossanitárias e análises de risco ambiental para o controle de entrada de pragas**

Tendo em conta a importância da produção agrícola na Comunidade Europeia, que o rendimento dessa produção é constantemente afetado por organismos prejudiciais e que a proteção dos vegetais contra estes organismos é absolutamente necessária, não somente para evitar uma diminuição do rendimento, mas também para incrementar a produtividade na agricultura, foram publicadas algumas resoluções específicas em relação ao controle de pragas ao longo dos anos.

A primeira Diretiva publicada pelo Conselho da União Europeia relativa às medidas de proteção contra a introdução de organismos prejudiciais aos vegetais

(pragas alóctones) e seus produtos e contra a sua propagação no interior da Comunidade foi publicada em 21 de dezembro de 1976 (Diretiva 77/93/CEE). Vários pontos precisaram ser atualizados posteriormente e por isso em 8 de maio de 2000 foi publicada uma nova diretiva (a Diretiva 2000/29/CE do Conselho). Após a promulgação ela foi submetida a sucessivas alterações e retificações ao longo dos anos, a última em 2014, mas elas foram integradas no texto de base e por muitos anos essa foi a principal Diretiva em relação ao controle Fitossanitário na UE. Atualmente ela ainda é a diretiva vigente, mas será substituída ao final deste ano pelo Regulamento (UE) 2016/2031.

#### **4.2.1 Diretiva (CE) N° 2000/29**

Essa Diretiva (EC, 2000) é relativa às medidas de proteção contra a introdução e propagação de organismos prejudiciais aos vegetais e produtos vegetais na Comunidade Europeia. Seu objetivo é proteger os vegetais de organismos prejudiciais, sejam eles microrganismos ou não, impedindo a sua importação para a União Europeia ou limitando a sua propagação caso entrem no espaço europeu. Entretanto, é um regime fitossanitário único, no sentido em que se trata de um regime aberto: a circulação dos vegetais e dos produtos vegetais para a União e no seu interior está autorizada desde que sejam respeitadas determinadas restrições e requisitos.

##### **4.2.1.1 Análises de risco e medidas fitossanitárias**

Essa resolução destaca que para o controle fitossanitário ser eficiente algumas medidas precisam ser tomadas. As principais medidas, sintetizadas a partir do documento original, se encontram abaixo:

- Elaboração de um inventário dos organismos prejudiciais particularmente perigosos cuja introdução nos Estados-Membros da Comunidade deverá ser proibida e dos organismos prejudiciais cuja introdução por intermédio de certas plantas ou produtos vegetais que estejam contaminados deve ser igualmente proibida, independente da origem. A legislação abrange as plantas vivas, sementes, frutos, produtos hortícolas, bolbos, flores cortadas, ramos, árvores cortadas e tecidos vegetais. Considerando as diferenças existentes em termos de condições ecológicas e de distribuição de determinados organismos prejudiciais entre os Estados-membros da UE é necessário definir "zonas protegidas", que por apresentarem condições ecológicas

favoráveis a culturas específicas são expostas a riscos fitossanitários especiais e devem ser beneficiadas por proteção especial.

Nessa Diretiva são listados os organismos prejudiciais e cuja introdução e propagação nos Estados-Membros da UE é proibida, dentre os quais se encontram vários microrganismos. Esses organismos podem ser visualizados no Anexo I dessa Diretiva e se encontram organizados em categorias. Na seção 1 são listados os organismos prejudiciais e proibidos cuja ocorrência não é conhecida em nenhuma zona da comunidade. Na seção 2 os organismos prejudiciais e proibidos cuja ocorrência na Comunidade já foi detectada, mas não é endêmica nem está estabelecida em toda a Comunidade e na parte B os organismos prejudiciais cuja introdução e propagação em certas zonas protegidas é proibida, independente de terem ou não sua ocorrência já detectada. Os microrganismos não endêmicos e proibidos presentes no Anexo I estão listados na Tabela 1.

**Tabela 1:** Microrganismos prejudiciais de ocorrência desconhecida e cuja introdução e propagação nos Estados-Membros da UE são proibidas

<b>Bactérias</b>	<b>Fungos</b>	<b>Vírus</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Xylella fastidiosa</i></li> <li>- <i>Candidatus Liberibacter</i> spp</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Ceratocystis fagacearum</i></li> <li>- <i>Chrysomyxa arctostaphyli</i></li> <li>- <i>Cronartium</i> spp</li> <li>- <i>Endocronartium</i> spp</li> <li>- <i>Guignardia laricina</i></li> <li>- <i>Gymnosporangium</i> spp.</li> <li>- <i>Inonotus weirii</i></li> <li>- <i>Melampsora farlowii</i></li> <li>- <i>Mycosphaerella larici-leptolepis</i></li> <li>- <i>Mycosphaerella populorum</i></li> <li>- <i>Phoma andina</i></li> <li>- <i>Phyllosticta solitaria</i></li> <li>- <i>Septoria lycopersici</i></li> <li>- <i>Thecaphora solani</i></li> <li>- <i>Tilletia indica</i></li> <li>- <i>Trechispora brinkmannii</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Elm- phloem necrosis micoplasma</li> <li>- Vírus da batata e organismos similares</li> <li>- Tobacco ringspot vírus</li> <li>- Tomato ringspot vírus</li> <li>- Vírus e organismos similares de <i>Cydonia</i> Mill</li> <li>- Vírus transmitidos por <i>Bemisia tabaci</i></li> </ul>

De modo geral há uma série de organismos indesejáveis, dentre os quais vários microrganismos, porém eles não entram como uma categoria à parte ou possuem tratamento diferenciado. As medidas aplicadas são gerais e para qualquer organismo indesejado. Apesar do termo exótico não ser utilizado nessa Diretiva pode se considerar que todos os microrganismos listados na Tabela 1 são exóticos, pois sua ocorrência não é conhecida em nenhuma zona da Comunidade.

Nessa Diretiva se encontram também os organismos prejudiciais cuja entrada e propagação nos Estados-Membros devem ser proibidas quando estiverem presentes em certos vegetais ou produtos vegetais, dentre eles vários microrganismos (bactérias, fungos e vírus). Os organismos presentes nessa lista e os principais objetos da contaminação podem ser visualizados no anexo II da Diretiva.

Abre-se a possibilidade de que os Estados-Membros determinem proibições ou autorizações especiais para outros organismos e vegetais não presentes nas listas contidas na Diretiva, mas que sejam considerados prejudiciais para os vegetais ou produtos vegetais. Lista-se também uma série de vegetais de países específicos cuja introdução deve ser proibida na comunidade ou nas zonas protegidas em qualquer condição.

Algumas outras questões relevantes e medidas fitossanitárias levantadas na Diretiva como exigências são:

- A descrição de exigências particulares para permitir a entrada de alguns vegetais, produtos vegetais e outros materiais originários do exterior na Comunidade ou zonas específicas. No anexo IV da Resolução, lista-se todos os produtos e as exigências particulares que devem ser estabelecidos pelos Estados-Membros relativos à introdução no seu território. São uma série de casos e condições específicas e as exigências são muito variadas, indo de emissão de declarações de sanidade a formas específicas de como o produto pode ser armazenado e transportado.
- Elaboração de uma lista de vegetais e produtos vegetais que podem ser submetidos a um regime particular, os quais são 1. Os cereais e seus derivados. 2. As leguminosas secas. 3. Tubérculos de mandioca e seus derivados. 4. Resíduos da produção de óleos de origem vegetal.
- Determina-se ser necessário evitar o máximo possível a introdução dos vegetais e produtos vegetais que comumente são contaminados por pragas ou adotar a execução de controles especiais nos países produtores, já que a presença de alguns destes organismos prejudiciais não pode ser controlada eficazmente.

- Faz-se certa distinção das exigências aplicáveis aos produtos que fazem parte da Comunidade Europeia e as aplicáveis às importações provenientes de países terceiros. No caso dos produtos comunitários é necessário tornar obrigatória a efetivação dos controlos no local de produção. Eles devem abranger todos os vegetais e produtos vegetais cultivados, produzidos ou utilizados pelo produtor e serem efetuados regularmente e de forma aleatória.
- Produtos provenientes de países terceiros devem possuir certificados emitidos por serviços autorizados no âmbito da CFI (Convenção Fitossanitária Internacional, de 6 de dezembro de 1951). Os produtos deverão ser acompanhados por documentos comprobatórios do local de origem e devem possuir um registo oficial que permita a sua identificação, ao qual a Comissão terá acesso. Pode ser determinada a realização de inspeção sanitária no território do país terceiro em causa, em colaboração com o órgão fitossanitário oficial desse país.
- Devem ser definidas as medidas oficiais a serem adotadas no caso dos resultados dos controlos não serem satisfatórios, a fim de aumentar a eficácia do regime fitossanitário da Comunidade.
- Produtos provenientes de países terceiros que não satisfaçam os requisitos sanitários poderão ser submetidos a tratamento adequado, se for considerado que, em consequência do tratamento, as condições estão satisfeitas. Pode ser definida também a retirada dos produtos infectados/infestados do lote, imposição de quarentena até serem conhecidos os resultados dos exames ou testes oficiais, recusa ou autorização de envio para um destino fora da Comunidade ou ainda a destruição.
- Caso mesmo com todas as medidas ocorra a entrada de organismos prejudiciais é necessário garantir que a Comissão seja plenamente informada sobre as possíveis causas dessa introdução, para fins de reavaliação.
- A Comissão deve verificar se o aparecimento do organismo prejudicial na zona em causa foi causado pela circulação nesta zona de uma ou mais remessas portadoras desse organismo prejudicial e identifica o Estado-Membro de onde se originou a remessa. Esse estado membro deve fornecer todos os dados relativos às origens da remessa e todos os atos administrativos realizados, incluindo as análises, inspeções e controlos a fim de determinar por quais motivos não foi detectada por esse Estado-Membro a não conformidade da remessa ou remessas.
- O Estado-Membro também deve tomar todas as medidas necessárias com vistas à erradicação ou, se esta não for possível, ao confinamento dos organismos prejudiciais



e informará à Comissão e aos outros Estados-Membros das medidas tomadas ou que tenha intenção de tomar.

- O representante da Comissão submeterá à apreciação do comité o projeto das medidas a tomar. O comité emitirá o seu parecer sobre esse projeto. A Comissão deve adotar as medidas e colocá-las imediatamente em prática, sempre que estiverem de acordo com o parecer do comité.
- Para que todas as medidas sejam bem integradas, eficientes e otimizadas caberá à Comissão Europeia estabelecer uma rede para a notificação de novas ocorrências de organismos prejudiciais e fazer recomendações para a elaboração de notas que sirvam de guia aos peritos e aos inspetores nacionais no exercício das suas atividades.
- É indispensável reforçar a infraestrutura nacional e comunitária de inspeção fitossanitária nas fronteiras externas da Comunidade, dando especial atenção aos Estados-Membros que, pela sua situação geográfica, constituem pontos de entrada na Comunidade.
- Vegetais, produtos vegetais de Estados-Membros ou países terceiros, bem como as suas embalagens, devem ser minuciosamente examinados oficialmente, na totalidade ou numa amostra representativa. Caso haja necessidade, os veículos que assegurem o seu transporte também podem ser examinados para garantir que não estejam contaminados por organismos prejudiciais e correspondam às exigências particulares respectivas, caso haja.
- Para os produtos pertencentes aos Estados-Membros, caso os resultados de controle nos locais de produção tenham sido satisfatórios, esses produtos devem ser acompanhados de uma marca convencional (passaporte fitossanitário) que atesta o cumprimento das disposições relativas às normas sanitárias, a fim de permitir a sua livre circulação na Comunidade. Para os produtos provenientes de países terceiros, mesmo que eles tenham sido submetidos à inspeção no seu país de origem, eles devem ser submetidos à inspeção sanitária novamente por ocasião da sua primeira introdução na Comunidade. Caso os resultados desses controles sejam satisfatórios, deve ser emitido um passaporte fitossanitário para esses produtos que lhes garanta a livre circulação da mesma forma que aos produtos comunitários. Se os resultados não forem satisfatórios deve-se proceder alguma das medidas sanitárias descritas anteriormente.

Em maio de 2013, a Comissão propôs um novo regulamento da UE relativo à fitossanidade, que, após alterações, foi publicado em 26 de outubro de 2016. É o Regulamento (UE) 2016/2031, relativo a medidas de proteção contra as pragas dos

vegetais e que revoga a diretiva 2000/29/CE, apresentada anteriormente. Porém só será plenamente aplicável a partir de 13 de dezembro de 2019, para que nos três anos entre sua publicação e entrada em vigor sejam adotados uma série de atos delegados e de execução. Este período também está sendo utilizado pelas autoridades competentes e operadores profissionais para se adaptarem às novas regras comuns. Após essa data o Regulamento (UE) 2016/2031 poderá ser considerado a Legislação mais importante e vigente em relação ao controle Fitossanitário na UE.

#### **4.2.2 Regulamento (UE) N° 2016/2031**

No texto de sua proposta original esse novo regulamento (EU, 2016) destaca que as pragas provenientes de outros continentes são particularmente perigosas para a União Europeia porque, em geral, os vegetais e as árvores europeias não possuem uma resistência genética adequada contra pragas alóctones, que também não têm habitualmente inimigos naturais no território Europeu. Quando introduzidas na Europa, as pragas alóctones provocam graves prejuízos econômicos, podem invadir espécies hospedeiras até então não afetadas, propagar-se rapidamente através dos países e provocar uma redução duradoura do rendimento e um aumento permanente dos custos de produção e controle.

O quadro normativo anterior vinha sendo criticado por ser incapaz de deter o fluxo crescente de novas pragas perigosas, provocado pela globalização do comércio. Além disso, as alterações climáticas vinham permitindo que essas pragas sobrevivessem na Europa, o que não acontecia no passado, tornando as culturas e os ecossistemas mais vulneráveis às novas pragas. Assim, esse novo regulamento estabelece um quadro normativo mais robusto, transparente, sustentável e com regras mais rigorosas em relação à fitossanidade, além de metodologias mais específicas de avaliação e gestão de risco delas.

As medidas de controle oficiais adequadas e eficazes estabelecidas pela diretiva anterior foram mantidas. O presente regulamento apenas prevê algumas disposições adicionais sobre os controles oficiais. Ele “estabelece regras para determinar os riscos fitossanitários colocados por qualquer espécie, estirpe ou biótipo de agentes patogênicos, animais ou vegetais parasitas nocivos para os vegetais ou os produtos vegetais, bem como medidas para reduzir esses riscos para um nível aceitável”.

#### **4.2.2.1 Avaliação de risco e controle da entrada de microrganismos potencialmente perigosos**

O novo regulamento foca especialmente na prevenção da entrada e da propagação de pragas vegetais no território da UE. Baseia-se na conclusão de que é necessário atribuir mais recursos numa fase precoce, de modo a evitar futuros prejuízos devido à destruição da produção agrícola ou do ambiente por essas pragas. Apesar de ser bem mais completo, não diferencia pragas causadas especificamente por microrganismos, elas se englobam nos critérios de classificação e avaliação/gestão de riscos gerais, juntamente com os demais macrorganismos que representam pragas agrícolas.

Avaliações preliminares de risco deverão ser realizadas considerando critérios específicos adequados ao vegetal, produto vegetal ou outro objeto em causa. Para o efeito, deverão ser levados em conta os pareceres ou estudos científicos da CFI, da Organização Europeia e Mediterrânica para a Proteção das Plantas (OEPP), da Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) ou das autoridades dos Estados-Membros. Com base na avaliação preliminar, deverá ser estabelecida uma lista desses vegetais, produtos vegetais ou outros objetos de risco elevado e a introdução dos mesmos no território da União deverá ser proibida, na pendência de uma avaliação do risco realizada em conformidade com as normas da CFI.

As pragas vegetais eram até então abrangidas por vários atos jurídicos específicos em função do seu estatuto de quarentena. O novo regulamento estabelece critérios de identificação das pragas, de forma a reuni-las em uma única lista, classificando-as em três categorias principais:

- **Pragas de quarentena da União:** Não estão presentes na totalidade do território da UE ou estão presentes apenas a nível local e sob controle oficial. Devem ser tomadas medidas rigorosas para evitar a sua entrada ou propagação na UE devido ao risco mais elevado que representam para a fitossanidade. Estas pragas devem ser eliminadas se forem detectadas.
- **Pragas de quarentena de zonas protegidas:** presentes na maior parte da União, mas ainda ausentes em certas zonas demarcadas designadas zonas protegidas. Estas pragas não podem, por conseguinte, entrar e propagar-se nessas zonas protegidas. São tomadas medidas (por exemplo, proibição ou restrição da circulação de mercadorias,

prospecções, etc.) para evitar a introdução destas pragas nas zonas protegidas ou para assegurar a sua erradicação caso sejam detectadas nessas zonas.

- Pragas regulamentadas não sujeitas a quarentena: amplamente presentes no território da UE mas, uma vez que têm um impacto na qualidade dos vegetais, o material de reprodução vegetal colocado no mercado deve ser garantido como livre ou quase livre dessas pragas (incidência inferior a um determinado limiar). Desta forma, assegura-se a qualidade inicial e o valor económico de muitas culturas agrícolas, bem como da silvicultura e das fruteiras.

Esse novo regulamento introduz o conceito de pragas prioritárias. Estas são as pragas de quarentena da União com o impacto potencial mais severo sobre a economia, o ambiente e/ou a sociedade da UE e por isso são aquelas nas quais devem se concentrar os esforços de luta fitossanitária. Para combater essas pragas, estão previstas medidas reforçadas em matéria de prospecção, planos de contingência, planos de ação para a sua erradicação e confinamento e exercícios de simulação.

Estabelece-se nos anexos dessa resolução uma série de critérios que serão utilizados para a avaliação e classificação das pragas nas categorias mencionadas cima de acordo com o seu risco para o território da UE, algo que ainda não havia sido bem estabelecido nas resoluções anteriores. Um resumo dos principais critérios considerados é:

- A identidade taxonômica da praga ao nível da espécie ou, em alternativa, a um nível taxonômico superior ou inferior, caso o nível taxonômico seja cientificamente apropriado e atenda à sua virulência, à gama de hospedeiros ou às relações com vetores.

- A presença ou não da praga no território em questão e em qual proporção. Se sua presença é desconhecida, se é conhecida apenas em uma parte limitada da UE ou se a presença é escassa, irregular ou pouco frequente.

- A capacidade de entrada da praga na UE, considerando-se que a praga tem capacidade de entrada no território quando ocorrem as seguintes condições:

- i) está associada, relativamente aos vegetais, produtos vegetais ou outros objetos que entram no território em questão;
- ii) sobrevive durante o transporte ou armazenamento;
- iii) pode ser transferida, no território em questão, para um vegetal, produto vegetal ou outro objeto que seja um hospedeiro adequado.

- A capacidade de estabelecimento da praga na EU, considerando-se que ela tem capacidade de estabelecimento no território quando ocorrem as seguintes condições:

- i) estão disponíveis hospedeiros para a praga e, se for caso disso, vetores para a sua transmissão;

- ii) os fatores ambientais decisivos são favoráveis à praga e, se for caso disso, ao seu vetor, permitindo que sobreviva em períodos de rigor climático e que complete o seu ciclo de vida;
- iii) as práticas de cultivo e as medidas de controle aplicadas naquele território são favoráveis;
- iv) os meios de sobrevivência, a estratégia de reprodução, a adaptabilidade genética da praga e a dimensão da sua população mínima viável são favoráveis ao seu estabelecimento.

- A capacidade de propagação da praga na EU, considerando-se que ela tem capacidade de propagação territorial quando ocorrem as seguintes condições:
  - i) o ambiente é adequado à propagação natural da praga;
  - ii) as barreiras à propagação natural da praga são insuficientes;
  - iii) as mercadorias ou os meios de transporte permitem a circulação da praga;
  - iv) estão presentes hospedeiros e, se for caso disso, vetores para a praga;
  - v) as práticas de cultivo e as medidas de controle aplicadas naquele território não são favoráveis;
  - vi) os inimigos naturais e os antagonistas da praga não estão presentes ou não têm capacidade suficiente para a suprimir.
  
- O impacto potencial a nível econômico, social e ambiental, considerando que a praga tem um impacto inaceitável nesse território caso seja capaz de causar um ou vários dos seguintes aspetos:
  - a) Perdas de colheitas em termos de rendimento e de qualidade;
  - b) Custos de medidas de controle;
  - c) Custos da replantação e/ou prejuízos devido à necessidade de cultivar vegetais de substituição;
  - d) Efeitos sobre as práticas de produção existentes;
  - e) Efeitos sobre as árvores em ruas e parques e em zonas naturais e plantadas;
  - f) Efeitos sobre os vegetais nativos, a biodiversidade e os serviços ecossistêmicos;
  - g) Efeitos sobre o estabelecimento, a propagação e o impacto de outras pragas, por exemplo devido à capacidade da praga em causa para atuar como vetor de outras pragas;
  - h) Alterações nos custos de produção ou nos insumos necessários, incluindo os custos do controle e os custos de erradicação e confinamento;
  - i) Efeitos nos lucros de produção resultantes de alterações da qualidade, dos custos de produção, dos rendimentos ou dos níveis de preços;
  - j) Alterações na procura dos consumidores a nível interno ou externo relativamente a um produto na sequência de alterações na qualidade;
  - k) Efeitos nos mercados interno e de exportação e nos preços pagos, incluindo efeitos no acesso ao mercado exportador e probabilidade de imposição de restrições fitossanitárias por parte dos parceiros comerciais;
  - l) Necessidade de recursos para investigação e aconselhamento suplementares;
  - m) Efeitos sobre o ambiente e outros efeitos indesejáveis das medidas de controle;
  - o) Alterações nos processos ecológicos e na estrutura, na estabilidade ou nos processos de um ecossistema, incluindo efeitos suplementares nas espécies vegetais, na erosão, nas alterações dos lençóis freáticos, no perigo de incêndio e no ciclo dos nutrientes;
  - p) Custos da restauração do ambiente e das medidas de prevenção;
  - q) Efeitos sobre a segurança alimentar e a segurança dos alimentos;
  - r) Efeitos no emprego;
  - s) Efeitos na qualidade da água, nas atividades de lazer, no turismo, no património paisagístico, no pastoreio, na caça e na pesca.

- Para uma praga de quarentena ser passível de ser classificada adicionalmente como praga prioritária ela deve preencher uma ou mais das seguintes condições:

- a) Impacto económico: a praga apresenta potencial para causar prejuízos importantes em termos dos efeitos diretos e indiretos referidos na secção 1, ponto 4, em vegetais com um valor económico significativo no território da União.
- b) Impacto social: a praga apresenta potencial para causar um ou mais dos seguintes efeitos:
  - i) uma redução significativa do emprego no setor agrícola, hortícola ou florestal em causa, ou nas indústrias relacionadas com esses setores, incluindo o turismo e o lazer;
  - ii) riscos significativos para a segurança alimentar ou para a segurança dos alimentos;
  - iii) o desaparecimento ou a danificação a longo prazo e em grande escala de espécies arbóreas importantes que cresçam ou sejam cultivadas no território da União ou de espécies arbóreas de grande importância em termos paisagísticos, bem como em termos de património cultural ou histórico para a União.
- c) Impacto ambiental: a praga apresenta potencial para causar um ou mais dos seguintes efeitos:
  - i) efeitos significativos na biodiversidade e nos serviços ecossistémicos;
  - ii) um aumento significativo e a longo prazo da utilização de produtos fitofarmacêuticos nos vegetais em causa;
  - iii) o desaparecimento ou a danificação a longo prazo e em grande escala de espécies arbóreas importantes que cresçam ou sejam cultivadas no território da União ou de espécies arbóreas de grande importância em termos paisagísticos, bem como em termos de património cultural ou histórico para a União.

São estabelecidas também uma série de critérios considerando identidade, presença da praga na UE, sua probabilidade de estabelecimento, propagação e impactos para a avaliação preliminar de pragas que ainda não são consideradas como pragas de quarentena, mas que representam riscos e podem exigir que medidas temporárias sejam realizadas.

Finalmente, para casos específicos em que há pouca experiência de comércio de certos vegetais ou produtos vegetais e cujos riscos em matéria de pragas são ainda desconhecidos, o novo regulamento estabelece a possibilidade de introduzir temporariamente restrições fitossanitárias à importação ou mesmo uma proibição até que estejam disponíveis mais informações científicas.

Diferentemente da resolução anterior essa lista de pragas, inclusive as pragas prioritárias, sejam elas causadas por microrganismos ou não, ainda não está finalizada e disponível para consulta. Essas listas serão adotadas pela comissão através de atos delegados, tão perto quanto possível da data de aplicação do regulamento (final de

2019) e considerando os conhecimentos científicos e técnicos e das normas internacionais aplicáveis.

#### **4.2.2.2 Gestão de Riscos**

O regulamento estabelece também os princípios para a gestão de risco de pragas além de regras pormenorizadas para a prevenção, detecção antecipada e a erradicação de pragas de quarentena, se detectadas no território da UE. No anexo II da resolução, enumera-se os princípios que a gestão do risco de pragas deve respeitar:

- 1) Necessidade: Só devem ser aplicadas medidas de gestão do risco de uma praga quando essas medidas forem necessárias para prevenir a entrada, o estabelecimento e a propagação dessa praga.
- 2) Proporcionalidade: As medidas tomadas para gerir o risco de uma praga devem ser proporcionadas em relação ao risco colocado pela praga e ao nível de proteção exigido.
- 3) Impacto mínimo: As medidas tomadas para gerir o risco de uma praga devem ser as medidas menos restritivas disponíveis e provocar o menor impedimento possível à circulação internacional de pessoas, mercadorias e meios de transporte.
- 4) Não-discriminação: As medidas tomadas para gerir o risco de uma praga não devem ser aplicadas de forma a constituir um meio de discriminação arbitrária ou injustificada ou uma restrição dissimulada, em especial no que se refere ao comércio internacional. Não devem ser mais restritivas para os países terceiros do que as medidas aplicadas à mesma praga quando está presente no território da União, se os países terceiros puderem demonstrar que têm o mesmo estatuto fitossanitário e que aplicam medidas fitossanitárias idênticas ou equivalentes.
- 5) Justificação técnica: As medidas tomadas para gerir o risco de uma praga devem estar justificadas tecnicamente com base em conclusões alcançadas mediante uma análise do risco adequada ou, se for caso disso, outro exame comparável e uma avaliação das informações científicas disponíveis.
- 6) Exequibilidade: As medidas tomadas para gerir o risco de uma praga devem permitir que a realização do objetivo dessas medidas seja provável.

Para determinados vegetais, produtos vegetais e outros objetos que são considerados de alto risco, em virtude da probabilidade de serem hospedeiros de uma praga de quarentena da União, a importação é proibida se não tiver sido realizada uma avaliação dos riscos para determinar se a importação deve ser aceitável e, em caso afirmativo, em que condições. Essa lista deverá enumerar os vegetais, produtos vegetais e outros objetos, incluir, quando aplicável, o país terceiro, grupo de países terceiros ou as áreas específicas dos países terceiros em causa. Poderá também estabelecer restrições a um vegetal, que com base numa avaliação preliminar, representar um risco de pragas de nível inaceitável para o território da União e nesse caso a importação será proibida.

### 4.2.2.3 Medidas Fitossanitárias

Em relação a medidas fitossanitárias, há algumas exigências adaptadas a partir do Regulamento e expostas a seguir:

- Deve haver restrições no que se refere a identidade, natureza, origem, introdução, circulação, utilização, manuseio, cultivo e colheita de vegetais, além da utilização desses produtos.
- Deve-se realizar vigilância, exames visuais, amostragem e análises laboratoriais de vegetais, seus produtos ou outros objetos para detecção da presença de possíveis pragas de quarentena.
- Continua sendo obrigatória a emissão dos certificados fitossanitários para a introdução de vegetais provenientes de países terceiros no território da União. Eles deverão ser emitidos pelo operador profissional autorizado após exame minucioso e terão um formato comum, facilitando a sua visibilidade e tornando-os mais facilmente reconhecíveis em toda a UE.
- Em princípio, os viajantes deixarão de poder introduzir na UE vegetais/produtos vegetais de países terceiros se os produtos não estiverem acompanhados de um certificado fitossanitário. No entanto, podem ser admitidas exceções a esta regra geral através de um ato de execução da Comissão que fixe a quantidade máxima de matéria vegetal que um viajante pode introduzir na UE sem certificado fitossanitário.
- Deve-se adotar requisitos gerais relativos aos veículos, à maquinaria e ao material de embalagem utilizados para vegetais, produtos vegetais e outros objetos a fim de garantir que estão livres de pragas de quarentena.
- Deve-se realizar tratamentos físicos, químicos e biológicos ou destruição dos vegetais seus produtos e outros objetos, infestados ou potencialmente infestados com pragas de quarentena, quando apropriado.
- Todos os Estados-Membros devem proceder imediatamente à erradicação de uma praga de quarentena da União se detectada numa zona onde não era conhecida a sua presença. Inicialmente, caso suspeitem da presença da praga devem ser obrigados a notificar a autoridade competente dessa suspeita ou conhecimento, para que ela tome imediatamente as medidas necessárias para confirmar a presença dessa praga.
- Caso a autoridade competente confirme a presença de uma praga de quarentena da União numa remessa de vegetais, produtos vegetais ou outros objetos introduzidos o Estado-Membro deve notificar a Comissão e os outros Estados-Membros.



- Os operadores profissionais cujos vegetais, produtos vegetais ou outros objetos possam ser afetados pela praga quarentenária também deverão ser informados.
- Os Estados-Membros deverão tomar todas as medidas fitossanitárias necessárias para evitar a propagação, erradicar as pragas de quarentena da União e para a retirada dos vegetais, seus produtos ou outros objetos sempre que forem pragas forem consideradas presentes nos respectivos territórios.
- Caso necessário pode-se estabelecer áreas demarcadas constituídas por uma zona infestada e uma zona tampão. A zona infestada deve conter todos os vegetais infestados ou que aparentem estar, todos os vegetais que tiverem contato com os infestados e terrenos, solos, cursos de água ou outros elementos infestados, ou passíveis de estar infestados. A zona tampão deve ser adjacente à zona infestada e rodeá-la, sua extensão deve ser adequada para evitar que a praga se propague para fora da zona infestada de forma natural ou como consequência de atividades humanas na zona infestada e na sua proximidade.
- Deve-se realizar prospecções pelo menos uma vez por ano ou quando oportuno em áreas demarcada pelas autoridades competentes, para determinar a presença de qualquer praga de quarentena da União, sinais ou sintomas da presença de qualquer praga ou a evolução da presença de uma praga já confirmada.
- Para as pragas prioritárias pode-se também elaborar planos de contingência que contenham informações sobre o processo de tomada de decisão, os procedimentos e os protocolos a seguir, bem como os recursos mínimos a disponibilizar e os procedimentos para disponibilizar mais recursos em caso de confirmação oficial ou suspeita da presença dessa praga. Exercícios de simulação da implementação dos planos de contingência, a intervalos definidos de acordo com a biologia da praga ou das pragas prioritárias devem ser realizados. Planos de ação, que devem ser adotados sempre que a presença de uma praga prioritária for confirmada oficialmente no território de um Estado-Membro e que deve conter as medidas de erradicação ou confinamento dessa praga devem ser formulados, bem como o calendário para a aplicação dessas medidas. Além disso, deve-se apresentar uma descrição da concepção e da organização das prospecções a efetuar, a qual precisa estabelecer o número de exames visuais e análises laboratoriais a se realizar, amostras a colher, bem como a metodologia a se aplicar para os exames, colheitas e a realização das análises.
- Em determinados casos, os Estados-Membros deverão impor medidas de erradicação de pragas de quarentena em vegetais presentes em instalações privadas,

dado que a erradicação de pragas só pode ser bem-sucedida se forem removidas todas as fontes de infestação.

- Quando uma praga de quarentena da União tiver se estabelecido numa área demarcada e não for possível erradicá-la, a Comissão deverá adotar medidas ao nível da União para confinar essa praga à referida área.
- Os Estados-Membros devem designar instalações de confinamento e estações de quarentena. Deverão estabelecer os requisitos aplicáveis à designação, autorização, funcionamento e à supervisão dessas instalações e à saída dos vegetais, produtos vegetais ou outros objetos delas. As estações de quarentena devem proporcionar um isolamento físico das pragas, vegetais, produtos vegetais e outros objetos que devem ser mantidos em quarentena ou confinamento e garantir que não sejam removidos dessas estações sem o consentimento da autoridade competente. Elas também devem dispor de sistemas para a esterilização, descontaminação ou destruição de vegetais e seus produtos, pessoal devidamente qualificado e formado, além de um plano de contingência para eliminar eficazmente a presença acidental de pragas. Elas devem ser constantemente supervisionadas e inspecionadas periodicamente e os vegetais, produtos vegetais e outros objetos só podem sair das estações de quarentena ou instalações de confinamento mediante autorização das autoridades competentes.
- Os Estados-Membros devem estabelecer programas plurianuais de prospecção de pragas fitossanitárias que realizem o recolhimento e registro das evidências científicas e técnicas, bem como de outras informações e amostras.
- Serão previstas isenções da proibição de introdução e circulação no território da União de pragas quarentenárias, vegetais, produtos vegetais e outros objetos que estão sujeitos a essas proibições e que se destinam a determinados fins, tais como análises oficiais, fins científicos ou educativos, ensaios, seleção de variedades ou melhoramento, desde que se cumpram alguns requisitos. A praga deve ser conservada em local e condições adequadas, as atividades que envolvem a praga devem decorrer numa estação de quarentena e serem desempenhadas por pessoal competente.

Novamente não se pôde encontrar distinções em relação a espécies exóticas e/ou medidas específicas aplicáveis a elas. Assim, de modo geral, apesar de todas as resoluções acerca de medidas fitossanitárias e análises de risco ambiental para o controle de entrada de pragas apresentadas anteriormente se tratarem do controle de pragas em geral, incluindo em alguns casos aquelas nunca antes detectadas no território da União, o termo espécie exótica/exótica invasora não foi utilizado. Em 2014 o

Parlamento Europeu e o Conselho da União Europeia estabeleceram um regulamento relativo à prevenção e gestão da introdução e propagação especificamente de espécies exóticas invasoras, o regulamento, o N° 1143/2014, que foi o primeiro a tratar de forma mais abrangente e específica esse grupo de organismos. Ele foi publicado em 22 de outubro de 2014 e entrou em vigor em janeiro de 2015.

#### **4.2.3 Regulamento (EU) N° 1143/2014**

No texto dessa Resolução (EU, 2014) especifica-se que essa resolução se aplica a todas as espécies exóticas invasoras. Ela define espécie exótica como “qualquer espécime vivo de uma espécie, subespécie ou categoria taxonômica inferior de animais, plantas, fungos ou microrganismos introduzidos fora da sua área de distribuição natural, incluindo quaisquer partes, gametas, sementes, ovos ou propágulos dessa espécie, bem como quaisquer híbridos, variedades ou raças, que possam sobreviver e posteriormente reproduzir-se”.

Dessa forma, apesar de não se apresentar regras diferenciadas fica claro que microrganismos exóticos também se incluem nessa Resolução, a qual considera que o aparecimento de espécies exóticas nem sempre é motivo de preocupação. Contudo, algumas espécies exóticas podem se tornar invasoras e ter graves efeitos adversos na biodiversidade e nos ecossistemas, bem como causar outros impactos sociais e econômicos, que deverão ser evitados. Assim, as espécies exóticas invasoras representam uma das principais ameaças à biodiversidade e ao ecossistema.

A ameaça à biodiversidade e ao ecossistema que as espécies exóticas invasoras representam pode assumir diferentes formas e trazer consequências graves para as espécies endógenas e a estrutura e o funcionamento dos ecossistemas. Isso pode ocorrer por meio da alteração dos habitats, predação, competição, transmissão de doenças, substituição de espécies endógenas, além de poderem ter também um impacto significativo e adverso na saúde humana e na economia.

O objetivo da resolução foi estabelecer “regras para impedir, minimizar e atenuar os impactos adversos na biodiversidade da introdução e propagação, de forma intencional e não intencional, de espécies exóticas invasoras na União”. Algumas delas são muito semelhantes, de modo geral, às medidas de gestão de risco e sanitárias estabelecidas para pragas em geral já apresentadas nas Resoluções anteriores. Acrescenta-se a elaboração de listas contendo as espécies exóticas que suscitem maiores

preocupações na União para fins de prevenção e medidas focadas principalmente na ampliação de sistemas de vigilância e informação para o controle de entrada dessas espécies, além de medidas para a recuperação de ambientes danificados por elas, as quais serão mais detalhadas a seguir.

#### **4.2.3.1 Medidas de controle de entrada e gestão de risco**

As principais medidas de controle de entrada e gestão de risco de espécies exóticas, as quais foram adaptadas a partir da Resolução se encontram detalhadas a seguir:

- Deve-se impor, a nível da União, a proibição de nela introduzir, reproduzir, cultivar, transportar, comprar, vender, utilizar, trocar, conservar e libertar no ambiente, seja intencionalmente ou por negligência, espécies exóticas invasoras que suscitam preocupação na União.
- O combate das espécies exóticas invasoras deverá apoiar-se num sistema centralizado de informações que colete as informações existentes sobre elas. Ele deve permitir o acesso a informações sobre a presença das espécies, sua propagação, sua ecologia, o histórico das invasões e todas as outras informações necessárias para apoiar as decisões de gestão e de política, bem como o intercâmbio de boas práticas.
- Após a introdução de uma espécie exótica invasora, as medidas de detecção precoce e de rápida erradicação são fundamentais para impedir o seu estabelecimento e propagação. A resposta mais eficaz e rentável é frequentemente a erradicação da população o mais rapidamente possível e enquanto o número de espécimes ainda é limitado. Caso a erradicação não seja viável ou os seus custos sejam superiores aos benefícios ambientais, sociais e econômicos a longo prazo, deverão ser aplicadas medidas de controle e confinamento.
- Para a detecção precoce e rápida erradicação, além do desenvolvimento de uma base adequada de conhecimentos para resolver os problemas suscitados pelas espécies exóticas invasoras, é importante que os Estados-Membros realizem atividades de investigação, controle e vigilância dessas espécies de forma dinâmica e que abranja todo o território.
- O sistema de vigilância deve abranger o território dos Estados-Membros, incluindo as águas marinhas territoriais, para determinar a presença e a distribuição de espécies exóticas invasoras, novas e já estabelecidas, que suscitam preocupação na

União. Ele deve ser suficientemente dinâmico para detectar rapidamente o aparecimento no território de um Estado-Membro, ou em parte dele, de qualquer espécie exótica invasora que suscita preocupação, além de monitorar a eficácia de ação de erradicação e gestão aplicadas quando as mesmas já tiverem sido detectadas.

- Os controles oficiais, para impedir a introdução intencional na União de espécies exóticas invasoras que suscitam preocupação devem incluir controles documentais, de identidade e físicos de mercadorias em áreas de fronteira ou outros pontos de entrada.

- Após confirmação da entrada de uma espécie exótica invasora que suscita preocupação na União, os Estados-Membros devem rapidamente notificar a Comissão e os demais Estados-Membros. Após a notificação e em um prazo de 3 meses os Estados-Membros devem aplicar as medidas de erradicação e as notificar à Comissão, além de informar os demais Estados-Membros. A eficácia da erradicação deve ser monitorada e informada. Se a espécie exótica invasora estiver propagada em larga escala devem ser aplicadas medidas de gestão para que seja minimizado o seu impacto na biodiversidade, no ecossistema e, eventualmente, na saúde humana ou na economia. Essas medidas podem ser tanto de erradicação quanto de controle ou confinamento. Entretanto, a Resolução ainda não lista ou especifica quais medidas devem ser tomadas para esse fim.

- Caso seja necessário, os Estados-Membros devem tomar medidas para apoiar a recuperação de um ecossistema degradado, danificado ou destruído por espécies exóticas invasoras.

- A Resolução destaca a importância de gerir também as vias de introdução não intencional das espécies exóticas invasoras. As medidas neste domínio deverão ser tomadas de forma gradual, dada a experiência relativamente limitada nesta área. Tais medidas deverão ser voluntárias, mas também com caráter obrigatório. As medidas deverão aproveitar a experiência adquirida na União e nos Estados-Membros na gestão de certas vias de introdução, incluindo as medidas previstas na Convenção Internacional para o Controle e a Gestão das Águas de Lastro e dos Sedimentos dos Navios adotada em 2004. Dentre as medidas é importante sensibilizar o público para este problema; minimizar a contaminação de mercadorias, produtos, veículos e equipamentos por espécimes de espécies exóticas invasoras, incluindo medidas para combater o transporte de dessas espécies quando forem provenientes de países terceiros e assegurar inspeções adequadas nas fronteiras da União.

- Em todas as situações, sejam elas de vigilância, controle ou medidas de erradicação e gestão, deve haver estreita coordenação e cooperação entre todos os

Estados-Membros interessados e, quando for útil e necessário, utilizar as estruturas resultantes de acordos regionais ou internacionais. Caso seja necessário deve-se realizar também cooperação com países terceiros.

- Caso surjam nas fronteiras da União ou sejam detectadas no seu território espécies exóticas ainda não reconhecidas como espécies exóticas invasoras, os Estados-Membros deverão, por conseguinte, ter a possibilidade de adotar determinadas medidas de emergência com base nas provas científicas disponíveis.

- A exceção à entrada e permanência de espécies exóticas invasoras pode ocorrer nos casos em que elas forem importadas e mantidas para fins de pesquisa, para permitir a investigação científica e as atividades de conservação *ex situ*. Essas atividades deverão ser realizadas em instalações fechadas onde os organismos serão mantidos em espaços confinados e onde serão aplicadas todas as medidas apropriadas para evitar sua fuga ou liberação ilícita. A atividade deve ser realizada por pessoal devidamente qualificado, o transporte ser realizado em condições que excluam a fuga da espécie, ela deve ficar sob um sistema de vigilância contínuo e deve ser elaborado um plano de contingência para responder a uma possível fuga ou propagação, incluindo um plano de erradicação.

- Cabe à Comissão, acompanhar o andamento da estruturação dos Estados-Membros de acordo com os requisitos definidos nesta resolução. Todos eles tinham o prazo até 1º de junho de 2019 para fornecer uma descrição detalhada das atividades e planejamentos realizados de forma a se enquadrarem nos requisitos de vigilância, controle, sistemas de informação, medidas e planos de ação especificadas na Resolução. Essas informações devem ser atualizadas e re-enviadas à Comissão a cada 6 anos.

- A participação da comunidade científica é importante para fornecer uma base adequada de conhecimentos para resolver os problemas suscitados pelas espécies exóticas invasoras. Por isso deverá ser criado um fórum científico especializado para dar parecer sobre os aspectos científicos da aplicação das medidas do Regulamento.

- Como as espécies exóticas invasoras são numerosas, é importante garantir que seja atribuída prioridade à identificação do grupo de espécies exóticas invasoras que suscite maiores preocupações na União. Deverá, portanto, ser elaborada e atualizada periodicamente uma lista dessas espécies, ou seja, cujos danos que provoca nos Estados-Membros afetados forem de tal forma significativos que justifiquem a adoção de medidas específicas cujo âmbito de aplicação será extensivo a toda a União, incluindo os Estados-Membros que ainda não tenham sido afetados ou que sejam improváveis de vir a ser. Para garantir que a identificação de espécies invasoras que suscitam

preocupação na União seja representativa, a lista deverá ser elaborada e atualizada de forma gradual, com a participação dos Estados-Membros e será exaustivamente re-examinada pela Comissão. Por conseguinte, deverá ser dada prioridade à inclusão na lista de espécies exóticas invasoras que ainda não estão presentes na União ou que estão numa fase inicial de invasão, bem como das espécies que possam vir a ter o maior impacto adverso.

Apenas podem ser incluídas na lista da União as espécies exóticas invasoras que preencham cumulativamente os seguintes critérios:

- a) Ser consideradas, com base nas provas científicas disponíveis, exóticas no território da União, excluindo as regiões ultraperiféricas;
- b) Ser consideradas, com base nas provas científicas disponíveis, capazes de estabelecer uma população viável e de se propagar no ambiente nas condições atuais ou previsíveis decorrentes das alterações climáticas numa região biogeográfica partilhada por mais do que dois Estados-Membros ou numa sub-região marinha, excluindo as suas regiões ultraperiféricas;
- c) Ser suscetíveis de, com base nas provas científicas disponíveis, ter importantes impactos adversos na biodiversidade ou nos serviços ecossistémicos conexos, e também um eventual impacto adverso na saúde humana ou na economia;
- d) Ter sido demonstrado, através de uma avaliação do risco efetuada nos termos do artigo 5.º, n.º 1, que a ação concertada a nível da União é necessária para impedir a sua introdução, o seu estabelecimento e a sua propagação;
- e) Ser provável que a inclusão na lista da União contribua para impedir, minimizar ou atenuar eficazmente os seus impactos adversos.

A primeira lista foi aprovada pela Comissão em agosto de 2016 e passou por uma atualização em agosto de 2017. A lista completa pode ser acessada no seguinte endereço: [https://ec.europa.eu/environment/nature/invasivealien/list/index\\_en.htm](https://ec.europa.eu/environment/nature/invasivealien/list/index_en.htm) Nela se incluem até o momento 49 espécies, entretanto destaca-se que em acesso realizado no dia 12 de agosto de 2019 nenhum microrganismo considerado como exótico ou potencialmente exótico se encontrava presente.

Além da elaboração da lista em si foram estabelecidos também os requisitos para efetuar a avaliação do risco necessária para definir se uma espécie preenche os critérios que a permitam ser incluída na lista da União. A avaliação deve ser efetuada pelos Estados-Membros que apresentem pedidos de inclusão de uma espécie nela. A avaliação deve ser conduzida em relação a toda a área de distribuição atual e potencial das espécies exóticas invasoras, ser submetida a um controle rigoroso e atender aos seguintes elementos, de acordo com a Resolução:

- a) A descrição da espécie com a sua identidade taxonómica, o seu histórico e a sua área de distribuição natural e potencial;

- b) A descrição dos seus padrões e dinâmica de reprodução e propagação, incluindo uma avaliação para determinar se existem as condições ambientais necessárias para a reprodução e propagação;
- c) A descrição das vias potenciais de introdução e propagação da espécie, de forma intencional ou não intencional, incluindo, se se justificar, as mercadorias a que a espécie está geralmente associada;
- d) Uma avaliação exaustiva do risco de introdução, estabelecimento e propagação nas regiões biogeográficas relevantes nas condições atuais e previsíveis decorrentes das alterações climáticas;
- e) A descrição da distribuição atual da espécie, indicando se já se encontra presente na União ou em países vizinhos, e uma projeção da sua provável distribuição no futuro;
- f) A descrição do impacto adverso na biodiversidade e nos serviços ecossistêmicos conexos, bem como nas espécies endógenas, nos sítios protegidos, nos habitats ameaçados, e bem assim na saúde humana, na segurança e na economia, incluindo uma avaliação do potencial impacto futuro tendo em conta o conhecimento científico disponível;
- g) Uma avaliação dos custos potenciais dos danos;
- h) A descrição das utilizações conhecidas da espécie e dos benefícios sociais e econômicos decorrentes dessas utilizações.

Esses critérios deverão ser avaliados, se for o caso, com base em normas nacionais e internacionais em vigor e devem ter resultados que permitam uma conclusão confiável, de modo a justificar a adoção das medidas. Ficou definido que os tipos de provas e as metodologias aceitáveis de serem aplicadas nas avaliações do risco seriam especificadas em atos delegados posteriormente adotados pela Comissão.

Em 30 de abril de 2018 foi publicado o Regulamento delegado (UE) 2018/968 da Comissão, que complementou o regulamento (UE) N° 1143/2014 no que diz respeito às avaliações do risco relativas às espécies exóticas invasoras, acrescentando algumas informações a mais.

#### **4.2.4 Regulamento (EU) N° 968/2018**

Esse regulamento delegado (EU, 2018) descreveu de forma mais detalhada os elementos comuns, bem como as metodologias que os métodos e protocolos existentes de avaliação de risco da entrada e propagação de espécies exóticas invasoras devem respeitar.

##### **4.2.4.1 Avaliação de risco:**

Como condições básicas em relação à Avaliação de Risco, o Regulamento estabelece, de forma geral que:



- A avaliação do risco deve incluir uma série de elementos comuns e deve estar em conformidade com a metodologia especificada no Regulamento. Ela pode basear-se em qualquer protocolo ou método, desde que se cumpram todos os requisitos estabelecidos neste novo regulamento e no regulamento anterior (Nº 1143/2014).
- A avaliação do risco deve abranger o território da União.
- A avaliação do risco deve se basear nos dados científicos disponíveis mais fiáveis, incluindo os resultados mais recentes da investigação internacional, apoiados por referências a publicações científicas.
- O método ou protocolo utilizado deve permitir a conclusão da avaliação do risco, mesmo quando a informação sobre uma determinada espécie for nula ou insuficiente. Caso se verifique a inexistência de informações, a avaliação do risco deve mencioná-lo expressamente, de modo que não fique em aberto qualquer questão na avaliação do risco.
- Cada resposta fornecida na avaliação do risco deve incluir uma avaliação do nível de incerteza ou de confiança associado a essa resposta, refletindo a eventualidade das informações necessárias para elaborar a resposta não se encontrarem disponíveis ou serem insuficientes ou o fato de os dados disponíveis serem contraditórios.
- Deve-se incluir um resumo das diferentes partes que compõem a avaliação de risco, bem como uma conclusão global, com uma redação clara e coerente.
- Um processo de controle da qualidade deve ser parte integrante da avaliação de risco.

Uma descrição minuciosamente detalhada dos elementos comuns que devem estar presentes na avaliação de risco se encontra no Anexo dessa Resolução. Mas em suma deve conter como elementos comuns:

- A descrição da espécie com a sua identidade taxonômica, seu histórico e a sua área de distribuição natural e potencial.
- A descrição dos padrões e dinâmica de reprodução e propagação da espécie, incluindo uma avaliação para determinar se existem as condições ambientais necessárias para sua reprodução e propagação.
- A descrição das vias potenciais de introdução e propagação da espécie, de forma intencional ou não intencional, incluindo, se for justificável, as mercadorias a que a espécie está geralmente associada.

- Uma avaliação exaustiva do risco de introdução, estabelecimento e propagação nas regiões biogeográficas relevantes considerando as condições atuais e previsíveis decorrentes das alterações climáticas.
- A descrição da distribuição atual da espécie, indicando se já se encontra presente na União ou em países vizinhos, e uma projeção da sua provável distribuição no futuro.
- A descrição do impacto adverso da espécie na biodiversidade e nos ecossistemas, bem como nas espécies endógenas, nos sítios protegidos, nos habitats ameaçados, na saúde humana, na segurança e na economia. Deve-se incluir também uma avaliação do potencial impacto futuro tendo em conta o conhecimento científico disponível.
- Uma avaliação dos custos potenciais dos danos.
- A descrição das utilizações conhecidas da espécie e dos benefícios sociais e econômicos decorrentes dessas utilizações.

Destaca-se que no banco de dados EUR-Lex, onde se encontram todas as legislações já decretadas na União Europeia, inclusive o Jornal Oficial da União Europeia (acesso em: <https://eur-lex.europa.eu/homepage.html>), e que foi usado como busca para a elaboração deste documento não foi possível localizar nenhuma legislação específica que tratasse do registro de uso, controle de entrada ou avaliação de risco de microrganismos para uso como remediadores ambientais.

## **5. Austrália**

O governo australiano é responsável pela aprovação dos pedidos de introdução de novos organismos no país, incluindo agentes de controle biológico. Esses devem ser avaliados quanto a seus possíveis impactos, especialmente pelos setores agrícola e ambiental da Austrália. Vários documentos tratam do controle da entrada e avaliação de risco dos microrganismos utilizados para o controle biológico de pragas e também do controle da entrada de pragas por meio de itens importados. Dentre esses documentos é apresentada a Lei de Controle Biológico aprovada no ano de 1984 (item 5.1.1) que determina a necessidade de um pedido de autorização para o uso dos agentes de controle biológico em geral contra determinado organismo alvo. Este pedido será avaliado pelo Conselho de Agricultura e Gestão de Recursos Hídricos da Austrália e Nova Zelândia. Nesse documento são listadas as informações necessárias para a autorização do uso

desses agentes. Há também o guia com requisitos para a avaliação de risco associado ao uso desses organismos no biocontrole proposto pela APVWA (Australian Pesticides and Veterinary Medicine Authority) (item 5.1.2). Dentre os riscos potenciais dos agentes microbianos pode-se citar a produção de toxinas, patogenicidade/infectividade, expansão da gama de hospedeiros e competição com a microbiota existente. Quando se tratar de microrganismos exóticos é exigido maior rigor na avaliação desses riscos. Neste contexto, a Lei de Quarentena (item 5.2.1) aprovada em 1908 contribuiu para o controle da entrada e proliferação de doenças e pragas no estado australiano. Esta passou por inúmeras revisões que resultaram na Lei de Biossegurança (item 5.2.2). A lei de Biossegurança foi elaborada em 2015 e fornece a base de informações para o gerenciamento de ameaças de pragas e doenças que podem acometer a saúde de plantas, animais e humanos na Austrália e em seus territórios externos. Posteriormente, foram feitas algumas atualizações dessa lei que são os Instrumentos Legislativos de Bens Condicionamente Não Proibidos de 2016 (item 5.2.2.1) e o Regulamento de Biossegurança também de 2016 (item 5.2.2.2). O primeiro trata os microrganismos na classe de produtos biológicos considerados não convencionalmente proibidos e discorre sobre as condições para sua importação e o segundo apresenta etapas para a condução da análise de risco de biossegurança na importação de produtos biológicos, incluindo um checklist para os agentes microbianos.

Vale ressaltar que nos documentos disponíveis e avaliados, os microrganismos destinados ao uso na biorremediação não são mencionados de forma específica, como os agentes de controle biológico ou pesticidas microbianos.

## **5.1 Controle da entrada/importação, liberação e análise de risco de microrganismos agentes de controle biológico**

### **5.1.1 Lei de Controle Biológico (1984)**

Essa lei de Controle Biológico é administrada pelo departamento de agricultura do governo Australiano. Ela trata da autorização e uso de agentes de controle biológico, mas não cita, especificamente, os microrganismos. O texto com sua íntegra pode ser acessado pelo link <https://www.legislation.gov.au/Details/C2017C00008>

Para a interpretação dessa lei são definidos os termos organismos alvo e organismos agentes:

Organismos alvo: Organismos de um tipo particular que estão causando danos no território Australiano e são, ou podem ser, controláveis por meios biológicos, em que pode-se solicitar à Autoridade australiana uma declaração de que organismos desse tipo são organismos-alvo para o controle biológico.

Organismos agentes: Organismos de um tipo particular que resultariam no controle de organismos visados de um tipo ou espécie particulares; ou organismos aos quais uma recomendação de alvo se aplica ou recomendações de metas se aplicam.

Um pedido de autorização para o uso dos agentes do controle biológico para determinado organismo alvo deve ser enviado para a análise do Conselho de Agricultura e Gestão de Recursos Hídricos da Austrália e Nova Zelândia. Espécies de plantas daninhas também podem ser autorizadas como alvos para o controle biológico. Nesse pedido deve conter informações para a identificação dos organismos, as razões pelas quais os organismos alvo são considerados como causadores de danos na Austrália e as razões pelas quais o requerente considera que os organismos são susceptíveis de serem controlados por meios biológicos. No caso em que o Conselho considerar que existem evidências de que as pessoas ou o meio ambiente seriam afetados adversamente pela liberação do agente de controle biológico ou que não foi realizada uma investigação adequada sobre o efeito dessa liberação ele pode rejeitar um dado pedido. A notificação de rejeição deverá conter as razões pelas quais o controle biológico não é recomendado e a autoridade pode ordenar que seja conduzido um novo inquérito. Já a aprovação deve ser seguida de notificação em meios de comunicação como revistas ou jornais tanto do organismo alvo como do organismo agente para o controle biológico, a qual deverá ser publicada pela Comunidade de Controle Biológico. Essas notificações deverão conter as seguintes informações:

- (a) estabelecer os elementos de identificação dos organismos;
- (b) estabelecer breves detalhes das razões pelas quais acredita-se que os organismos estejam causando danos no Território Australiano;
- (c) declarar que o Conselho recomendou, por unanimidade, que os organismos sejam declarados organismos visados;
- (d) quando a recomendação do Conselho segue um pedido de meta em relação aos organismos, informar ao público que as cópias do pedido de destino podem ser consultadas em um local especificado na notificação; e
- (e) Convidar quaisquer pessoas que ponham objeções ou apoiem os organismos declarados organismos visados a apresentar à Comunidade de Controle Biológico, por escrito, os fundamentos dessa objeção ou apoio, consoante o caso, no prazo de seis semanas a contar a data da publicação oficial, ou dentro de um período adicional que a Comunidade de Controle Biológico permitir.

Uma declaração de que os organismos alvo são prováveis de serem controláveis por meios biológicos também é emitida pela Comunidade de Controle Biológico. Nesta deve-se ter as seguintes informações:

- (i) o controle em toda a Austrália de organismos desse tipo não causaria nenhum dano significativo a qualquer pessoa ou ao meio ambiente; ou
- (ii) qualquer dano causado a pessoas ou ao meio ambiente pelo controle em toda a Austrália de organismos desse tipo seria significativamente menor do que o dano causado, ou provavelmente causado, pela falha no controle de organismos desse tipo em toda a Austrália.

Essa aprovação só pode ser obtida se o Conselho estiver satisfeito de que a liberação do agente poderia resultar no controle de organismos-alvo de um tipo ou tipos específicos no território da capital australiana e que a liberação do organismo não causaria nenhum dano significativo a qualquer pessoa ou ao meio ambiente, exceto dano resultante do controle dos organismos-alvo em toda a Austrália, se houver. Mesmo que ocorra a aprovação do uso do agente a autoridade pode estabelecer condições sob as quais esses organismos podem ser liberados, as quais podem incluir condições que especifiquem as pessoas que podem libertar esses organismos ou que especifiquem as circunstâncias em que esses organismos podem ser libertados. Nessa situação, esses organismos não devem ser liberados senão de acordo com essas condições. Entretanto não são fornecidos mais detalhes dessas condições.

De modo geral, essa é uma lei superficial, determina condições gerais para aprovação e uso de agentes de controle biológico, mas sem pormenorizar o processo.

Alguns agentes de controle biológico são avaliados no território nacional pelo Serviço de Inspeção de Quarentena Australiano, de acordo com a Lei de Quarentena de 1908 (item 5.2.1), que foi atualizada posteriormente por uma série de emendas e outros atos legislativos que culminaram na Lei de Biossegurança de 2015 (item 5.2.2).

### **5.1.2 Diretrizes para regulamentação e análise de risco para produtos agrícolas biológicos**

A Autoridade Australiana de Pesticidas e Medicamentos Veterinários (APVMA, Australian Pesticides and Veterinary Medicine Authority) é o órgão responsável pela avaliação da segurança ambiental de produtos agrícolas biológicos, classe em que os microrganismos estão inclusos (APVMA, 2019). O texto completo desse documento pode ser acessado pelo link <https://apvma.gov.au/node/11196>

A APVMA pode considerar os produtos biológicos agrícolas também como produtos químicos agrícolas quando o constituinte químico ativo é derivado de um organismo vivo. No caso dos microrganismos, a APVMA os regula até sua comercialização. Esses produtos incluem bactérias, fungos, vírus, protozoários e nematóides que são usados como pesticidas agrícolas, vacinas ou medicamentos veterinários.

Para a comercialização é necessária a concessão de uma licença emitida pela APVMA após a avaliação dos riscos que podem ser causados ao meio ambiente ou à saúde humana. Além disso, os pedidos de registros devem satisfazer os requisitos das normas contidas na Lei de Biossegurança de 2015 para os agentes de controle biológico (ver item 5.2.2) e agentes biológicos importados. Os interessados na regulamentação de seus produtos devem verificar a qual grupo de produtos biológicos os referidos produtos pertencem, sendo que existem quatro grupos principais:

- Grupo 1: produtos químicos biológicos (ferormônios, hormônios, reguladores de crescimento, enzimas e vitaminas);
- Grupo 2: plantas e outros extratos (extratos vegetais, óleos);
- Grupo 3: agentes microbianos (bactérias, fungos, vírus, protozoários);
- Grupo 4: outros organismos vivos (insetos microscópicos, plantas e animais, além de alguns organismos que foram geneticamente modificados).

Os riscos dos pesticidas microbianos estão associados ao grau de exposição desses organismos aos seres humanos e ao meio ambiente. Dentre os riscos potenciais dos agentes microbianos pode-se citar a produção de toxinas, patogenicidade/infectividade, expansão da gama de hospedeiros e competição com a microbiota existente. Por isso, nesse documento são recomendados requisitos básicos de testes para detecção do potencial desses microrganismos sobreviverem, replicarem no ambiente, sua disseminação, persistência e capacidade de realizar transferência horizontal de genes. A transferência de genes, por exemplo, pode gerar vantagens competitivas sobre os microrganismos nativos, o que pode prejudicar o equilíbrio ecológico do meio ambiente. Esses fatores podem favorecer a infecção de outros organismos que não são o alvo do controle. Além disso, são recomendados testes adicionais que tratam dos riscos relacionados à exposição ao ambiente e testes de infectividade e patogenicidade. Outros riscos associados ao uso dos pesticidas microbianos incluem efeitos adversos em humanos, espécies economicamente importantes, espécies vegetais, animais ecologicamente importantes, espécies de plantas e animais ameaçados. Além disso, menciona-se que se o pesticida microbiano for

produzido à partir de organismos não indígenas (exóticos), deve-se realizar um exame mais minucioso do que para os produtos com organismos nativos da Austrália, mas não especifica detalhes de como isso poderia ou deve ser realizado. Adicionalmente, se o pesticida microbiano apresentar proximidade taxonômica com microrganismos de importância clínica ou agrícola, seus efeitos também devem ser examinados com maior rigor.

## **5.2 Medidas sanitárias e análises de risco ambiental para o controle de entrada de pragas**

### **5.2.1 Lei de Quarentena (1908)**

A Lei de Quarentena foi aprovada em 1908 e o seu amplo escopo contribuiu para o controle da entrada e proliferação de doenças e pragas no estado australiano. Esta lei forneceu, portanto, a base legislativa para atividades de quarentena humana, vegetal e animal na Austrália. Para tanto, foi criado o Serviço Australiano de Quarentena e Inspeção para o controle federal de toda quarentena nos estados. O texto original pode ser acessado no link <https://www.legislation.gov.au/Details/C2016C00597>

Dado que essa legislação foi elaborada no início do século XX quando os viajantes e mercadorias chegavam em sua maioria de navio até o território Australiano, o foco do governo era proteger a Austrália dos surtos de "doenças quarentenárias" como a peste bubônica, varíola, febre amarela e cólera. Nas décadas seguintes, o comércio mundial aumentou e junto com ele um legado de invasões biológicas também foi observado. No transcorrer do século XXI, foram realizadas várias revisões dessa lei para avaliar a eficácia do sistema de quarentena, o que levou a mais de 60 revisões dela. A revisão mais significativa levou à mudança legislativa que resultou na Lei de Biossegurança de 2015. A nova estrutura mais simplificada da legislação fornece ao agente regulador mais poderes na fiscalização, o que garante o cumprimento dos requisitos de biossegurança para a movimentação de pessoas e mercadorias.

### **5.2.2 Lei de Biossegurança (2015)**

A lei de Biossegurança, elaborada em 2015 e vigente desde 16 de junho de 2016 é administrada em conjunto pelas pastas da Saúde, Agricultura e Recursos Hídricos. Essa lei fornece a base de informações para o gerenciamento de ameaças para a saúde de plantas, animais e humanos na Austrália e em seus territórios externos. O texto

completo dessa lei pode ser acessado pelo link <https://www.legislation.gov.au/Details/C2019C00097>

Em geral, essa lei trata da gestão de riscos e biossegurança de todos os bens trazidos para o território australiano, já que os mesmos podem conter pragas que representem risco sanitário para o país. Regula também a importação de microrganismos para fins diversos. A lista de mercadorias sujeitas à regulamentação de biossegurança são:

- a) um animal;
- b) uma planta;
- c) uma amostra ou amostra de um agente de doença;
- d) uma praga;
- e) correspondências;
- f) qualquer outro artigo, substância ou coisa (incluindo, mas não limitado a qualquer tipo de propriedade móvel).

Nessa lei há a distinção entre pragas e pragas invasivas, as quais são definidas como:

- Praga invasiva:

- a) é uma espécie exótica (na acepção da Convenção sobre Biodiversidade); mas
- b) não é capaz de:
  - i) infestar humanos, animais ou plantas; ou
  - ii) agir como um vetor para uma doença; ou
  - iii) causar doença de qualquer outra forma.

- Praga: significa uma espécie, estirpe ou biótipo de uma planta ou animal, ou um agente de doença, que tem o potencial de causar, direta ou indiretamente, danos a:

- a) saúde humana, animal ou vegetal; ou
- b) o meio ambiente.

Na lei estão também contidos os objetivos e escopo do gerenciamento de riscos de biossegurança, os quais são:

- a) a previsão de gerenciamento de:
  - i) riscos de biossegurança;
  - ii) o risco de contágio de uma doença humana listada ou de qualquer outra doença humana infecciosa;
  - iii) o risco de doenças humanas listadas ou outras doenças humanas infecciosas que entrem no território australiano ou em parte do território australiano, ou emergentes, que se estabeleçam ou se espalhem em território australiano ou em parte do território australiano;
  - iv) riscos relacionados à água de lastro;
  - v) emergências de biossegurança num geral e emergências de biossegurança humana;
- b) para dar efeito ao cumprimento dos direitos e obrigações internacionais da Austrália, inclusive sob o Regulamento Sanitário Internacional, foram formados o Acordo SPS (Sanitary and Phytosanitary Measures – WHO), a Convenção sobre Água de Lastro, a Convenção das Nações Unidas sobre o Direito Marítimo, e a Convenção sobre Biodiversidade.



É determinado também que “o nível apropriado de proteção (ALOP, The Appropriate Level of Protection) para a Austrália é um alto nível de proteção sanitária e fitossanitária que visa reduzir os riscos de biossegurança a um nível muito baixo, mas não a zero”. A jurisdição da Lei de Biossegurança é todo o território australiano, que compreende 12 milhas náuticas a partir da linha de costa e inclui a Austrália, a Ilha Christmas, as Ilhas Cocos (Keeling) e outros territórios externos, se forem prescritos pela Lei, como a Ilha Norfolk. Inclui também o espaço aéreo e os mares costeiros dessas áreas.

A Lei é bem detalhada e as diferentes análises de risco de biossegurança se encontram organizadas em diferentes capítulos (humana, de mercadorias, meios de transporte, dentre outras). Em relação à gestão de riscos de mercadorias trazidas para o território australiano elas ficam sujeitas ao controle de biossegurança quando a aeronave ou embarcação que as carrega entra no território australiano. A pessoa encarregada da aeronave ou embarcação pode permitir que as mercadorias sejam descarregadas no local de desembarque ou porto em que a aeronave ou embarcação chegou, o que preferencialmente deve ser realizado no primeiro ponto de entrada do território Australiano. Após serem descarregados os bens permanecem sujeitos ao controle de biossegurança até serem liberados pelo fiscal de biossegurança. Se essas mercadorias forem liberadas mas deixarem o território australiano, as mesmas voltarão a ser sujeitas a controle de biossegurança quando a aeronave ou embarcação entrar no território australiano novamente.

Para inspecionar as mercadorias um fiscal pode exigir documentos relativos à elas, colher amostras ou instruir que alguém encarregado ou com qualificações e conhecimentos apropriado o faça e realizar análises nas mesmas ou providenciar que elas sejam feitas. Se um oficial de biossegurança suspeitar, por motivos razoáveis, que o nível de risco de biossegurança associado a mercadorias sujeitas ao controle de biossegurança é inaceitável ele pode exigir algumas medidas de biossegurança. dentre as quais exigir que elas sejam transportadas para um local especificado, o mais rápido possível, que elas sejam tratadas de formas específicas, sejam exportadas do território australiano. Por fim, se o oficial considerar, por motivos razoáveis, que as mercadorias não podem ser efetivamente tratadas poderá exigir que elas sejam destruídas. Essas medidas podem ser realizadas também com mercadorias que não sejam passíveis de

controles de biossegurança, mas tenham sido expostas à mercadorias ou condições que façam com que ela passe a apresentar riscos.

Para o correto gerenciamento de riscos é necessário que o Diretor de Biossegurança faça uma análise de riscos para bens específicos, ou uma classe particular de bens, que podem ser importados, ou são propostos de serem importados para o território australiano. O instrumento utilizado para esta avaliação é a Análises de Risco de Importação de Biossegurança (BIRA), que contempla as condições que devem ser atendidas para gerenciar o nível de risco de biossegurança associado aos produtos ou a classe de produtos, a um nível que atinja os níveis de proteção adequados para a Austrália.

Resumidamente, o processo para conduzir a BIRA funciona da seguinte maneira:

- O Diretor de Biossegurança pode, por escrito, indicar as diretrizes que deverão ser levadas em consideração na condução de uma BIRA. Essas diretrizes devem ser publicadas no site do Departamento de Agricultura. Para fins de conduzir uma BIRA em relação a bens, ou uma classe de bens, o Diretor de Biossegurança pode solicitar ao Diretor de Biossegurança Humana para preparar uma declaração dos riscos à saúde humana associados a eles.
- A BIRA deve conter as principais etapas que são conduzidas pelo Departamento de Agricultura. Ela irá ocorrer nos casos em que medidas relevantes de gerenciamento de risco não foram estabelecidas ou existem para uma combinação similar de mercadorias, pragas ou doenças, mas que as consequências da entrada, estabelecimento ou disseminação de pragas ou doenças sejam diferentes significativamente daquelas previamente avaliadas. No documento são apresentados os detalhes administrativos que orientam a análise de risco de importação estão no documento.

Baseado nos resultados da BIRA, o Diretor de Biossegurança e o Diretor de Biossegurança Humana podem determinar um conjunto de mercadorias ou classes de mercadorias específicas que não devem ser trazidas ou importadas para o território australiano. Essa decisão só pode ser tomada se o risco de biossegurança associado ao bem ou mercadoria for considerado inaceitável e não for possível tomar medidas de biossegurança para reduzir o risco para um nível aceitável. Pode ser determinado também uma classe de mercadorias específicas que só possam ser trazidas ou importadas para o território australiano sob certas condições específicas. Essas

mercadorias entram na categoria de bens condicionalmente proibidos e só podem ser importadas para o território australiano se cumprirem condições específicas impostas e se uma licença de importação tiver sido aprovada e concedida pelo Diretor de Biossegurança.

O gerenciamento de riscos de biossegurança em relação a aeronaves e embarcações que entram no território australiano também está nessa lei, sendo controlados os locais onde esses meios de transporte podem desembarcar ou atracar no território australiano e o seu movimento enquanto estiverem em território australiano.

Nessa Lei também aborda-se sobre a gestão de riscos de biossegurança representado por doenças ou pragas que podem estar nos bens ou instalações em território australiano. Prevê a aprovação de estruturas que autorizem e exijam atividades de biossegurança para gerenciar os riscos associados a esses bens, instalações ou outras coisas relacionadas com essa lei. Além disso, prevê que o Governador Geral declare as emergências de biossegurança e as emergências de biossegurança humana, se necessário. A primeira é de responsabilidade do Ministro da Agricultura, que tem poderes especiais para lidar com emergências de biossegurança e prevê a delegação de poderes a agências nacionais de resposta. A segunda é de responsabilidade do Ministro da Saúde, conferindo-lhe poderes especiais para lidar com emergências de biossegurança humana, inclusive aplicando as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Para tanto, os oficiais possuem poderes para garantir que as pessoas cumpram a Lei, além de investigar o seu não cumprimento e aplicar este decreto através de sanções civis, avisos de infração, compromissos executáveis e injunções. Em alguns casos, também prevê mandatos para os policiais entrarem nas instalações e exercerem poderes para outros fins relacionados à biossegurança mesmo sem um mandado ou consentimento.

A Lei discorre ainda sobre disposições diversas, tratando de assuntos como a revisão de decisões quando estas forem passíveis de revisão, a confidencialidade das informações obtidas e recuperação de custos para bens e meios de transporte abandonados ou confiscados e algumas modificações dessa Lei em relação a certos movimentos de pessoas, mercadorias e meios de transporte.

Essa Lei é bem completa e pode ser considerada um marco em relação à segurança sanitária na Austrália, mas ainda não discorria sobre alguns detalhes específicos, principalmente em relação a análise de risco e condições para a importação

de bens condicionalmente proibidos. Essas condições foram mais bem discutidas em atualizações posteriores dessa Lei. Adicionalmente, não foi possível encontrar disposições específicas e diferenciadas em relação à biossegurança de organismos, incluindo microrganismos, exóticos.

### **5.2.2.1 Bens condicionalmente não proibidos (2016)**

Nesse documento apresenta-se uma atualização da lei de Biossegurança de 2015 que trata dos microrganismos, categorizando-os na classe de produtos biológicos considerados não condicionalmente proibidos, juntamente com:

- (a) animais;
- (b) plantas;
- (c) material biológico;
- (d) agentes infecciosos;
- (e) fungos;
- f) mercadorias que contenham animais, plantas, material biológico, agentes infecciosos ou fungos;
- (g) bens que contenham um ingrediente que seja um animal, uma planta, material biológico, um agente infeccioso ou um fungo;
- (h) bens feitos ou feitos de um animal, uma planta, material biológico, um agente infeccioso ou um fungo.

Descriminam-se ainda melhor os microrganismos, sejam eles naturais ou criados sinteticamente como:

- (a) um organismo unicelular;
- (b) uma bactéria;
- (c) um protozoário;
- (d) um fungo;
- (e) um patógeno de planta;
- f) qualquer parte de um microrganismo (envelope, enzimas, material genético, proteínas)

Como regras gerais para importação essas mercadorias somente podem ser introduzidas ou importadas para o território australiano se estiverem cobertas por uma licença de importação ou se as condições alternativas para trazer ou importar essas mercadorias para o território australiano estiverem especificadas em uma disposição da Lei, onde condições alternativas devem ser cumpridas.

Ao longo do documento, há uma série de informações sobre condições alternativas de importação de mercadoria específicas, nas quais menciona-se alguns produtos biológicos microbianos. Por exemplo, as culturas de várias espécies de

microrganismos podem ser importadas se forem destinadas à utilização em alimentos ou bebidas para uso humano, uso cosmético, trabalhos laboratoriais *in vitro* e uso terapêutico humano.

O conteúdo completo desse documento pode ser acessado pelo link <https://www.legislation.gov.au/Details/F2019C00007>

### **5.2.2.2 Regulamento de Biossegurança (2016)**

Este regulamento apresenta uma revisão feita na Lei de Biossegurança de 2015 e regula as principais etapas para a condução da Análise de Risco de Importação de Biossegurança, sendo que o Programa de Importação Biológica do Departamento de Agricultura administra as condições Australianas de biossegurança para a importação de produtos biológicos. Estes incluem produtos, tais como alimentos, agentes terapêuticos, materiais de laboratório e vacinas. Os produtos biológicos estão agrupados em 12 classes, que organizam as informações relevantes para importação. Os microrganismos são mencionados em 2 classes, a de “Materiais de Laboratório” e “Importação de produtos biológicos para uso em animais que não são de laboratório”. Assim, apesar de não ser focado nos microrganismos esse regulamento se aplica a alguns produtos derivados deles. O texto completo desse documento pode ser acessado pelo link <https://www.legislation.gov.au/Details/F2016L00756>

Abaixo, apresenta-se um *checklist* disponível na página de importação de produtos biológicos, específica para microrganismos da classe “Materiais de Laboratório”. Os dados abaixo devem ser informados à base BICOIN:

- Nome científico incluindo ambos os gêneros e espécies;
- Para espécies de alto risco, os sorotipos / biótipos também podem ser necessários;
- Se o microrganismo não puder ser identificado ao nível da espécie, deve-se fornecer uma breve explicação do motivo;
- Breve descrição do microrganismo (por exemplo, patogenicidade e onde foi isolado);
- Local onde o organismo será mantido na Austrália (por exemplo, em um local de acordos aprovados, para distribuição a laboratórios etc.);
- Nível de contenção física, o equivalente aos níveis de biossegurança aqui no Brasil;
- Uso final do micro-organismo.

Além dessas informações, o Departamento de Agricultura e Recursos Hídricos exigirá as outras informações para acompanhar os pedidos de importação no caso de vetores virais, as quais são:

- Nomes científicos, incluindo gênero e espécie, do vírus hospedeiro e do organismo / vírus do qual o inserto genético foi derivado;
- Uma descrição das alterações conferidas ao vírus hospedeiro quando o material genético é inserido no genoma do hospedeiro;
- Confirmação do estado de replicação do vetor viral, isto é, replicação competente ou defeituosa;
- A forma em que o vetor viral é importado, como material genético purificado, vírion encapsulado ou linha celular transfectada;
- O tipo e fonte de linha de células e materiais de cultura usados para propagar o vetor viral.

Além disso, algumas culturas *starter* não necessitam de autorização de importação como levedura de panificação, *Lactobacillus* spp. Para outros microrganismos deve-se proceder a uma consulta na base de dados online – BICOIN- onde há uma lista dessas espécies e as condições de importação aplicáveis a cada caso.

Nas consultas aos bancos de dados de Leis do governo Australiano não foram encontradas Legislações que discorressem sobre o controle da entrada de microrganismos especificamente para a biorremediação, apenas medidas relacionadas à avaliação de locais contaminados, a fim de garantir práticas de gestão ambiental sólidas pela comunidade, como a Medida Nacional de proteção ambiental (Avaliação de contaminação de local) de 1999 (Austrália, 1999) e mais especificamente o guia tecnológico para Biorremediação da rede de remediação nacional (NRF, National Remediation Framework). Esse é um documento não legal, publicado recentemente cujo objetivo é fornecer informações sobre a biorremediação como tecnologia para a remediação de locais contaminados, para auxiliar na seleção de opções de remediação. O documento contém informações para informar o planejamento de remediação e ajudar na compilação de um plano de ação de remediação (RAP, Remediation Action Plan). É importante observar que a guia ainda não especifica também condições sobre importação e uso de microrganismos exóticos, porém como essa é uma área que vem se expandindo no país há potencial para que venha a ser cada vez mais regulamentada.

## **6. Nova Zelândia**

Na Nova Zelândia alguns documentos revisados estabelecem as diretrizes para a segurança na importação e introdução de microrganismos que ainda não são considerados nativos do país. Dentre eles, a lei de Substâncias Perigosas e Novos Organismos aprovada no ano de 1996 (item 6.1), que regula a introdução de novas espécies, ou seja, aquelas que ainda não foram relatadas na Nova Zelândia ou que já foram erradicadas desse país, assim como organismos que somente podem ser

introduzidos se passarem por um período de contenção. Dentre esses organismos estão os agentes de controle de pragas vegetais. Dessa forma, o objetivo dessa lei compreende a garantia da proteção do meio ambiente e da saúde e segurança das pessoas frente às importações.

As regulamentações para a entrada e saída de organismos de um país para outro foram discutidas e adicionadas ao Protocolo de Cartagena sobre Biossegurança, que é um tratado internacional no qual a Nova Zelândia, assim como o Brasil, é um dos países signatários. Esses países se comprometeram a adotar as medidas de segurança definidas nesse documento (Convention on Biological Diversity, 2000).

O sistema de biossegurança da Nova Zelândia é composto por leis (item 6.2) que dentre outras atividades, regulam a entrada e controle de uso de agentes biológicos, sendo os objetivos principais relacionados à contenção de pragas e doenças antes de chegarem ao país e o gerenciamento do risco caso esses agentes entrem no território nacional. O Ministério da Indústria Primária (MPI, Ministry of Primary Industry) lidera a área de biossegurança do país, sendo responsável pelo controle nas fronteiras e fornecendo fiscais que gerenciam riscos representados por pessoas, aviões, navios e mercadorias. O MPI também mantém um sistema para responder rapidamente a detecções de novas pragas e doenças prejudiciais. Estima-se que uma das maiores preocupações da Nova Zelândia gira em torno da entrada de microrganismos exóticos por meio de embarcações marinhas, visto que o Guia Ambiental desse país aponta para o fato de que a invasão de microrganismos e entrada de microrganismos exóticos pode ocorrer pela formação de biofilme nos cascos de navios e pela água do lastro dos navios que chegam ao território nacional (Environment Guide, 2018). Em seguida, é apresentado um padrão de saúde para importação de microrganismos que foi elaborado no ano de 2010 (item 6.3). Esse documento expõe diretrizes que determinam os critérios de avaliação para a importação de mercadorias para a Nova Zelândia. Essas medidas auxiliam na detecção da chegada de organismos indesejáveis, bem como no controle e erradicação de pragas e doenças que podem ser provenientes das importações. Algumas dessas medidas, tratam especificamente da importação de microrganismos, incluindo protozoários, fungos, bactérias, vírus e algas unicelulares, bem como produtos contendo microrganismos como, por exemplo, produtos alimentícios (carne, laticínios), bioinseticidas, probióticos, medicamentos veterinários, suplementos e microrganismos que serão usados para pesquisa e diagnóstico. Além disso, para a importação desses

organismos são necessárias autorizações que devem ser aprovadas pelo Ministério da Agricultura e Silvicultura e a ERMA (autoridade de manejo de risco ambiental).

Esses documentos não tratam especificamente dos microrganismos que são destinados à biorremediação e também não foram encontradas outras legislações que abrangessem a importação de tais microrganismos.

## **6.1 Controle da entrada/importação, liberação e análise de risco de microrganismos para fins diversos**

### **6.1.1 Lei de Substâncias Perigosas e Novos Organismos (1996)**

A Lei de Substâncias Perigosas e Novos Organismos (HSNO, Hazardous Substances and New Organisms) foi criada para proteger a saúde e a segurança das pessoas, comunidades e meio ambiente da Nova Zelândia mediante o gerenciamento dos efeitos de substâncias perigosas e novos organismos. A aprovação dessa lei ocorreu em junho de 1996 e representou uma das reformas mais significativas da legislação ambiental desde a Lei de Gestão de Recursos da Nova Zelândia. O MPI é responsável por fazer cumprir essa lei com auxílio da administração exercida pela Autoridade de Proteção Ambiental (EPA). Essa lei estabeleceu inicialmente a Autoridade de Gerenciamento de Riscos Ambientais da Nova Zelândia (ERMA, Environmental Risk Management Authority) que foi um órgão responsável por avaliar e decidir sobre pedidos de introdução de substâncias perigosas ou novos organismos nesse país. No ano de 2011, a ERMA tornou-se a EPA. A EPA é hoje responsável pela avaliação e aprovação dos novos organismos antes de sua entrada no território da Nova Zelândia. O texto dessa Lei, na íntegra, pode ser acessado pelo link <https://www.mfe.govt.nz/more/hazards/about-environmental-risks-new-zealand/hsno-act-1996>

De acordo com essa lei, considera-se como novos organismos, as espécies que ainda não foram relatadas na Nova Zelândia ou que já foram erradicadas desse país, assim como organismos que devem passar por contenção antes de serem introduzidos no país, além dos organismos geneticamente modificados. Nesse grupo de organismos se enquadram, por exemplo, muito agentes utilizados para o controle de pragas vegetais.

No caso, para a importação dos microrganismos, deve-se categorizá-los antes como organismos ou novos organismos. Se forem novos organismos, a EPA deve avaliar o pedido de liberação sob contenção. Para tanto, antes da importação do



microrganismo, deve-se checar se esse já está registrado e aprovado pela EPA, de acordo com a lista de Substâncias Perigosas e Novos Organismos. Se um dado microrganismo de interesse não estiver disponível na lista sugere-se o contato direto com a EPA para efetuar este registro. Uma vez que o microrganismo de interesse esteja devidamente registrado, deve-se preencher o pedido de importação disponível na página do MPI (MPI, 2019). Juntamente com o pedido de importação deve-se enviar a avaliação de risco para a entrada de novos organismos/exóticos. Para a avaliação de risco é necessário que seja avaliado os danos que podem ser causados aos recursos naturais e físicos da Nova Zelândia e à saúde humana, além da possibilidade de realização do diagnóstico, gerenciamento e tratamento de pragas ou organismos indesejados que podem ser ocasionados pela introdução desse novo organismo.

A aplicação de métodos de contenção para um determinado novo organismo deve ocorrer quando este se tratar de um organismo modificado geneticamente ou de controle biológico, quando esse organismo for destinado à exibição pública (por exemplo circo ou zoológico), quando esse novo organismo for destinado à produção de antígenos, biofármacos, enzimas, hormônios ou vacinas. Ou ainda quando for necessário, em caráter de emergência, utilizar um novo organismo. Além disso, a contenção também terá a função de conservar e evitar a transmissão de qualquer material genético.

Sendo assim, o objetivo do cumprimento dessa lei é garantir a proteção do meio ambiente, a saúde e segurança das pessoas, prevenindo ou gerenciando os efeitos nocivos que podem ser desencadeados da introdução no país de substâncias perigosas e novos organismos. Ainda, caso o novo organismo for importado acidentalmente ou como parte de outros bens importados, ele será tratado pelo MPI de acordo com a Lei de Biossegurança.

## **6.2 Medidas Fitossanitárias e análises de risco ambiental para o controle de entrada de pragas**

### **6.2.1 Lei de Biossegurança (1993)**

A Lei de Biossegurança aprovada em 1993 na Nova Zelândia fornece a estrutura legal para o MPI e sua rede de colaboradores atuar. Os principais pontos de atuação são: a definição de normas para a biossegurança do país, a gestão de risco pré-fronteira, a necessidade de dar respostas com prontidão e o manejo de pragas a longo prazo. O texto

completo dessa lei pode ser acessado pelo link <http://www.legislation.govt.nz/act/public/1993/0095/latest/DLM314623.html>

A gestão de risco realizada antes da fronteira pelo MPI atua na tentativa de impedir que os riscos via mar cheguem ao país. Para isso, há a imposição de padrões de segurança que os países exportadores devem seguir. Dessa forma, a lei de biossegurança permite a manutenção do comércio internacional, mas garantindo formas seguras para a Nova Zelândia. Essa lei determina a obrigatoriedade de que o estado faça avaliações sobre riscos de biossegurança existentes e emergentes, impõe padrões de segurança sanitária de acordo com os itens a serem importados, alinhando tais normas com os padrões internacionais da Organização Mundial do Comércio, além do compartilhamento de conhecimentos especializados como parte de acordos comerciais internacionais e acordos bilaterais.

Para a gestão das fronteiras de fato, a lei regula a entrada de mercadorias no país mediante a necessidade de uma autorização prévia do setor de biossegurança. Isso confere ao Estado uma gama de poderes e deveres para administrar os riscos de embarcações, pessoas e bens que chegam ao país. O gerenciamento dos riscos de importação é necessário para impedir a entrada de organismos prejudiciais que possam estar dentro ou na superfície dos produtos importados em quaisquer embarcações (como aviões ou navios) que desembarquem na Nova Zelândia.

A lei de biossegurança também determina que as agências, incluindo o MPI, possuem amplos poderes no que tange o controle da entrada dos organismos prejudiciais. Visando atender aos requisitos de prontidão nas respostas a esse assunto, tais agências podem colocar restrições e determinar a obrigação da apresentação de relatórios sobre a propagação de organismos prejudiciais, além de autorizar o estado a entrar em propriedades suspeitas, impor controles em movimentação suspeita e destruir propriedade infectada. Essas ações auxiliam tanto o governo como os setores da indústria na tomada de decisões sobre como lidar com organismos prejudiciais e quaisquer respostas necessárias, como o estabelecimento de cobranças para a realização dessas atividades. Esses objetivos são formalizados no Acordo Industrial Governamental sobre prontidão e resposta à biossegurança.

No que diz respeito ao manejo de pragas a longo prazo, essa lei determina que planos nacionais e regionais de controle de pragas podem ser criados se houver a propagação descontrolada de um organismo. Os planos nacionais, geralmente, são utilizados pelas organizações industriais para o controle de pragas que apresentem

riscos de atingirem seus setores. Já os planos regionais são utilizados pelos conselhos de cada região também para controlar pragas dentro da área de biossegurança. Essa lei também prevê planos de gerenciamento de rotas que auxiliarão no controle das diferentes formas de entrada de pragas ou doenças na Nova Zelândia.

Essa lei de biossegurança possui mais de 25 anos e havia passado por apenas duas alterações, uma em 1997 e a última em 2012. Essas revisões não foram tão abrangentes e com o sistema de biossegurança da Nova Zelândia enfrentando pressões, outra revisão dessa lei se tornou necessária. Os desafios são devido à intensificação e diversidade nas atividades de comércio e turismo, pois como consequências há um aumento no montante de mercadorias que chegam ao país e do risco de entrada de pragas, além das pressões proveniente das alterações climáticas que também podem contribuir para o estabelecimento dessas pragas.

Assim, em julho de 2019, o governo da Nova Zelândia anunciou a proposta de revisão da lei de Biossegurança, divulgando os termos de referência que deverão orientar a revisão legislativa, definindo objetivos e estrutura. O trabalho será liderado pela agência de Biossegurança da Nova Zelândia que irá trabalhar em conjunto com o povo Maori, a indústria e outros colaboradores. A revisão dessa lei deverá determinar as partes que permanecem efetivas e adequadas ao propósito de gerenciamento da biossegurança e emendas, que garantirão que os principais objetivos da lei continuem sendo alcançados e assegurem uma efetiva estrutura legal para o fortalecimento de um sistema de biossegurança que pode continuar a gerenciar o risco contínuo de pragas e doenças.

O MPI irá liderar a revisão com foco em garantir que os padrões regulatórios sejam apropriados ao desenvolvimento de uma abordagem sustentável à biossegurança. Por exemplo, deve ser discutido o financiamento para mitigar os impactos fiscais de grandes respostas de biossegurança como ocorrido no combate ao *Mycoplasma bovis*. Além de permitir flexibilidade para melhorias futuras no sistema de biossegurança, deve promover de modo mais eficaz e eficiente a gestão do risco de biossegurança, incentivar parcerias na gestão de biossegurança e apoiar o funcionamento do sistema.

A revisão dessa lei também deverá ser feita de forma alinhada aos objetivos do governo, no que se refere às plataformas de desenvolvimento que são a Sustentabilidade, a Inclusão e a Produtividade. A Nova Zelândia depende fortemente do sucesso de seu sistema de biossegurança para sustentar o setor industrial que, por sua vez, desempenha um papel fundamental na economia da nação, bem-estar ambiental,

social e prosperidade contínua. A Biossegurança também é fundamental para a proteção da biodiversidade nativa. Assim, os princípios para a revisão da lei estarão contidos na Declaração de Direção de Biossegurança para 2025. Algumas questões já estão no escopo da revisão como a mudança na legislação primária para esclarecer ou desenvolver uma declaração de propósito e princípios para guiar a tomada de decisões, a relação entre o povo Maori e a estrutura de regulamentação de biossegurança, além das funções e responsabilidades no sistema de biossegurança.

Para o desenvolvimento dessa revisão, são propostas cinco etapas: Coleta de evidências, teste das ideias através de consulta pública, refinamento das propostas de mudança legislativa, mudança na legislação e o desenvolvimento de um plano de implementação da nova lei de Biossegurança.

Destaca-se que em consulta às páginas do governo da Nova Zelândia, nas quais foram encontradas as Legislações utilizadas para a elaboração desse trabalho também não foram encontradas Legislações que discorressem sobre o controle da entrada e avaliação de risco de microrganismos para uso como remediadores ambientais.

### **6.2.2 Padrão de saúde para importação de microrganismos à partir de todos os países (2010)**

Esse documento (IHS, 2019) apresenta diretrizes com critérios de avaliação para a importação de mercadorias para a Nova Zelândia sendo elaborado no ano de 2010. São propostas e medidas de controle para evitar a entrada de organismos indesejados no país, que são aqueles que podem trazer riscos ao meio ambiente e à saúde. Tais medidas pretendem, além de detectar a chegada dos organismos indesejáveis, controlar e erradicar pragas e doenças. Dentre essas diretrizes, algumas tratam especificamente da importação de microrganismos, que incluem protozoários, fungos, bactérias, vírus e algas unicelulares, bem como produtos contendo microrganismos como, por exemplo, produtos alimentícios (carne, laticínios), bioinseticidas, probióticos, medicamentos veterinários, suplementos e microrganismos que serão usados para pesquisa e diagnóstico. O texto completo dessa lei pode ser acessado pelo link <https://www.mpi.govt.nz/dmsdocument/1933>

De acordo com esse documento um microrganismo novo é aquele que:

Pertence a espécies que não são encontradas na Nova Zelândia antes de 29 de julho de 1998; Pertence a espécies, subespécies, infra subespécies, cepas que estão na lista de espécies de risco e não são encontrados na Nova Zelândia

antes de 29 de julho de 1998; Um organismo para o qual foi concedida uma aprovação de contenção; Um organismo para o qual foi concedida uma aprovação de liberação condicional; Um organismo qualificado para liberação controlada; Organismos geneticamente modificados; Organismos que pertencem às espécies, subespécies, infra subespécies, cepas que já foram erradicados da Nova Zelândia.

Para a importação de qualquer microrganismo é necessário a obtenção de uma licença que pode incluir várias espécies de microrganismos. O pedido dessa licença deve ser enviado ao Ministério de Biossegurança da Agricultura e Silvicultura da Nova Zelândia (MAFBNZ, Ministry of Agriculture and Forestry Biosafety of the New Zealand) por meio de um formulário de solicitação chamado de “Licença para Importação de Produtos Biológicos, Microrganismos e Culturas Celulares”. Para cada microrganismo devem ser fornecidas as seguintes informações:

Nome e endereço do importador (se o importador não for um indivíduo, colocar a empresa ou instituição) com o nome de uma pessoa de contato autorizado deve ser fornecido; Nome e endereço do utilizador final (se conhecido) e se for diferente do importador; País de origem, nome e endereço do exportador (se conhecido), o exportador pode ser listado com “various” na licença de importação se o risco de biossegurança for pouco significativo; Nome e endereço da instalação transitória ou de confinamento; Descrição de microrganismos: binômio em latim (incluindo autoridade taxonômica), nome comum, se aplicável, estirpe e genótipo, se relevante, estatuto de organismo indesejado, sim ou não, e, status de novo organismo, sim ou não. Para organismos indesejados: aprovação do diretor técnico emitido pelo MAFBNZ, autorizando o uso de organismos indesejados a serem importados. Para novos organismos: Número de aprovação da Lei HSNO (Hazardous Substances and New Organisms Act 1996) emitido pela ERMA (Environmental Risk Management Authority) ou IBSC (Institutional Biosafety Committee), autorizando a importação do novo organismo.

Aos microrganismos que forem categorizados como não novos mediante avaliação do MAFBNZ e determinado como produtos que não apresentem risco poderá ser dada autorização de biossegurança, desde que a remessa de importação seja acompanhada de uma cópia da licença para importação e que todas as condições da permissão para importação tenham sido atendidas. Além disso, o mecanismo transitório constante na licença de importação deve ser aprovado de acordo com os padrões de importação do MAF (Ministério da Agricultura e Silvicultura) e ERMA. Para os microrganismos considerados novos poderá ser concedida uma direção de biossegurança, que permite o movimento de mercadorias de uma instalação transitória, instalação de contenção ou controle de biossegurança, para outra área de transição,

instalação de contenção ou área de controle de biossegurança, ou exportar esses bens da Nova Zelândia. Para tanto, algumas disposições precisam ser observadas, como a junção ao produto de uma cópia da licença de importação com o número de aprovação na HSNO e garantir que todas as condições da licença de importação como os controles e propósitos definidos pela Lei HSNO estejam satisfeitas, sendo necessário ainda que a instalação de contenção listada na licença de importação seja aprovada de acordo com os padrões de importação do MAF (Ministério da Agricultura e Silvicultura) e ERMA. Adicionalmente, os microrganismos que apresentarem riscos inaceitáveis à biossegurança após avaliação pelo MAFBNZ não estão elegíveis para importação.

O transporte dos microrganismos permitidos para a importação é de responsabilidade do importador e deve atender aos requisitos da Associação Internacional de Transportes Aéreos. Após a chegada das remessas de microrganismos na Nova Zelândia, um inspetor deve verificar a documentação que acompanha a remessa. O inspetor também pode investigar a remessa ou uma amostra dela. A remessa deve estar acompanhada da licença de importação contendo atestado de cumprimento das condições para elegibilidade da importação. Além disso, a instalação transitória ou instalação de contenção deve estar operando para ser usada mediante quaisquer alterações subsequentes às diretrizes no momento da importação.

## **7. Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE)**

A OCDE é uma organização intergovernamental da qual fazem parte 36 países industrializados da América do Norte e do Sul, Europa e a região da Ásia e do Pacífico, assim como a Comissão Européia. Os países membros são Alemanha, Austrália, Áustria, Bélgica, Canadá, Chile, Coreia do Sul, Dinamarca, Eslováquia, Eslovênia, Espanha, Estados Unidos, Estônia, Finlândia, França, Grécia, Holanda, Hungria, Islândia, Irlanda, Israel, Itália, Japão, Letônia, Lituânia, Luxemburgo, México, Nova Zelândia, Noruega, Polônia, Portugal, Reino Unido, República Checa, Suécia, Suíça e Turquia. O Brasil apesar de não ser membro da OCDE é um parceiro estratégico dessa organização. Os membros da OCDE se reúnem para coordenar e harmonizar políticas, discutir questões de interesse mútuo e trabalhar em conjunto para responder aos problemas internacionais, sejam eles econômicos, financeiros, sociais, comerciais ou ambientais. Ela se originou em 1948 e seu trabalho tem sido realizado nos mais de 200 comitês especializados e grupos de trabalho compostos por delegados dos países

membros. Observadores de vários países da OCDE, e de organizações internacionais interessadas, participam de muitos dos workshops e outras reuniões desse órgão. Comitês e grupos de trabalho são atendidos pelo Secretariado da OCDE, cuja sede está localizada em Paris, França. O secretariado coleta os dados mais relevantes e necessários para as discussões e análises de um determinado assunto de interesse, os comitês discutem as informações coletadas e o conselho decide sobre as possíveis soluções e orientações políticas, buscando a aplicação dos governos.

### **7.1. Guia da OCDE para avaliação da segurança ambiental dos agentes microbianos de biocontrole**

Este documento foi escrito para os Estados Membros e profissionais envolvidos na autorização e aprovação de produtos fitofarmacêuticos constituídos por microrganismos e seus agentes ativos (OCDE, 2012). Ele trata, portanto, de pesticidas biológicos e tem o objetivo de fornecer orientação tanto para a indústria quanto para as autoridades reguladoras, no contexto da aprovação dos agentes microbianos de controle biológico (mBCAs) e para o registro de produtos de controle biológico microbiano (mBCPs).

O documento foi finalizado em 28 de setembro de 2012 e pode-se acessá-lo pelo link

[https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides\\_ppp\\_app-proc\\_guide\\_fate\\_wd-env-sft-eval-mbca.pdf](https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_fate_wd-env-sft-eval-mbca.pdf)

Ele foi desenvolvido no âmbito do Grupo de Trabalho sobre Pesticidas (WGP), especificamente pelo subgrupo Grupo Diretor de Biopesticidas da OCDE (BPSG), que ajuda os países membros a harmonizar os métodos e abordagens usados para avaliar pesticidas biológicos e melhorar a eficiência dos procedimentos de controle.

Os principais grupos de mBCAs são bactérias, fungos, vírus, protozoários e microsporídios. O uso desses mBCAs é restrito à proteção de culturas para aplicações externas e o objetivo final de avaliação dos membros dessa área é de discernir se, tendo em vista o uso pretendido do produto, os dados submetidos além de informações e testes, o risco potencial para o meio ambiente pode ser considerado aceitável. Este documento serve como orientação da OCDE para consulta com os países membros e a indústria regulamentada que participa do BPSG da OCDE. É coerente com as orientações e critérios definidos por esse grupo para a avaliação de dossiês e preparação de relatórios pelas autoridades reguladoras.

### **7.1.1. Avaliação de risco de toxicidade ambiental dos biopesticidas**

Para a avaliação do risco dos pesticidas, a OCDE utiliza de normas estabelecidas por diferentes países. Da avaliação europeia de riscos ambientais, por exemplo, utiliza-se os cálculos do quociente entre parâmetros ecotoxicológicos ((Taxa Média Efetiva (ER<sub>50</sub>, Median, Effective Rate), Dose Média Letal (LD<sub>50</sub>, MedianLethal Dose) ou Concentração Sem Efeito Observado (NOEC, No ObservedEffectConcentration)) e concentrações ambientais previstas como o valor TER (relação toxicidade/exposição). Contudo, os cenários de exposição a esses compostos ativos não são aplicáveis de forma similar para todos os mBCAs. No Canadá, por exemplo, são utilizadas outras unidades de medição do risco, que se baseiam na quantidade máxima de ingrediente ativo (mBCA ou sua toxina) nos estudos de toxicidade/patogenicidade. São elas: a concentração máxima de perigo (MH), que pode ser chamada também de dose máxima de risco (MHD). O uso de uma dessas unidades (MHC ou MHD) deve cobrir os níveis de exposição previstos, com um fator de segurança. Nenhum outro cálculo de risco é necessário na maioria dos casos. Porém, o MHC ou MHD precisa ser cuidadosamente estabelecido para alguns casos. Por exemplo, para fungo entomopatogênico ou vírus, as diretrizes canadenses propõem fatores adicionais de segurança devido à sua multiplicação potencial. Para vírus em insetos, por exemplo, a dose oral administrada não deve ser inferior à concentração mais alta possível no campo, equivalente aos números máximos de insetos infectados.

São as diferentes características de ação e propriedades do mBCA que determinarão a quantidade de estudos que devem ser realizados para a avaliação de risco. No caso da análise da produção de bioativos (toxinas, metabólitos) pelo mBCA deve-se considerar a investigação do seu modo de ação e os impactos que podem causar nos organismos não alvo (NTOs, Non TargedOrganisms).

### **7.1.2. Testes de toxicidade dos agentes de controle biológico**

Para os testes de toxicidade são apresentados neste documento elaborado pela ODCE as diretrizes usadas pelos EUA e pelo Canadá. Nos EUA, a EPA define quatro níveis de risco para a toxicidade do agente de controle biológico. No nível 1 não é requerido testes de dose-resposta, mas o teste de MHD para esse nível será baseado em um fator de segurança multiplicado pela quantidade máxima de substância ativa (mBCA



ou sua toxina) que se espera estar disponível para plantas terrestres e aquáticas e animais no ambiente. Estes estudos do Nível 1 tem duração, tipicamente de 21 a 30 dias, para aumentar a probabilidade de detectar quaisquer efeitos adversos devido à toxicidade ou infecciosidade/patogenicidade do agente e permitir a detecção de rotas específicas de exposição. Se efeitos adversos forem observados no Nível 1, a exposição potencial ao mBCA é estimada por meio do teste Nível 2, que avalia a sua dinâmica populacional, destino e expressão no ambiente. Se os testes de Nível 2 mostrarem que pode haver exposição significativa ao mBCA, estudos de Nível 3 serão realizados para determinar se a dose mínima de infecção é menor que a exposição ou se há outras considerações que diminuiriam os efeitos observados no ambiente. Os testes de Nível 4, sob condições ambientais reais ou simuladas, devem ser projetados caso a caso para avaliar qualquer problema específico que não possa ser resolvido por testes de níveis inferiores.

As aplicações terrestres e aquáticas são conduzidas em um ambiente contido (estufa, aquários) para avaliar a sobrevivência e o crescimento no solo, vegetação, água e sedimentos. O ambiente contido nos testes de expressão ambiental são geralmente preparados com materiais naturais do local de uso proposto (sedimentos, solo, plantas e líquidos marinhos/estuarinos), que são dispostos o mais naturalmente possível, e mantidos dentro de um recipiente de plástico, vidro ou outro, para evitar a fuga do agente microbiológico.

Como resultado, se as informações do Nível 2 indicarem que o mBCA não sobreviverá ou persistirá no ambiente ao qual ele é aplicado, as mesmas podem ser apresentadas como suporte para uma solicitação de renúncia de alguns ou todos os requisitos de teste do Nível 1. No caso dos resultado de estudos de Nível 1 e Nível 2 suscitarem preocupações duradouras, estudos adicionais de Nível 3 (Testes prolongados) ou Nível 4 (testes de campo) podem ser necessários.

De acordo com as diretrizes de registro do Canadá (PMRA, 2001), uma abordagem de teste de quatro níveis é seguida semelhante à abordagem da EPA dos EUA. No entanto, pequenas diferenças são observados em relação aos critérios de teste das NTOs e ao procedimento de teste de destino. Os organismos de teste no Nível 1 estão expostos ao risco máximo ou Concentração Máxima de Desafio (CCM, Maximum Challenge Concentration) do mBCA. Para a avaliação dos organismos não alvo (NTOs), alguns critérios devem estar presente em um dado organismo para que esse seja classificado como NTO, como a necessidade desse organismo ser relacionado

taxonomicamente com o organismo alvo, além de estarem expostos à infecção pelo mBCA em análise, apresentarem fisiologia similar ao mBCA em análise e estar suscetível a patógenos relacionados. As espécies adversamente afectadas dos testes toxicológicos de nível 1 são expostas a Concentrações de Desafio Inferior (LCC, Lower Challenge Concentrations).

No nível 2, são realizados estudos de destino no ambiente, os quais são os seguintes: teste de cultura pura, teste de microcosmo, estudos de campo de pequena ou grande escala. As espécies adversamente afetadas dos testes toxicológicos nível 2 são expostas a múltiplas concentrações (determinação dos valores de  $LC_{50}$ ,  $LD_{50}$ ,  $EC_{50}$ ), o que caracteriza o nível 3. Os estudos de destino no nível 3, dependendo da condição podem ser aplicados em estudos de campo de pequena ou grande escala. No nível 4, espécies adversamente afetadas do Nível 3 são, necessariamente, investigadas em estudos de campo de pequena escala em que o produto de uso final deve ser usado.

Em geral, os requisitos de dados para mBCAs são semelhantes entre as regulamentações no Canadá e nos EUA em relação à análise de efeito, enquanto poucos sistemas de teste recomendados pelo Canadá não são normalmente exigidos no Ramo de Pesticidas Microbianos da EPA dos EUA. Além disso, as diretrizes canadenses foram desenvolvidas para testes de concentração única e multi-concentração, levando em consideração a abordagem do teste máximo de risco. As diretrizes canadenses são mais detalhadas contendo declarações mais específicas sobre certas condições de teste e critérios de teste.

**As dispensas desses testes podem ser concedidas em duas situações:**

1. Se a exposição dos NTOs puder ser excluída por meio da aplicação.
2. Se houver informação significativa disponível para o mBCA, por exemplo, conhecimento aprofundado da sua biologia, ciclo de vida, modo de ação, destino e comportamento no compartimento ambiental considerado. O raciocínio deve incluir uma pesquisa bibliográfica conduzida de forma transparente sobre os efeitos patogênicos/tóxicos para os NTOs de risco considerando literatura científica, a qual deve ser revisada por pares.

Em seguida, no documento completo, são apresentados detalhadamente inúmeros testes para avaliação de risco aos organismos não alvos (NTOs) dos agentes microbianos de controle biológico. Estes testes incluem avaliação da infectividade,

concentração, rota de exposição e duração dos efeitos. São abordados tanto organismos não alvos terrestres: aves, mamíferos, abelhas, plantas, minhocas e a microbiota do solo, quanto organismos não alvos aquáticos como peixes, invertebrados e plantas (OECD (2012)).

## **8. Discussão Geral a respeito das legislações internacionais de controle de entrada e disseminação de microrganismos**

Após análise crítica dos diferentes documentos apresentados nesse levantamento internacional considera-se que nos EUA foi encontrado o maior número de informações a respeito do controle de importação de microrganismos exóticos. Nos dados extraídos desse país, diferentemente, de alguns dos países avaliados, tem-se legislações que tratam claramente dos microrganismos exóticos ou não indígenas que são utilizados no controle biológico. Nos EUA foi possível observar também tanto uma maior facilidade de acesso a esses documentos quanto uma robusta organização nos sites das agências reguladoras, sendo elas FAO, USDA e EPA. Pode-se considerar, portanto, que este é o país com o maior rigor para tratar desse referido assunto. Além disso, os trabalhos que são apresentados aqui como base para utilização da comunidade internacional foram elaborados com a colaboração da FAO, ressaltando novamente a importância dos EUA no desenvolvimento de normativas para esse assunto, que como pôde ser observado ainda é pouco explorado. O Canadá também acompanha os EUA no que se refere à organização e facilidade de acesso aos dados referente ao controle de importação de microrganismos exóticos para o controle biológico de pragas. Em adição, uma importante normativa referente a primeira liberação de agentes não-indígenas de controle biológico para o controle de plantas daninhas é compartilhada por esses dois países, além do México. Isso certamente ocorre devido à proximidade desses países, numa tentativa de aumentar esse controle para além de suas fronteiras territoriais. Neste caso, um marco importante foi a criação da organização norte-americana de proteção de plantas. Assim, esses dois países apresentam legislações para regular a entrada de tais organismos, tanto nas importações diretas do organismo quanto no rigor fitossanitário exigido. Esses dois países possuem também normas para uma rigorosa análise de risco da entrada desses organismos, demonstrando preocupação tanto para com a saúde humana quanto para o meio ambiente.

Já em relação à Austrália e Nova Zelândia, de modo geral, também são países que demonstram preocupação com o controle da entrada de microrganismos seja para uso como agentes de controles biológicos e principalmente contra àqueles cuja entrada pode representar riscos sanitários a esses países. Mas além de se encontrar um número menor de documentos que regulam esses assuntos, havendo em geral uma única lei mais representativa para cada um deles, muitas dessas leis são antigas, um pouco desatualizadas e só mais recentemente têm passado ou ainda passarão por modificações. Esse é o caso, por exemplo, da Lei de Biossegurança da Nova Zelândia. Além disso, não se encontram tantos documentos que se preocupem especificamente com microrganismos agentes de controle biológico ou exóticos, ou ainda, determinações tão específicas em relação à eles nos documentos já existentes. Geralmente eles são regulados em leis mais gerais e de amplo escopo, que se destinam a regular conjuntamente vários organismos, dentre os quais microrganismos, além de mercadorias, meio de transporte etc. São Leis que claramente são voltadas para casos, condições geográficas e necessidades específicas desses países e não à Comunidade Internacional como um todo.

A União Européia, também possui uma ampla gama de leis acerca de registro e importação de produtos para controle biológico de pragas, incluindo os microbiológicos, especificando bem detalhadamente como o processo deve ser realizado. Elas possuem critérios de risco bem definidos, porém mais gerais e que demonstram priorizar a comercialização dos produtos. Não se encontrou nenhuma lei específica em relação à agentes de controle biológico de origem microbiana e nas legislações onde eles são regulados também não se apresentam determinações tão específicas em relação à eles. Já em relação às medidas fitossanitárias, há uma preocupação mais real com a entrada de organismos indesejáveis que possam representar pragas e por isso, encontra-se no quadro legislativo desse grupo de países diversas Legislações a respeito do tema. Entretanto, não se acham Leis, Resoluções ou Diretivas que separem ou discriminem à parte os microrganismos, novamente eles permanecem regulados em Legislações gerais ou que tratam de organismos em geral. Foi possível encontrar uma legislação mais recente que trata dos organismos exóticos, o Regulamento (EU) Nº 1143/2014, mas ainda assim os microrganismos exóticos não recebem nenhum tipo de distinção especial.

Percebe-se que, independente do país, e mesmo para aqueles que possuem Legislações mais Robustas como EUA e Canadá, como mencionado, Legislações acerca

especificamente de microrganismos exóticos são escassas e mais recentes. A maioria dos países e Legislações, até então, demonstravam preocupação real com a entrada de microrganismos que pudessem a vir se tornar pragas e representar prejuízos, econômicos, sociais ou ambientais aos países, mas sem a preocupação se seriam ou não exóticos. Esse panorama vem mudando um pouco e questionamentos a respeito das origens desses microrganismos começam a ser considerados, porém ainda sem muitos critérios, fundamentos e/ou gestão de risco diferenciada.

Ao longo da elaboração do trabalho e em todos os bancos consultados para os diferentes países não se encontraram Legislações acerca do controle de entrada e gestão de risco para microrganismos que possam atuar como remediadores ambientais. Nas Legislações de alguns países eles são listados como microrganismos de interesse ou subentende-se estarem incluídos em listas de microrganismos benéficos e cuja importação deve ser controlada, mas sem quaisquer detalhes acerca de medidas e testes para avaliação e/ou gestão de risco de sua utilização nas condições ambientais da biorremediação.

O resumo das principais legislações dos Estados Unidos, Canadá, União Europeia, Nova Zelândia, Austrália e a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) acerca do controle da entrada e das metodologias de avaliação de risco ambiental da introdução de microrganismos exóticos, especialmente quando destinados ao uso como agentes biológicos de controles de pragas e doenças de plantas ou ao uso como agentes biorremediadores pode ser visualizado na Tabela 2.



**Tabela 2:** Resumo das principais legislações dos Estados Unidos, Canadá, União Europeia, Nova Zelândia, Austrália e a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) acerca do controle da entrada e das metodologias de avaliação de risco ambiental da introdução de microrganismos exóticos, especialmente quando destinados ao uso como agentes biológicos de controles de pragas e doenças de plantas ou ao uso como agentes biorremediadores.

País	Órgãos reguladores	Normativas	Escopo
EUA	Comitê de Revisão da UF-IFAS (UF, University of Florida; IFAS, Institute of Food and Agricultural Sciences) para Liberação dos agentes de controle biológico	Manejo integrado de peste (IPM, Integrated Pest Management) da universidade da Florida	O IFAS é responsável pelo processo de revisão de agentes de controle biológico antes de sua liberação mediante a atuação do Comitê de Revisão de Agentes de Controle Biológico, que conduz a revisão de todos os Agentes de Controle Biológico antes que eles sejam liberados e antes que o pedido de liberação tenha sido enviado aos órgãos de autorização.
	Divisão de Biopesticidas e Prevenção da Poluição (BPPD) da EPA (Environmental protection agency)	Procedimentos para análise de risco de biopesticidas	Esta normativa regula pesticidas microbianos naturais e artificiais, protetores incorporados às plantas (PIPs) e pesticidas bioquímicos para garantir que seu uso não represente riscos e danos à saúde humana e ao meio ambiente.
	USDA (United States Department of Agriculture)	Lei de Proteção de Plantas (PPA)	Essa lei contém disposições que regulam o movimento de pragas e agentes microbianos utilizados no controle biológico.

	USDA-APHIS (United States Department of Agriculture - Animal and Plant Health Inspection service)	Regulamentos para importação de condicionantes do solo ou intensificadores da saúde de plantas utilizados para aumentar o crescimento das plantas	As agências USDA-APHIS regulam a entrada de potenciador de Crescimento Vegetal (PGEs) que inclui biocontrole/biopesticidas microbianos e outros produtos de origem animal mediante a Plant Protection and Quarantine (PPQ).
<b>EUA, Canadá e México</b>	NAPPO (North American Plant Protection Organization)	RSPM 7 - Diretrizes para Petição da Primeira Liberação de Agentes Não-Indígenas de Controle Biológico Fitófago ou Fitopatogênico	Essa diretriz destina-se a auxiliar na elaboração de uma petição para a primeira liberação de agentes de controle biológico não indígena de ervas daninhas, podendo ser fitófago ou fitopatogênicos. Uma petição padronizada também ajudará os revisores e reguladores a avaliar o risco de introduções não indígenas destinadas ao controle biológico de ervas daninhas.
<b>Canadá</b>	CEPA (Canadian Environmental Protection)	Lei Canadense de Proteção Ambiental de 1999 (CEPA, 1999): Enquadramento para a Avaliação dos Riscos Baseados na Ciência de Microrganismos Regulados	Este documento descreve as etapas sistemáticas usadas pelos Programas de Avaliação de Substâncias Químicas do Canadá para conduzir avaliações de risco baseadas na determinação de “tóxico” conforme definido nessa lei.



	<p>CEPA (Canadian Environmental Protection)</p>	<p>Quadro de Identificação Microbiana para Avaliação de Risco (MIFRA, 2019)</p>	<p>Os Regulamentos de Notificação de Novas Substâncias (Organismos) da Lei Canadense de Proteção Ambiental de 1999 (CEPA) são organizados de acordo com o tipo de organismo (microrganismos e organismos que não sejam microrganismos) e por atividade. O Quadro de Identificação Microbiana para Avaliação de Risco (MIFRA) fornece orientação sobre as informações necessárias para identificar os microrganismos.</p>
	<p>CFIA (Canadian Food Inspection Agency)</p>	<p>Lei de Proteção de Plantas</p>	<p>Estabelece exigências nacionais e de importação para evitar a importação ou disseminação de pragas no Canadá. Alguns destes requisitos dizem respeito à importação e manuseamento intencionais de invertebrados e microrganismos que têm o potencial de causar danos à saúde das plantas no Canadá, incluindo: Insetos; Ácaros; Milípedes, minhocas; Caracóis e lesmas; Bactérias; Fungos; vírus; Fitoplasmas e Nematóides.</p>
	<p>CFIA (Canadian Food Inspection Agency)</p>	<p>D12-02: Diretrizes com os requisitos específicos para a importação de invertebrados e microrganismos</p>	<p>Estas diretrizes discorrem sobre quais organismos ou condições levam à proibição da Importação ou Exportação, quais são colocados em quarentena e quando deve ser feita a remoção ou destruição de importações ilegais.</p>

	CFIA (Canadian Food Inspection Agency)	Padrões de Contenção para Pragas Vegetais para Manipulação em Instalações	Este documento descreve os requisitos físicos e operacionais mínimos aceitáveis para as instalações que trabalham com pragas de plantas, além de ervas daninhas, solo, plantas geneticamente modificadas e agentes biológicos de controle biológico de artrópodes.
<b>ODCE (Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico)</b>	BPSG (Grupo Diretor de Biopesticidas da OCDE)	Diretrizes da OCDE para a Avaliação da Segurança Ambiental dos Agentes microbianos de Biocontrole	Este documento trata de pesticidas biológicos e tem o objetivo de fornecer orientação tanto para a indústria quanto para as autoridades reguladoras frente às aplicações para a aprovação e registro de agentes ou produtos microbianos de controle biológico (mBCAs), bem como a avaliação de risco de toxicidade ambiental dos biopesticidas.
<b>União Européia</b>	CE (European Council)	Regulamento N.º 1107/2009	o objetivo da resolução é garantir a saúde humana e animal e a proteção ambiental a partir do uso de produtos para controle de pragas incluindo as regras relativas ao reconhecimento mútuo das autorizações, critérios e procedimentos para avaliação de risco, autorização e comércio deles em todos os estados membros.

	UE (União Européia)	Regulamento N.º283/2013.	Esse regulamento detalha os dados necessários a serem enviados na forma de dossiê para a autorização de registro e uso de substâncias bioativas.
	UE (União Européia)	Regulamento (UE) N° 284/2013	O objetivo é determinar se qualquer fator pode alterar as propriedades do microrganismo enquanto produto fitofarmacêutico em comparação com o microrganismo enquanto tal.
	CE (EuropeanCouncil)	Diretiva N° 2000/29/CE	É relativa às medidas de proteção contra a introdução na Comunidade de organismos prejudiciais aos vegetais e produtos vegetais e contra a sua propagação no interior da Comunidade. Seu objetivo é proteger os vegetais de organismos prejudiciais, sejam eles microrganismos ou não, impedindo a sua importação para a União Europeia ou limitando a sua propagação caso entrem no espaço europeu.

	UE (União Européia)	Regulamento N° 2031/2016	Estabelece regras para determinar os riscos fitossanitários impostos por qualquer espécie, estirpe ou biótipo de agentes patogênicos, animais, vegetais ou parasitas nocivos para os vegetais e seus produtos vegetais, bem como medidas para reduzir esses riscos para um nível aceitável.
	UE (União Européia)	Regulamento N° 1143/2014	O objetivo da resolução foi estabelecer regras destinadas a impedir, minimizar e atenuar os efeitos adversos da introdução e propagação das espécies exóticas invasoras na biodiversidade, ecossistema, na saúde humana e na segurança, bem como reduzir o seu impacto social e econômico.

	UE (União Européia)	Regulamento N° 968/2018	Descreve de forma mais detalhada os elementos comuns bem como as metodologias e protocolos existentes de avaliação de risco da entrada e propagação de espécies exóticas invasoras.
<b>Austrália</b>	Departamento de agricultura	Lei de Controle Biológico de 1984	Esta lei apresenta os critérios para a petição à Autoridade de Controle Biológico para que determinados organismos alvo sejam submetidos ao controle biológico que será realizado pelo microrganismo agente.
	APVMA (Australian Pesticides and Veterinary Medicine Authority)	Diretrizes para regulação e análise de risco para produtos agrícolas biológicos	APVMA regula até o ponto de venda microrganismos viáveis como bactérias, fungos, vírus, protozoários e nematóides, que são usados como pesticidas agrícolas, como vacinas e medicamentos veterinários. O Departamento avalia os riscos impostos ao meio ambiente pelo uso proposto desses produtos, para decidir se concede uma licença ou registro para um determinado produto

	AQIS (Australian Quarantine and Inspection Service)	Lei de Quarentena (1908)	Esta lei fornece a base legislativa para atividades de quarentena humana, vegetal e animal na Austrália para proteger a Austrália de pragas e doenças.
	Direção de Biossegurança	Lei de Biossegurança (2015)	Fornecer informações para o gerenciamento de ameaças de biossegurança para a saúde de plantas, animais e humanos na Austrália e em seus territórios externos.
	Direção de Biossegurança	Determinação de Biossegurança para mercadorias proibidas e condicionalmente não proibidas - Instrumento Legislativo, abaixo da Lei de Biossegurança (2016)	Prevê que as classes especificadas de mercadorias não devem ser trazidas ou importadas para o território australiano, salvo o cumprimento de condições determinadas na Lei de Biossegurança. Nesta determinação, os microorganismos estão incluídos na classe de produtos biológicos e são considerados não convencionalmente proibidos
	Direção de Biossegurança	Regulamento de Biossegurança de 2016 - Instrumento Legislativo, abaixo da Lei de Biossegurança	Define e regula as principais etapas para a condução da Análise de Risco de Biossegurança. na Importação Refere-se às notificações que devem ser dadas aos para dar entrada no território australiano, ou que será descarregado num local de desembarque ou num porto em território australiano.

<b>Nova Zelândia</b>	Autoridade de Proteção Ambiental	Lei de Substâncias Perigosas e Novos Organismos (1996)	Trata do gerenciamento dos efeitos de substâncias perigosas e novos organismos. A EPA é responsável por avaliar e aprovar novos organismos antes que eles possam entrar na Nova Zelândia.
	Agência de Biossegurança da Nova Zelândia	Lei de Biossegurança (1993)	Regula a gestão de risco pré-fronteira e faz a definição de normas; gestão de fronteiras; prontidão e resposta e manejo de pragas a longo prazo.
	Ministério de Biossegurança da Agricultura e Silvicultura da Nova Zelândia	Padrão de saúde para importação	Propõe medidas de controle para evitar a entrada de organismos indesejados no país que são aqueles que podem trazer riscos ao meio ambiente e à saúde.
<b>Normas para a comunidade internacional</b>	FAO (Food And Agriculture Organization)	Código de conduta para a importação e liberação de agentes exóticos de controle biológico	Apresenta direcionamentos para facilitar a importação, exportação e liberação seguras de agentes exóticos de controle biológico, introduzindo procedimentos de nível internacionalmente aceitável para todas as entidades públicas e privadas envolvidas, particularmente quando a legislação nacional para regulamentar seu uso não existe ou é inadequada.

	<p>Secretaria da Convenção Internacional de Proteção de Plantas publicada pela FAO.</p>	<p>ISPM n ° 11 - Análise de riscos de pragas para quarentena, incluindo análise de riscos ambientais e organismos vivos modificados</p> <p>ISPM, International Standards for Phytosanitary Measures).</p>	<p>Essa diretriz fornece detalhes para a condução da análise de risco de pragas para determinar se as pragas são pragas de quarentena. Ele descreve os processos integrados a serem usados para avaliação de risco, bem como a seleção de opções de gerenciamento de risco.</p>
	<p>Secretaria da Convenção Internacional de Proteção de Plantas publicada pela FAO.</p>	<p>ISPM No. 3 (2005) Diretrizes para exportação, expedição, importação e liberação de agentes de controle biológico e outros organismos benéficos</p>	<p>Esta norma destina-se a facilitar a exportação, o envio, a importação e a liberação de forma segura de agentes de controle biológico e outros organismos benéficos.</p>



## Referências

- Alves, S.B. Controle microbiano de insetos. 2ª ed. São Paulo: Editora Fealq, 1998.
- Alves, S.B.; Lopes, R.B. Controle Microbiano de Pragas na América Latina: Avanços e Desafios. São Paulo: Editora FAELQ, 2008. 414p.
- Alves, S.B.; Lopes, R.B.; Vieira, S.A.; Tamia, M.A. Fungos Entomopatogênicos usados no controle de pragas na América Latina. In: ALVES, S.B.; LOPES, R.B. Controle Microbiano de Pragas na América Latina: Avanços e Desafios. São Paulo: Editora FAELQ, 2008. p. 69-110.
- Ambiente Brasil (s.d) Ambiente Biotecnologia. Disponível em [https://ambientes.ambientebrasil.com.br/biotecnologia/artigos\\_de\\_biotecnologia/microrganismos\\_geneticamente\\_modificados\\_e\\_algumas\\_implicacoes\\_para\\_a\\_saude\\_ambiental.html](https://ambientes.ambientebrasil.com.br/biotecnologia/artigos_de_biotecnologia/microrganismos_geneticamente_modificados_e_algumas_implicacoes_para_a_saude_ambiental.html). Acesso em 08 de agosto de 2019.
- Amarger, N. Genetically modified bacteria in agriculture. Biochimie, v. 84, n. 11, p. 1061-1072, 2002/11/01/ 2002. ISSN 0300-9084.
- Andrade, G. M. D.; Sartoretto, L. M.; Brasileiro, A. C. M. Biologia molecular do processo de infecção por *Agrobacterium* spp. Fitopatologia Brasileira, v. 28, p. 465-476, 2003.
- Andrade, J. D. A., Augusto, F., & Jardim, I. C. S. F. (2010). Biorremediação de solos contaminados por petróleo e seus derivados. Eclética química, 35(3), 17-43.
- Anpii, RELARE. Disponível em: <http://www.anpii.org.br/relare/> Acesso em 04/08/2019
- ANVISA. (s.d.). Organismos Geneticamente Modificados. Fonte: Agencia Nacional de Vigilância Sanitária: Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/organismos-geneticamente-modificados> Acesso em 28/07/2019
- Aura, A. M.; O'leary, K.A.; Williamson, G.; Ojala, M.; Bailey, M.; Puupponen-Pimiä, R. & Poutanen, K. Os derivados de quercetina são desconjugados e convertidos em ácidos hidroxifenilacéticos, mas não metilados pela flora fecal humana in vitro. Jornal de química agrícola e de alimentos, 50: 1725-1730, 2002.
- Azevedo, V. A. (2016). Como microrganismos melhorados geneticamente podem favorecer indústrias como a de produtos de limpeza e a têxtil? Disponível em: <https://cib.org.br/faq/como-microrganismos-melhorados-geneticamente-podem-favorecer-industrias-como-a-de-produtos-de-limpeza-e-a-textil/> Acesso em 29/07/2019.

- Baez-Rogelio, A., Morales-Garcia, Y. E., Quintero-Hernandéz, V., & Muñoz-Rojas, J. (2017). Next generation of microbial inoculants for agriculture and bioremediation. *Microbial biotechnology*, 10(1), 19-21.
- Baker, K. H. E Herson, D. S. (1994). Bioremediation. McGraw-Hill, Inc, Environmental Microbiology Associates, Inc. Harrisburg, Pennsylvania.
- Balan, D. S. L. A indústria têxtil e o meio ambiente. Tecnologia limpa e controle ambiental. *Química Têxtil*, Barueri, v. 66, p. 26-31, 2002.
- Barbieri JC. Gestão ambiental empresarial. Editora Saraiva; 2017 Oct 6.
- Bartkowiak-Théron, I., & Asquith, N. L. The extraordinary intricacies of policing vulnerability. *Australasian policing: a journal of professional practice and research*, 4(2), 43-49, 2012.
- Berg G. Plant–microbe interactions promoting plant growth and health: perspectives for controlled use of microorganisms in agriculture. *Applied microbiology and biotechnology*. 2009 Aug 1;84(1):11-8.
- Bueno, A., Junior, J., Junior, A. M., & Silveira, L. D. (2015). Controle biológico e manejo de pragas na agricultura sustentável. Departamento de Entomologia, Universidade Federal de Lavras.
- Bugno, A., Buzzo, A. A., & Pereira, T. C. (2003). Avaliação da qualidade microbiológica de produtos saneantes destinados à limpeza. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 39: 335-340.
- Capaldo, C. T., & Nusrat, A. (2009). Cytokine regulation of tight junctions. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1788(4), 864-871.
- Coblentz, B. E. (1990). Exotic organisms: a dilemma for conservation biology. *Conservation biology*, 4(3), 261-265.
- CTNBio. (s.d.). Entenda o Caminho que um OGM percorre dentro da CTNBio. Disponível em <http://ctnbio.mcti.gov.br/processo-de-ogm> CTNBio. (15 de junho de 2018). Acesso em: 29 de julho de 2019.
- Da Silva Lima, A. A., Bezerra, C. A., De Oliveira Alencar, G., Barreto, M. D. F. R., Alves, M. P., & De Carvalho Mendes, R. (2017). Saneantes destinados à limpeza: Revisão Sistemática. *Revista E-Ciência*. 2017 Oct 2;5(1).
- De Oliveira, V. L. S., Caetano, R. D. M., & Gomes, F. D. C. O. (2013). Avaliação da qualidade de saneantes clandestinos comercializados em Belo Horizonte, Minas Gerais. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 33(4), 577-582.

Derfoufi S, Seffar M, EL Kadi MA. Evaluation and improvement of the microbiological quality of the antiseptics prepared at the pharmacy of the Rabat Specialties Hospital. *Antibiotiques*. 2009;11(3):171-76.

Doron S. & Snyderman, D.R (2015). Risco e segurança de probióticos. *Clinical Infectious Diseases*, 60 (suppl\_2), S129-S134.

EMBRAPA. Portaria n. 106, de 14 de Novembro de 1991. Disponível em <http://www.cnpma.embrapa.br/biocontrol/legislacao/portaria.106.html> Acesso em: 10 de agosto de 2019.

EMBRAPA. Controle biológico. Disponível em: <https://www.embrapa.br/tema-controle-biologico/sobre-o-tema> Acesso em 10/07/2019.

Fernández-Luqueño F, Dendooven L, Munive A, Corlay-chee L, Serrano-Covarrubias LM, Espinosa-Victoria D. Micro-morphology of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) nodules undergoing senescence. *Acta Physiol Plant*. 2008;30:545-52.

Franca, F.M.; Danielle de Carla, D.I.; Teixeira, P.C.; Marcantonio, A.S.; de Stefani, M.V.; Antonucci, A.; da Rocha, G.; Ranzani-Paiva, M.J.; Ferreira, C.M. Efeito do probiótico *Bacillus subtilis* no crescimento, sobrevivência e fisiologia de rãs-touro (*Rana catesbeiana*). *Boletim do Instituto de Pesca*. 2018 Nov 3;34(3):403-12.

Fuller, R. (1989). Probióticos no homem e nos animais. *O Jornal de bacteriologia aplicada*, 66 (5), 365-378.

Furtado, C.E., Brandi, R.A. and Ribeiro, L.B., 2011. Utilização de coprodutos e demais alimentos alternativos para dietas de equinos no Brasil. *Revista Brasileira de Zootecnia [Internet]*, 40, pp.214-223.

Garcia, E., Bussacos, M. A., & Fischer, F. M. (2005). Impacto da legislação no registro de agrotóxicos de maior toxicidade no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 39, 832-839.

Gaylarde, C.C.; Bellinaso, M.D.L. & Manfio, G.P (2005). Biorremediação. *Biotechnology Ciência & Desenvolvimento*, 34 , 36-43.

Gollespie, M. A., Gurr, G. M., & Wratten, S. D. (2016). Beyond néctar provision: the other resource requirements of parasitoid biological control agents. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 159(2), 207-221.

Glick, B.R., 1995. The enhancement of plant growth by free-living bacteria. *Can. J. Microbiol.* 41, 109–117.

Grant, R.J.; Muckian, L.M.; Clipson, N.J.W.; Doyle, E.M. Microbial community changes during the bioremediation of creosote-contaminated soil. *Letters in Applied Microbiology*, v. 44, p. 293-300, 2006.

Hajek AE, Hurley BP, Kenis M, Garnas JR, Bush SJ, Wingfield MJ, Van Lenteren JC, Cock MJ. Exotic biological control agents: a solution or contribution to arthropod invasions?. *Biological invasions*. 2016 Apr 1;18(4):953-69.

Holguin, G., & Patten, CL (1999). *Mecanismos bioquímicos e genéticos utilizados pelas bactérias promotoras do crescimento das plantas*. WorldScientific.

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em saúde. Fiocruz. Grupo técnico de saneantes domissanitários. Disponível em [https://www.incqs.fiocruz.br/index.php?option=com\\_content&view=article&id=88&Itemid=96](https://www.incqs.fiocruz.br/index.php?option=com_content&view=article&id=88&Itemid=96) Acesso em: 12 de setembro de 2019.

Jaronski, S. T. (2012) *Microbial Control of Invertebrate Pests in* Sundh, I., Wilcks, A., Goettel, M. S. ed. *Beneficial Microorganisms in Agriculture, Food and the Environment: Safety Assessment and Regulation*. CAB International.

Júlio A.D.; Silva U.D.; Medeiros J.D.; Morais D.K.; dos Santos V,L. Metataxonomic analyses reveal differences in aquifer bacterial community as a function of creosote contamination and its potential for contaminant remediation. *Scientific reports*. 2019;9.

Jurys, A.; Gailiute, I.; Aikaite-Stanaititiene, J.; Grigiskis, S.; Maruska, A.; Stankevicius, M.; Levisauskas, D. Review of Creosote Pollution Toxicity and Possibilities of Bioremediation. *Vide Tehnoloģija. Resursi (Latvia)*, 2013.

Junior, M. E., & Guarus, I. F. F. (2011). Controle biológico de insetos pragas. *Anais. I Seminário Mosaico Ambiental: Olhares sobre o ambiente*.

Kaminsky, L.M.; Trexler, R.V.; Malik, R.J.; Hockett, K.L.; Bell, T.H. The inherent conflicts in developing soil microbial inoculants. *Trends in biotechnology*. 2018 Dec 23.

Kido, E. A. (2012). *Guia para a Avaliação do Risco Ambiental de Organismos Geneticamente Modificados*.

Kriipsalu, M., Marques, M., Nammri, D. R., & Hogland, W. (2007). Bio-treatment of oily sludge: The contribution of amendment material to the content of target contaminants, and the biodegradation dynamics. *Journal of hazardous materials*, 148(3), 616-622.

Kurtzman, C., Fell, JW, & Boekhout, T. (Eds.). (2011). *As leveduras: um estudo taxonômico*. Elsevier.

Lima Filho Ubiracir Fernandes. "Diretrizes sanitárias para registro de saneantes: a importância na determinação do prazo de validade de produtos com ação antimicrobiana." PhD diss., 2007.

- Lima Filho, U. F., De Souza, C. V. C., Dos Santos, T. C., & Cabral, L. M. (2011). Proposta de diretrizes sanitárias para avaliação do prazo de validade de saneantes com ação antimicrobiana de uso na assistência à saúde. *Revista de Direito Sanitário*, 12(2), 37-58.
- Lin, T.C.; Pan, P.T.; Cheng, S.S. Ex situ bioremediation of oil-contaminated soil. *Journal of hazardous materials*, v. 176, p. 27-34, 2010.
- Lors, C.; Damidot, D.; Ponge, J-F.; Périé, F. Comparison of a bioremediation process of PAHs in a PAH-contaminated soil at field and laboratory scales. *Environmental Pollution*, v. 165, p. 11-17, 2012.
- Lovley, D.L. *Cleaning up with genomics: applying molecular biology to bioremediation*. Nature Publishing Group, v. 1, 2003.
- Machado, K. M. G., do Nascimento, E. A., & Araujo, J. C. D. S. B. (2017). Aplicação da biorremediação no estado de São Paulo. *LEOPOLDIANUM*, 42(116-8), 18.
- Mahmoudi, N.; Slater, G.F.; Juhasz, A.L. Assessing Limitations for PAH Biodegradation in Long-Term Contaminated Soils Using Bioaccessibility Assays. *Water air and soil pollution*, v. 224. p. 1411, 2013.
- Mariano, A. P., Bonotto, D. M., Angelis, D. D. F. D., Piróllo, M. P. S., & Contiero, J. Biodegradability of commercial and weathered diesel oils. *Brazilian Journal of Microbiology*, 39(1), 133-142, 2008.
- Markowiak, P., & Ślizewska, K. (2017). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health *Nutrients*, (9), 1021.
- Melo, Itamar Soares de; Azevedo, João Lúcio de. *Controle Biológico*. Jaguariúna, SP: EMBRAPA Meio Ambiente, 2000. v.2. 388p.
- Melo, Itamar Soares de; Azevedo, João Lúcio de. *Controle Biológico*. Jaguariúna, SP: EMBRAPA Meio Ambiente, 2000. v.3. 308p.
- Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Mercado de biodefensivos cresce mais de 70% no Brasil em um ano Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/noticias/feffmercado-de-biodefensivos-cresce-em-mais-de-50-no-brasil> Acesso em 15 de julho de 2019
- Mota, M. S. et al. Bacterial selection for biological control of plant disease: criterion determination and validation. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 48, n. 1, p. 62-70, 2017/01/01/ 2017.

MPI - Ministério da Indústria Primária. Disponível em: <https://www.mpi.govt.nz/dmsdocument/5092-permit-to-import-biological-products-micro-organisms-and-cell-cultures-animal-imports> Acesso em 18 de agosto de 2019.

Mukherjee, A., & Chattopadhyay, D. Exploring environmental systems and processes through next-generation sequencing technologies: insights into microbial response to petroleum contamination in key environments. *The Nucleus*, 60(2), 175-186, 2017.

Notícias Agrícolas, Mercado de biodefensivos cresce mais de 70% no Brasil em um ano, Disponível em:

<https://www.noticiasagricolas.com.br/noticias/agronegocio/232295-mercado-de-biodefensivos-cresce-mais-de-70-no-brasil-em-um-ano.html#.XVI7w-hKjIV> Acesso: 05/08/2019

Paul D, Pandey G, Pandey J, Jain R.K. Accessing microbial diversity for bioremediation and environmental restoration. *TRENDS in Biotechnology*. 2005 Mar 1;23(3):135-42.

Pannu, J. K.; Singh, A.; Ward, O. P. Vegetableoil as a contaminated soil remediation amendment: application of peanut oil for extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons from soil. *Process Biochemistry*, v.39, p. 1211–1216, 2004.

Pereira, A. R. B., & de Freitas, D. A. F. (2012). Uso de micro-organismos para a biorremediação de ambientes impactados. *Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental*, 6(6), 995-1006.

Pessoa, M., de MORAES, G.J., Prado, J., Prado, S.D.S. and de VASCONCELOS, R.M., 2016. Quarantine facilities and legal issues of the use of biocontrol agents in Brazil. *Área de Informação da Sede-Artigo em periódico indexado (ALICE)*.

PIEPER, D. H.; REINEKE, W. Engineering bacteria for bioremediation. *Current Opinion in Biotechnology*, v. 11, n. 3, p. 262-270, 2000/06/01/ 2000. ISSN 0958-1669. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S095816690000094X>. Acesso em: 04 de agosto de 2019

Phillps, T., Liu, D., Seech, A. G., Lee, H., Trevors, J. T. (2000). Bioremediation in field plots of a soil contaminated with wood-preservatives: a comparison of treatment. *Avaliação da biodisponibilidade de metais em solos contaminados por atividades mineiras 105 conditions using toxicity testing as a monitoring technique. Water, Air and Soil Pollution* 121: 173-187

Polanczyk, R.A.; Vallicente, F.H.; Barreto, M.R. Utilização de *Bacillus thuringiensis* no controle de pragas agrícolas na América do Sul. In: ALVES, S.B.; LOPES, R.B. *Controle Microbiano de pragas na América Latina: Avanços e Desafios*. São Paulo: Editora FAELQ, 2008. p.111-136.

Poppy, G. M.; Sutherland, J. P. Can biological control benefit from genetically-modified crops? Tritrophic interactions on insect-resistant transgenic plants. *Physiological Entomology*, v. 29, n. 3, p. 257-268, 2004/08/01 2004.

Preininger C, Sauer U, Bejarano A, Berninger T. Concepts and applications of foliar spray for microbial inoculants. *Applied microbiology and biotechnology*. 2018 Sep 1;102(17):7265-82.

Presgrave, R. D. F., Camacho, L. A. B., & Villas Boas, M. H. S. (2009). Analysis of data from Poison Control Centers in Rio de Janeiro, Brazil, for use in public health activities, *Cadernos de saude publica*, 25(2), 401-408.

Rossi AA, Padilha MT, Santos II, Padilha JC. Uso de probiótico na prevenção de salmoneloses em frangos de corte. *Cienc. Agrotec*. 2007 Jul;31:207-1211.

Samanta S. K., Singh, O. V., & Jain, R. K. (2002). Polycyclic aromatic hydrocarbons: environmental pollution and bioremediation. *TRENDS in Biotechnology*, 20(6), 243-248.

Seier, M. K. (2005) Exotic beneficials in classical biological control of invasive alien weeds: friends or foes. In: *Introduction and Spread of Invasive Species*. BCPC Symposium Proceedings. p. 191-196.

Smith, E.; Van Elsas, J. D.; Van Veen, J. A. Risk associated with the application of genetically modified microorganisms in terrestrial ecosystems. *FEMS Microbiology Letters*, v. 88, n. 3, p. 263-278, 1992/06/01/ 1992.

Sá, L. A. N. D., Pessoa, M. C. P. Y., Moraes, G. J. D., Marinho-Prado, J. S., Prado, S. D. S., & Vasconcelos, R. M. D. (2016). Quarantine facilities and legal issues of the use of biocontrol agents in Brazil. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 51(5), 502-509.

Sarkar, D.; Ferguson, N. M.; Datta, R.; Birnbaum, S. Bioremediation of petroleum hydrocarbons in contaminated soils: comparison of biosolids addition, carbon supplementation, and monitored natural attenuation. *Environmental pollution*, v. 136, n. 1, p. 187-195, 2005.

Soza-Gomez, D.R.; Moscardi, F.; Santos, B.; Alves, L.F.A.; Alves, S.B. Produção e uso de vírus para o controle de pragas na América Latina. In: Alves, S.B.; Lopez, R.B. *Controle Microbiano de Pragas na América Latina: Avanços e Desafios*. São Paulo: Editora FAELQ, 2008. p.49-68.

Stirling, G. R. (2018). Biological control of plant-parasitic nematodes. In *Diseases of nematodes* (pp. 103-150). CRC Press.

Suvisa - Superintendência de vigilância em saúde. Monitoramento de Saneantes - Superintendência de Vigilância em Saúde. Disponível em:

<http://www.visa.goias.gov.br/post/ver/128195/monitoramento-de-saneantes> Acesso em 13 de setembro de 2019.

Tomasetto, F., Tylianakis, J. M., Reale, M., Wratten, S., & Goldson, S. L. (2017). Intensified agriculture favors evolved resistance to biological control. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(15), 3885-3890.

Trabelsi, D., & Mhamdi, R. (2013). Microbial inoculants and their impact on soil microbial communities: a review. *Bio Med research international*, 2013.

Vazquez, M. M., César, S., Azcon, R., & Barea, J. M. (2000). Interactions between arbuscular mycorrhizal fungi and other microbial inoculants (*Azospirillum*, *Pseudomonas*, *Trichoderma*) and their effects on microbial population and enzyme activities in the rhizosphere of maize plants. *Applied Soil Ecology*, 15(3), 261-272.

Yakubu, M. B. Biological approach to oil spills remediation in the soil. *African Journal of Biotechnology*, Nigeria, v. 6, n. 24, p. 2735-2739, Dec. 2007.

Waage, J.K. Yes, but does it work in the field? The challenge of technology transfer in biological control. *Entomophaga*, v.41, p.315-332, 1996. DOI: 10.1007/BF02765787



## Legislações

ANVISA, Instrução Normativa Conjunta N° 3, DE 10 DE MARÇO DE 2006 Disponível

em [http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/INC\\_03\\_2006\\_10MAR06.pdf/8bc63b59-cbbb-49d0-a2c9-0d0efc66b228](http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/INC_03_2006_10MAR06.pdf/8bc63b59-cbbb-49d0-a2c9-0d0efc66b228) Acesso em: 18 de agosto de 2019

ANVISA, RESOLUÇÃO RDC N.º 2, DE 7 DE JANEIRO DE 2002. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/RDC\\_02\\_2002.pdf/02a04e07-b647-4b3d-97f4-6f7c19dd4c8c](http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/RDC_02_2002.pdf/02a04e07-b647-4b3d-97f4-6f7c19dd4c8c) Acesso em: 06/de agosto de 2019.

ANVISA, Portaria ANVISA N° 719, de 10 de setembro de 1998 Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33856/2054354/Guia+para+implanta%C3%A7%C3%A3o+da+Vigil%C3%A2ncia+Sanit%C3%A1ria+Municipal/cd37afb7-3c79-4f7e-a874-5724f210c6e1> Acesso em: 20/07/2019.

ANVISA, Resolução-RDC N° 323, de 10 e Novembro de 2003. Disponível em [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2003/rdc0323\\_10\\_11\\_2003.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2003/rdc0323_10_11_2003.html) Acesso em: 04 de julho de 2019.

ANVISA. Resolução RDC N° 241, DE 26 DE JULHO DE 2018. Disponível em [http://www.in.gov.br/materia/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/34379910/do1-2018-07-27-resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-241-de-26-de-julho-de-2018-34379900](http://www.in.gov.br/materia/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/34379910/do1-2018-07-27-resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-241-de-26-de-julho-de-2018-34379900) Acesso em 13 de julho de 2019.

ANVISA, Resolução n° 23, de 15 de março de 2000. Disponível em [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC\\_23\\_2000\\_COMP.pdf/6c73b487-c1e7-4fcc-b753-0ad4382ab417](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_23_2000_COMP.pdf/6c73b487-c1e7-4fcc-b753-0ad4382ab417) Acesso em: 01 de julho de 2019.

ANVISA, Resolução - RDC N° 315, de 26 de outubro 2005. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/res0315\\_26\\_10\\_2005.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/res0315_26_10_2005.html) Acesso em: 03 de julho de 2019.

ANVISA, Resolução N° 336, 22 de julho de 1999 Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RES\\_336\\_1999\\_COMP.pdf/254bf882-b4a8-4592-b99e-e8dec3a996fc](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RES_336_1999_COMP.pdf/254bf882-b4a8-4592-b99e-e8dec3a996fc) Acesso em: 17/07/2019.

ANVISA, RESOLUÇÃO-RDC N° 59, DE 17 DE DEZEMBRO DE 2010. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/res0059\\_17\\_12\\_2010.pdf/194ebbe3-15ea-4817-b472-f73cc76441c2](http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/res0059_17_12_2010.pdf/194ebbe3-15ea-4817-b472-f73cc76441c2) Acesso em: 22/07/2019.

ANVISA, RESOLUÇÃO RDC N° 82, DE 3 DE JUNHO DE 2016 Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/33920/281614/RDC\\_82\\_2016/1d75a90e-1cf2-4fb4-a7b9-055e5a89cf53](http://portal.anvisa.gov.br/documents/33920/281614/RDC_82_2016/1d75a90e-1cf2-4fb4-a7b9-055e5a89cf53) Acesso em: 27/07/2019.

APHIS-USDA (2004) Plant protection act: Animal and Plant Health Inspection Service Plant Protection and Quarantine Professional Development Center. Disponível em [https://www.aphis.usda.gov/plant\\_health/downloads/plant-protect-act.pdf](https://www.aphis.usda.gov/plant_health/downloads/plant-protect-act.pdf) Acesso em 14 de agosto de 2019.

APVMA (2019) Australian Guideline for the regulation of biological agricultural products Disponível em <https://apvma.gov.au/node/11196> Acesso em: 13 de agosto de 2019.

Australian Biological Control Act 1984. Disponível em <https://www.legislation.gov.au/Details/C2008C00315> Acesso em 16 de agosto de 2019.

Australian Biosecurity (Prohibited and Conditionally Non-prohibited Goods) Determination (2016). Disponível em <https://www.legislation.gov.au/Details/F2017C00659> Acesso em: 18 de agosto de 2019.

Australian Biosecurity Act 2015 Disponível em <http://www.agriculture.gov.au/biosecurity/legislation#biosecurity-legislation> Acesso em: 10 de agosto de 2019.

Australian Biosecurity Regulation (2016) Disponível em <https://www.legislation.gov.au/Details/F2017C00717> Acesso em: 18 de agosto de 2019.

Australian Quarantine Act 1908 Disponível em <https://www.legislation.gov.au/Details/C2016C00597> Acesso em: 16 de agosto de 2019.

Biosecurity (Prohibited and Conditionally Non-prohibited Goods) (2016). Disponível em <https://www.legislation.gov.au/Details/F2017C00659> Acesso em: 13 de agosto de 2019.

Biosecurity Regulation (2016). Disponível em <https://www.legislation.gov.au/Details/F2017C00717> Acesso em: 14 de agosto de 2019.

Brasil, LEI N° 6.360, DE 23 DE SETEMBRO DE 1976. disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/L6360.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L6360.htm) Acesso em: 19/07/2019.

Brasil. (22 de Novembro de 2005). DECRETO N° 5.591, DE 22 DE NOVEMBRO DE 2005. Disponível em [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2004-2006/2005/Decreto/D5591.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2005/Decreto/D5591.htm) Acesso e: 21/07/2019.

Brasil, LEI Nº 6.934, DE 13 DE JULHO DE 1981. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/1980-1988/L6934.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/1980-1988/L6934.htm) Acesso em: 21/07/2019.

Brasil, Lei Nº 12.890, de 19 de dezembro de 2013. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/2013/lei-12890-10-dezembro-2013-777603-publicacaooriginal-142208-pl.html> Acesso em: 10/07/2019.

Brasil, LEI Nº 6.894, DE 16 DE DEZEMBRO DE 1980. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/1980-1988/L6894.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/1980-1988/L6894.htm) Acesso em: 12/7/2019.

Brasil. (2005). LEI Nº 11.105, DE 24 DE MARÇO DE 2005. Disponível em [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/ato2004-2006/2005/lei/111105.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2004-2006/2005/lei/111105.htm) Acesso em: 01 de agosto de 2019.

Brasil, Lei Nº 8,974, de 05 de janeiro de 1995. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/L8974.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L8974.htm) Acesso em: 22/08/2019.

Brasil, LEI Nº 8.171, DE 17 DE JANEIRO DE 1991. disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/L8171.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L8171.htm) Acesso em: 22/07/2019.

Brasil. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, Disponível em [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/L9782.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L9782.htm). Acesso em: 01 de agosto de 2019.

Brasil. Decreto nº 4.954, de 14/012004. Disponível em [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/ato2004-2006/2004/Decreto/D4954.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2004-2006/2004/Decreto/D4954.htm) Acesso em: 07 de julho de 2019.

Brasil. (2007). LEI Nº 11.460, DE 21 DE MARÇO DE 2007. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/ato2007-2010/2007/Lei/L11460.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2007-2010/2007/Lei/L11460.htm). Acesso em: 07 de julho de 2019.

Brasil, Decreto Nº 8.384 de 29 de dezembro de 2014. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/CCIVIL\\_03/ato2011-2014/2014/Decreto/D8384.htm](http://www.planalto.gov.br/CCIVIL_03/ato2011-2014/2014/Decreto/D8384.htm) Acesso em: 19/07/2019.

Brasil. Decreto Nº 24.114 DE 12 de Abril de 1934. Disponível em; [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto/1930-1949/D24114.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1930-1949/D24114.htm) Acesso em: 15 de agosto de 2019.

Brasil, Projeto de Lei do Senado nº 679, de 2011. Disponível em <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/103225> Acesso em: 29 de julho de 2019.

Brasil, Decreto Nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002. Disponível em [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto/2002/D4074.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/2002/D4074.htm) Acesso em: 16 de agosto de 2019.

Brasil, DECRETO Nº 6.913, DE 23 DE JULHO DE 2009. Disponível em [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Ato2007-2010/2009/Decreto/D6913.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Ato2007-2010/2009/Decreto/D6913.htm) Acesso em: 21/07/2019.

Brasil, Lei Nº 9.712, de 20 de Novembro de 1998. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/L9712.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L9712.htm) Acesso em: 10 de agosto de 2019.

Brasil, Decreto Nº 5.741, de 30 de março de 2006. Disponível em <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/vigilancia-agropecuaria/ivegetal/bebidas-arquivos/decreto-no-5-741-de-30-de-marco-de-2006-suasa.doc/view> Acesso em: 12 de agosto de 2019.

Brasil, Instrução normativa Nº 16, de 29 de dezembro de 1999. Disponível em <http://apps.agr.br/instrucao-normativa-n-16-de-29-de-dezembro-de-1999/> Acesso em: 15 de agosto de 2019.

Brasil, Lei Nº 9.712, de 20 de Novembro de 1998. Disponível em [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/L9712.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L9712.htm) Acesso em: 10 de agosto de 2019.

Brasil, Instrução normativa Nº 42, de 14 de agosto de 2018. Disponível em [http://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/37976000/do1-2018-08-23-instrucao-normativa-n-42-de-14-de-agosto-de-2018-37975682](http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/37976000/do1-2018-08-23-instrucao-normativa-n-42-de-14-de-agosto-de-2018-37975682) Acesso em: 04 de agosto de 2019.

Brasil, decreto Nº 8.059, de 26 de Julho de 2013. Disponível em <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/2013/decreto-8059-26-julho-2013-776595-norma-pe.html> Acesso em: 16/08/2019.

Brasil. Decreto nº 7.127, de 4 de março de 2010. Disponível em <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/2010/decreto-7127-4-marco-2010-603234-norma-pe.html>. Acesso em: 22/08/2019.

Brasil, LEI Nº 7.802, DE 11 DE JULHO DE 1989. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l7802.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l7802.htm) Acesso em: 10/08/2019.

Brasil, Lei de Biossegurança (2015) - Australia Disponível em <https://www.legislation.gov.au/Details/C2017C00303> Acesso em 16 de agosto de 2019.

Brasil, LEI Nº 7.735, DE 22 DE FEVEREIRO DE 1989. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/L7735.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L7735.htm) Acesso em: 22/07/2019.

Brasil, Lei de Biossegurança - New Zealand Disponível em <http://www.legislation.govt.nz/act/public/1993/0095/latest/DLM314623.html> Acesso em 18 de agosto de 2019.

Brasil, Lei de Controle Biológico. Australia Disponível em <https://www.legislation.gov.au/Details/C2008C00315> Acesso em 16 de agosto de 2019.

Canadian Food Inspection Agency (CFIA) (2019a). Importing and handling invertebrates and micro-organisms. Disponível em <http://www.inspection.gc.ca/plants/plant-pests-invasive-species/imports/invertebrates-and-micro-organisms/eng/1528728938166/1528729097278>

Canadian Food Inspection Agency (CFIA) (2019b). D-12-02: Import Requirements for Potentially Injurious Organisms (Other than Plants) to Prevent the Importation of Plant Pests in Canada. Disponível em [D-12-02: Import Requirements for Potentially Injurious Organisms \(Other than Plants\) to Prevent the Importation of Plant Pests in Canada](#) Acesso em 15 de agosto de 2019.

CEPA - The Canadian Environmental Protection Act (1999). Disponível em <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/chemical-substances/canada-approach-chemicals/canadian-environmental-protection-act-1999.html> Acesso em 14 de agosto de 2019

Conama, (12 de junho de 2002). Ministério do Meio Ambiente. Fonte: Resolução CONAMA nº 305 de 2002. Disponível em: <http://www2.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=300> Acesso em 10 de agosto de 2019

Conama, RESOLUÇÃO CONAMA nº 314, de 29 de outubro de 2002. Disponível em: <http://www2.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=336> Acesso em: 01/08/2019

Conama, RESOLUÇÃO Nº 463, DE 29 de julho de 2014 Disponível em: <http://www2.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=705> Acesso em: 23/07/2019.

CTNBio. (23 de março de 2018). Resolução Normativa nº 18. Disponível em [http://ctnbio.mcti.gov.br/resolucoes-normativas/-/asset\\_publisher/OgW431Rs9dQ6/content/resolucao-n%C2%BA-18-de-23-de-marco-de-2018?redirect=http%3A%2F%2Fctnbio.mcti.gov.br%2Fresolucoes-normativas%3Fp\\_p\\_id%3D101\\_INSTANCE\\_OgW431Rs9dQ6%26p\\_p\\_lifecycle%3D0%26](http://ctnbio.mcti.gov.br/resolucoes-normativas/-/asset_publisher/OgW431Rs9dQ6/content/resolucao-n%C2%BA-18-de-23-de-marco-de-2018?redirect=http%3A%2F%2Fctnbio.mcti.gov.br%2Fresolucoes-normativas%3Fp_p_id%3D101_INSTANCE_OgW431Rs9dQ6%26p_p_lifecycle%3D0%26)

CTNBio, Instrução Normativa Nº 5, de 12 de março de 2008. Disponível em: <http://ctnbio.mcti.gov.br/resolucoes-normativas/>

[/asset\\_publisher/OgW431Rs9dQ6/content/resolucao-normativa-n%C2%BA-5-de-12-de-marco-de-2008](#) Acesso em 20 de julho de 2019.

CTNBio. (2009). Resolução Normativa Nº 7, de 27 de abril de 2009. Disponível em [http://ctnbio.mcti.gov.br/resolucoes-normativas/-/asset\\_publisher/OgW431Rs9dQ6/content/resolucao-normativa-n%C2%BA-7-de-27-de-abril-de-2009?redirect=http%3A%2F%2Fctnbio.mcti.gov.br%2Fresolucoes-normativas%3Fp\\_p\\_id%3D101\\_INSTANCE\\_OgW431Rs9dQ6%26p\\_p\\_lifecycle](http://ctnbio.mcti.gov.br/resolucoes-normativas/-/asset_publisher/OgW431Rs9dQ6/content/resolucao-normativa-n%C2%BA-7-de-27-de-abril-de-2009?redirect=http%3A%2F%2Fctnbio.mcti.gov.br%2Fresolucoes-normativas%3Fp_p_id%3D101_INSTANCE_OgW431Rs9dQ6%26p_p_lifecycle) Acesso em 22 de julho de 2019.

CTNBio. (2011). Resolução Normativa Nº 9, de 2 de dezembro de 2011. Disponível em [http://ctnbio.mcti.gov.br/resolucoes-normativas/-/asset\\_publisher/OgW431Rs9dQ6/content/resolucao-normativa-n%C2%BA-9-de-2-de-dezembro-de-2011?redirect=http%3A%2F%2Fctnbio.mcti.gov.br%2Fresolucoes-normativas%3Fp\\_p\\_id%3D101\\_INSTANCE\\_OgW431Rs9dQ6%26p\\_p\\_lifecycle](http://ctnbio.mcti.gov.br/resolucoes-normativas/-/asset_publisher/OgW431Rs9dQ6/content/resolucao-normativa-n%C2%BA-9-de-2-de-dezembro-de-2011?redirect=http%3A%2F%2Fctnbio.mcti.gov.br%2Fresolucoes-normativas%3Fp_p_id%3D101_INSTANCE_OgW431Rs9dQ6%26p_p_lifecycle) Acesso em 23 de julho de 2019.

EC (2000) DIRECTIVA 2000/29/CE DO CONSELHO Relativa às medidas de protecção contra a introdução na Comunidade de organismos prejudiciais aos vegetais e produtos vegetais e contra a sua propagação no interior da Comunidade. Disponível em <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjPuMCjt4zkAhVjDrkGHRaoAdYQFjAAegQIARAC&url=https%3A%2F%2Fwww.defesa.agricultura.sp.gov.br%2Fwww%2Fservicos%2Fgetleg.php%3Fidform%3D128&usg=AOvVaw1YONEb-eHVQzxI50LQ8c> Acesso em 16 de agosto de 2019

EC (2009) Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the Market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC . Disponível em <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32009R1107> Acesso em 16 agosto de 2019.

EG – Environment Guide (2018). Invasion pathways. Disponível em <http://www.environmentguide.org.nz/issues/marine/marine-biosecurity/im:2088/> Acesso em 15 de agosto de 2019.

EMBRAPA. Portaria Nº 74 de 07 de Março de 1994. Disponível em [http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/Repositorio/Portaria\\_74\\_MAPAID-HO0Kgfjy6o.pdf](http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/Repositorio/Portaria_74_MAPAID-HO0Kgfjy6o.pdf) Acesso em 21 de julho de 2019.

Environment Protection Agency (EPA) (2019a). Biopesticides. Disponível em: <https://www.epa.gov/pesticides/biopesticides#contacts>. Acesso em: 13 de agosto de 2019.

Environment Protection Agency (EPA) (2019b). Testing Requirements to Assess Risks to Human Health and the Environment. Disponível em: <https://www.epa.gov/regulation->

biotechnology-under-tsca-and-fifra/epas-regulation-biotechnology-use-pest-management#testing. Acesso em 13 de Agosto de 2019.

EU (1979) Council Directive 79/117/EEC of 21 December 1978 prohibiting the placing on the Market and use of plant protection products containing certain active substances. Disponível em <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A31979L0117> Acesso em 16 de agosto de 2019.

EU (1991) Council Directive 91/414/EEC concerning the placing of plant protection products on the market. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A31991L0414> Acesso em 16 de agosto de 2019.

EU (2013a) COMMISSION REGULATION (EU) No 283/2013 Setting out the data requirements for active substances, in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market. Disponível em <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32013R0283&from=EN> Acesso em 16 de agosto de 2019.

EU (2013b) Commission Regulation (EU) No 284/2013 setting out the data requirements for plant protection products, in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market Text with EEA relevance. Disponível em <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32013R0284> Acesso em 16 de agosto de 2019.

EU (2014) Regulamento (UE) n. °1143/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de outubro de 2014, relativo à prevenção e gestão da introdução e propagação de espécies exóticas invasoras. Disponível em <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX%3A32014R1143> Acesso em 16 de agosto de 2019.

EU (2016) Regulation (EU) 2016/2031 of the European Parliament of the Council of 26 October 2016 on protective measures against pests of plants, amending Regulations (EU) No 228/2013, (EU) No 652/2014 and (EU) No 1143/2014 of the European Parliament and of the Council and repealing Council Directives 69/464/EEC, 74/647/EEC, 93/85/EEC, 98/57/EC, 2000/29/EC, 2006/91/EC and 2007/33/EC. Disponível em <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32016R2031> Acesso em 16 de agosto de 2019.

EU (2018) Commission Delegated Regulation (EU) 2018/968 of 30 April 2018 supplementing Regulation (EU) No 1143/2014 of the European Parliament and of the Council with regard to risk assessments in relation to invasive alien species. Disponível em <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX%3> Acesso em 16 de agosto de 2019.

FAO (2019) Code of conduct for the import and release of exotic biological control agents, Rome, 1995. Disponível em <http://www.fao.org/3/x5585E/x5585e0i.htm#code%20of%20conduct%20for%20the%20import%20and%20release%20of%20exotic%20biological%20control%20agents> Acesso em 13 de agosto de 2019.

Hazardous Substances and New Organisms Act 1996 - New Zealand. Disponível em <https://www.mfe.govt.nz/more/hazards/about-environmental-risks-new-zealand/hsno-act-1996> Acesso em 18 de agosto de 2019.

IHS – Import Health Standar for Microorganisms from all coutries - New Zealand <https://www.mpi.govt.nz/dmsdocument/1933> – Acesso em 17 de agosto de 2019

IBAMA, Instrução Normativa Nº 5, de 17 de maio de 2010 Disponível em : <http://www.ibama.gov.br/sophia/cnia/legislacao/IBAMA/IN0005-170510.PDF> Acesso em: 22/07/2019

IBAMA, Instrução Normativa Conjunta nº 3, de 19 de agosto de 2014. Disponível em <http://www.ibama.gov.br/sophia/cnia/legislacao/MAPA/IN0003-19082014.pdf> Acesso em: 17 de agosto de 2019

Instrução Normativa Nº 26, de Junho de 2001. Disponível em [http://www.lex.com.br/doc\\_21100\\_INSTRUCAO\\_NORMATIVA\\_N\\_26\\_DE\\_12\\_DE\\_JUNHO\\_DE\\_2001.aspx](http://www.lex.com.br/doc_21100_INSTRUCAO_NORMATIVA_N_26_DE_12_DE_JUNHO_DE_2001.aspx) Acesso em 05 de agosto de 2019.

Instrução Normativa Ministerial nº 10, de 6 de maio de 2004. Diponível em [http://www.editoramagister.com/doc\\_27262\\_INSTRUCAO\\_NORMATIVA\\_N\\_10\\_DE\\_06\\_DE\\_MAIO\\_DE\\_2004.aspx](http://www.editoramagister.com/doc_27262_INSTRUCAO_NORMATIVA_N_10_DE_06_DE_MAIO_DE_2004.aspx) Acesso em 29 de julho de 2019.

Instrução Normativa Ministerial nº 10, de 2004. Disponível em [http://www.editoramagister.com/doc\\_361008\\_INSTRUCAO\\_NORMATIVA\\_N\\_10\\_DE\\_28\\_DE\\_OUTUBRO\\_DE\\_2004.aspx](http://www.editoramagister.com/doc_361008_INSTRUCAO_NORMATIVA_N_10_DE_28_DE_OUTUBRO_DE_2004.aspx) Acesso em: 22 de julho de 2019.

IPM-IFAS (2019) Importation and Release of Non-Indigenous Biological Control Agents. Disponível em [http://ipm.ifas.ufl.edu/applying/control\\_release.shtml](http://ipm.ifas.ufl.edu/applying/control_release.shtml) Acesso em 14 de agosto de 2019.

ISPM Nº 1: Princípios de quarentena de plantas relacionados ao comércio internacional (FAO , 1995).

ISPM 3. (2005) Guidelines for the export, shipment, import and release of biological control agents and other beneficial organisms. Rome, IPPC, FAO. Disponível em <http://www.fao.org/3/a0450e/a0450e.pdf> Acesso em 14 de agosto de 2019.



ISPM No. 11 (2004) Pest risk analysis for quarantine pests including analysis of environmental risk and living modified organisms. Disponível em <http://www.fao.org/3/a0450e/a0450e.pdf> Acesso em 15 de agosto de 2019.

Lei de Quarentena (1908)- Australia Disponível em <https://www.legislation.gov.au/Details/C2016C00597> Acesso em 16 de agosto de 2019.

Lei de Substâncias Perigosas e Novos Organismos de 1996. Disponível em <http://www.legislation.govt.nz/act/public/1996/0030/latest/DLM381222.html> Acesso em 17 de agosto de 2019.

MIFRA (2019) Microbial Identification Framework for Risk Assessment. Disponível em <https://www.canada.ca/en/environment-climate-change/services/managing-pollution/evaluating-new-substances/biotechnology-living-organisms/microbial-identification-framework-risk-assessment.html#toc4> Acesso em 15 de agosto de 2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Ato Nº 6 do MAPA, de 23 de janeiro de 2014. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumosagricolas/agrotoxicos/arquivos/ato-no-6-de-23-de-janeiro-de-2014-agentes-microbiologicos-de-controle.pdf/view> Acesso em: 15/08/2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução Normativa No 29, DE 24 DE AGOSTO DE 2016, Disponível em: <http://www.abrasem.com.br/wp-content/uploads/2016/08/INSTRU%C3%87%C3%83O-NORMATIVA-No-29-DE-24-DE-AGOSTO-DE-2016.pdf> Acesso em: 21/07/2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Decreto Nº 6.323, de 27 de dezembro de 2007. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/vigilancia-agropecuaria/ivegetal/bebidas-arquivos/decreto-no-6-323-de-27-de-dezembro-de-2007.doc/view> Acesso em: 27/07/2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa MAPA No 30, de 12 de novembro de 2010. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/laboratorios/legislacoes-e-metodos/fertilizantes-substratos/INSTRUONORMATIVASDAN30DE12DENOVEMBRODE2010.pdf/view> Acesso em: 22/07/2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Lei Nº 10.831 de 23 de dezembro de 2003. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/sustentabilidade/organicos/legislacao/portugues/lei-no-10-831-de-23-de-dezembro-de-2003.pdf/view> Acesso em: 01/08/2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução Normativa Nº 51, de 4 de Novembro 2011, Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/alimentacao-animal/arquivos-alimentacao-animal/legislacao/instrucao-normativa-no-51-de-4-de-novembro-de-2011.pdf/view>  
Acesso em: 22/07/2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução Normativa Conjunta Nº 3, de 10 de março de 2006. Disponível em <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-agricolas/agrotoxicos/legislacao/arquivos-de-legislacao/inc-03-2006-biologicos> Acesso em 17 de julho de 2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução Normativa Nº 1, de 15 Dezembro de 1998. Disponível em: <http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=visualizarAtoPortalMapa&chave=1136368974> Acesso em 12 de julho de 2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução Normativa SDA nº 13, de 24 de março de 2011. <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-agricolas/fertilizantes/legislacao/in-sda-13-de-24-03-2011-inoculantes.pdf> Acesso em 20 de julho de 2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução Normativa Conjunta SDA/SDC/ANVISA/IBAMA Nº 1, de 24 de maio de 2011 disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/sustentabilidade/organicos/legislacao/portugues/instrucao-normativa-conjunta-sda-sdc-anvisa-ibama-no-01-de-24-de-maio-de-2011.pdf/view> Acesso em: 12 de agosto de 2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, resolução nº 18, de 30 de abril de 1999. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/resolucao-no-18-de-30-de-abril-de-1999.pdf/view> Acesso em: 03 de julho de 2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, resolução nº 19, de 30 de abril de 1999. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/resolucao-no-19-de-30-de-abril-de-1999.pdf/view>  
Acesso em 03/07/2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução normativa Nº 29, de 24 de agosto 2016. Disponível em: <http://www.abrasem.com.br/wp-content/uploads/2016/11/INSTRU%C3%87%C3%83O-NORMATIVA-No-29-DE-24-DE-AGOSTO-DE-2016.pdf> Acesso em: 16 de agosto de 2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução normativa Nº 29, de 24 de agosto 2016. Disponível em: <http://www.abrasem.com.br/wp-content/uploads/2016/11/INSTRU%C3%87%C3%83O-NORMATIVA-No-29-DE-24-DE-AGOSTO-DE-2016.pdf> Acesso em: 16 de agosto de 2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução Normativa Nº 67, de 19 de dezembro de 2002. Disponível em: <http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=recuperarT extoAtoTematicaPortal&codigoTematica=1265018> Acesso em: 17 de agosto de 2019

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução normativa Sarc Nº 014, de 16 de outubro de 2003. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-agricolas/fertilizantes/legislacao/in-sarc-14-de-16-10-2003-importacao-de-fertilizantes.pdf> Acesso em 17 de agosto de 2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução Normativa nº 32, de 3 de Julho de 2018. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/instrucao-normativa-no-32-de-3-de-julho-de-2018.pdf/view> Acesso em: 15 de agosto de 2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução Normativa Nº 52, de 1º de Dezembro de 2016. Disponível em: [http://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/21295548/do1-2016-12-19-instrucao-normativa-no-52-de-1-de-dezembro-de-2016-21295481](http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/21295548/do1-2016-12-19-instrucao-normativa-no-52-de-1-de-dezembro-de-2016-21295481) Acesso em: 15 de agosto de 2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Portaria Nº 645, de 3 de outubro de 1995. Disponível em: [http://www3.servicos.ms.gov.br/iagro\\_ged/pdf/2068\\_GED.pdf](http://www3.servicos.ms.gov.br/iagro_ged/pdf/2068_GED.pdf) Acesso em: 07 de agosto de 2019.

Ministério de Minas e Energia, Portaria Nº 297, de 22 de Julho de 1998. Disponível em: <http://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-n-297-de-25-de-julho-de-2019-207466480> Acesso em: 14 de agosto de 2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução Normativa Nº 36, de 10 de Novembro de 2006. Disponível em <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/vigilanciaagropecuaria/ivegetal/bebidas-arquivos/in-no-36-de-10-de-Novembro-de-2006.doc/view> Acesso em: 12 de agosto de 2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução Normativa Nº 4, DE 16 DE MARÇO DE 2005. Disponível em: [http://www.infoconsult.com.br/legislacao/instrucao\\_normativa\\_mapa/2005/in\\_mapa\\_4\\_2005.htm](http://www.infoconsult.com.br/legislacao/instrucao_normativa_mapa/2005/in_mapa_4_2005.htm) Acesso em: 10 de agosto de 2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Portaria Nº 26, DE 7 de Abril de 2016. Disponível em: [http://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/21410171/doi-2016-04-11-portaria-n-26-de-7-de-abril-de-2016-21410143](http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/21410171/doi-2016-04-11-portaria-n-26-de-7-de-abril-de-2016-21410143) Acesso em: 12 de agosto de 2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução Normativa MAPA Nº 1, de 15 de dezembro de 1998. Disponível em: <http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=visualizarAtoPortalMapa&chave=1136368974> Acesso em: 19/07/2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução normativa nº 39, de 27 de Novembro de 2017. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/instrucao-normativa-no-39-de-27-de-Novembro-de-2017.pdf/view> Acesso em: 03 de agosto de 2019.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, A Instrução Normativa nº 23, de 2 de agosto de 2004. Disponível em: <http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=visualizarAtoPortalMapa&chave=718386813> Acesso em: 07 de agosto de 2019

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução Normativa SDA Nº 27, 05 de Junho de 2006. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-agricolas/fertilizantes/legislacao/in-sda-27-de-05-06-2006-alterada-pela-in-sda-07-de-12-4-16-republicada-em-2-5-16.pdf> Acesso em: 04 de agosto de 2019

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Instrução Normativa. Disponível em <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/resolucao-rdc-no-27-de-6-de-agosto-de-2010.pdf/view> Acesso em: 17 de agosto de 2019.

Ministério da Saúde RESOLUÇÃO - RDC Nº 184, DE 22 DE OUTUBRO DE 2001  
Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2001/rdc0184\\_22\\_10\\_2001.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2001/rdc0184_22_10_2001.html)  
Acesso em 18/07/2019.

Implementation and Status of Biological Control of the Hemlock Woolly Adelgid; Onken, B., Reardon, R., Eds.; FHTET-2011-04; United States Department of Agriculture, Forest Service: Morgantown, WV, USA, 25–40. Disponível em [http://www.fs.fed.us/nrs/pubs/jrnl/2011/nrs\\_2011\\_montgomery\\_001.pdf](http://www.fs.fed.us/nrs/pubs/jrnl/2011/nrs_2011_montgomery_001.pdf) Acesso em 15 de agosto de 2019.

OECD (2012) Working Document to the Environmental Safety Evaluation of Microbial Biocontrol Agents. Series on Pesticides, n° 67. Disponível em: [https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides\\_ppp\\_app-proc\\_guide\\_fate\\_wd-env-sft-eval-mbca.pdf](https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/plant/docs/pesticides_ppp_app-proc_guide_fate_wd-env-sft-eval-mbca.pdf) Acesso em 16 de agosto de 2019.

PMRA (2001) Guidelines for the Registration of Microbial Pest Control Agents and Products, Regulatory Directive DIR2001-02. Pest Management Regulatory Agency, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada. Disponível em [www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt\\_formats/pacrb-dgapcr/pdf/pubs/pest/pol-guide/dir/dir2001-02-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt_formats/pacrb-dgapcr/pdf/pubs/pest/pol-guide/dir/dir2001-02-eng.pdf) Acesso 14 de agosto de 2019.

Review of the Biosecurity Act 1993 - Ministry for Primary Industries of the New Zealand. Disponível em <https://www.mpi.govt.nz/dmsdocument/36057-terms-of-reference-biosecurity-act-1993-overhaul> Acesso em 17 de agosto de 2019.

Resolução n° 21, de 15 de junho de 2018. Fonte: [http://ctnbio.mcti.gov.br:8080/ctnbio.mcti.gov.br/resolucoes-normativas?p\\_p\\_id=101\\_INSTANCE\\_OgW431Rs9dQ6&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_col\\_id=column-2&p\\_p\\_col\\_count=3&\\_101\\_INSTANCE\\_OgW431Rs9dQ6\\_delta=15&\\_101\\_INSTANCE\\_OgW431Rs9dQ6\\_keywords=&\\_101\\_INSTANCE\\_OgW431Rs9dQ6\\_advancedSearch=false](http://ctnbio.mcti.gov.br:8080/ctnbio.mcti.gov.br/resolucoes-normativas?p_p_id=101_INSTANCE_OgW431Rs9dQ6&p_p_lifecycle=0&p_p_col_id=column-2&p_p_col_count=3&_101_INSTANCE_OgW431Rs9dQ6_delta=15&_101_INSTANCE_OgW431Rs9dQ6_keywords=&_101_INSTANCE_OgW431Rs9dQ6_advancedSearch=false) Acesso em 17 de julho de 2019.

RSPM 7 (2015) Guidelines for Petition for First Release of Non indigenous Phytophagous or Phytopathogenic Biological Control Agents. Disponível em [http://www.nappo.org/files/1814/4065/1908/RSPM\\_7\\_30-07-2015\\_-e.pdf](http://www.nappo.org/files/1814/4065/1908/RSPM_7_30-07-2015_-e.pdf) Acesso em 15 de agosto de 2019.

USDA – APHIS (2019a) Risk-Based Sampling. Disponível em <https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/planthealth/import-information/agriculture-quarantine-inspection/rbs> Acesso em 13 de janeiro de 2019.

USDA – APHIS (2019b) Quarantine Treatments. Disponível em <https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/planthealth/import-information/sa-quarantine-treatments/ct-quarantine-treatment> Acesso em 13 de agosto de 2019.

USDA – APHIS (2019c) Importation of Soil Amendments or Plant Health Enhancers, (Including Fertilizers, Compost, Sludge, and Other Materials Used to Enhance Plant Growth. Disponível em [https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/planthealth/import-information/permits/regulated-organism-and-soil-permits/!ut/p/z1/jZNNc4IwEIZ\\_Sw89ZhIo8nEEy4Ct1Rm\\_kFyYiBHSQkCIWvvrG-OIUwc0l8xmn3dn950NxHANMSdHlhHBKk4KGcfYTCbaMEC2oY0D\\_1VDbuiM3kPLRPOpCSMFjKfGUPPmSN6-h1x\\_Zn34\\_khH2gvE3fqhY93oV6Ep9Yv1YmJr3sjRH9OjjuOix\\_Q9AO6ffwVjD8aum27](https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/planthealth/import-information/permits/regulated-organism-and-soil-permits/!ut/p/z1/jZNNc4IwEIZ_Sw89ZhIo8nEEy4Ct1Rm_kFyYiBHSQkCIWvvrG-OIUwc0l8xmn3dn950NxHANMSdHlhHBKk4KGcfYTCbaMEC2oY0D_1VDbuiM3kPLRPOpCSMFjKfGUPPmSN6-h1x_Zn34_khH2gvE3fqhY93oV6Ep9Yv1YmJr3sjRH9OjjuOix_Q9AO6ffwVjD8aum27)

DrL\_Yhcb9vUYQK6TDzsDW-  
wHI9z\_g1tB7XcRyCqtzCsOA0ZHRE1zyqinliswvFeuUbWfs69QZbLQBoLajAcOhNr  
C3Ox1Q0xwQc0OJRQwYIvh2z1W5duxzv8cuxGnFBf0WcE3qnLWJCrIICrZpSHN-  
Ri1JqkOT7Kr00KqoLojM55QUilcPrKyrRlxztCmZkJyCQE1b8UcEsqY6iRxQnhOe0u  
bCZRRc9epHwLpcysPP4GsW\_ngTEETu0y-  
4FtvR/dz/d5/L2dBISEvZ0FBIS9nQSEh/?urile=wcm%3Apath%3A%2Faphis\_content\_l  
ibrary%2Fsa\_our\_focus%2Fsa\_plant\_health%2Fsa\_import%2Fsa\_permits%2Fplant-  
pests%2Fsa\_plant-growth-enhancers%2Fpge-importation. Acesso em 14 de agosto de  
2019