



**Agência Nacional
de Vigilância Sanitária**



**Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos
Veterinários em Alimentos de Origem Animal
(Pamvet)**

*Relatório 2006-2007
Monitoramento de Resíduos em Leite Exposto ao Consumo
(4º e 5º anos de atividades)*

Junho/2009

**Programa de Análise de Resíduos de
Medicamentos Veterinários em Alimentos
de Origem Animal (Pamvet)
Relatório 2006-2007**

Monitoramento de Resíduos em Leite Exposto ao Consumo

www.anvisa.gov.br

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Diretor-Presidente

Dirceu Raposo de Mello

Diretores

Agnelo Santos Queiroz Filho

Dirceu Brás Aparecido Barbano

José Agenor Álvares da Silva

Maria Cecília Martins Brito

Gerente-Geral de Alimentos

Denise de Oliveira Resende

Gerente de Ações de Ciência e Tecnologia de Alimentos

Lucas Medeiros Dantas

ESTRUTURA TÉCNICO-ADMINISTRATIVA DO Pamvet

COORDENAÇÃO GERAL

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa)

Gerência-Geral de Alimentos

Gerência de Ações de Ciência e Tecnologia de Alimentos (GGALI)

Endereço: SIA Trecho 5 Área Especial 57 – Bloco D – 2º andar

71.205-050 – Brasília-DF – Brasil

Fone: (61) 3462-5340 Fax: (61) 3462-5315

E-mail: alimentos@anvisa.gov.br ; gacta@anvisa.gov.br

Internet home page: www.anvisa.gov.br

Contato: Lucas Medeiros Dantas, Lígia Lindner Schreiner

COORDENAÇÃO TÉCNICA

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa)

Gerência-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (GGLAS)

Endereço: SIA Trecho 5 Área Especial 57 – Bloco D – 1º andar

71.205-050 – Brasília-DF – Brasil

Fone: (61) 3462-5476/ 4008/ 5472

E-mail: gglas@anvisa.gov.br

Internet home page: www.anvisa.gov.br

Contato: Maria do Céu Borralho e Albuquerque

COORDENAÇÃO DE ANÁLISE

Fundação Ezequial Dias (Funed-MG)

Instituto Octávio Magalhães/ Divisão de Vigilância Sanitária

Serviço de Química/ Laboratório de Química Bromatológica e Cromatografia

Endereço: Rua Conde Pereira Carneiro, 80 – Belo Horizonte-MG

Fone: (31) 3371-9542 Fax: (31) 3371-9483

E-mail: mariem@funed.mg.gov.br

Contato: Mariem Rodrigues de Ribeiro da Cunha

COORDENAÇÃO DE AMOSTRAGEM

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO PARANÁ

Departamento de Vigilância Sanitária

Endereço: Rua Piquiri, 170 – Curitiba-PR

Fone: (41) 3330-4473 Fax: (41) 3330-4535

E-mail: elianascucato@sesa.pr.gov.br

Contato: Eliana da Silva Scucato

ÓRGÃOS DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Visa)

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO

Núcleo de Vigilância Sanitária Estadual

Endereço: Av. Mal. Mascarenhas de Moraes, 2025 – Bento Ferreira – Vitória-ES

Fone: (27) 3137-2432 Fax: (27) 3137-2427

E-mail: visa@saude.es.gov.br

Contato: Maria Ruth L. Souza

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE GOIÁS

Superintendência de Vigilância Sanitária e Ambiental

Avenida Anhanguera, 5195 – Setor Coimbra – Goiânia-GO

Fone: (62) 3201-4130 Fax: (62) 3201-4101

E-mail: visago@visago.goias.gov.br

Contato: Márcia Regina de Moura Dias

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

Superintendência de Vigilância Sanitária Estadual

Endereço: Av. Afonso Pena, 2300 – 10º andar – Funcionários, Belo Horizonte-MG

Fone: (31) 3215-7225/7227 Fax: (31) 3215-7226

E-mail: gva.svs@saude.mg.gov.br

Contato: Cláudia Parma Machado / Tatiana Reis de Souza Lima

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO

Coordenação de Fiscalização Sanitária/ Departamento de Alimentos

Endereço: Rua México, 128 – 3º andar – Rio de Janeiro-RJ

Fone: (21) 2299-9246 Ramal 251 Fax: (21) 2299-9246 Ramal 252

E-mail: mrosa@saude.rj.gov.br

Contato: Maria de Fátima A. Rosa

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO

Centro de Vigilância Sanitária de São Paulo

Endereço: Av Dr. Arnaldo, 351 – Anexo 3 – Bairro Cerqueira César – São Paulo-SP

Fone: (11) 3065-4757 Fax: (11) 3065-4735

E-mail: alimentos@cvs.saude.gov.br

Contato: William César Latorre

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO

Coordenação de Vigilância em Saúde

Endereço: Rua Santa Isabel, 181 - 9º andar – Vila Buarque – São Paulo-SP

Fone: (11) 3350-6618 Fax: (11) 3350-6729

E-mail: mvigilato@prefeitura.sp.gov.br

Contato: Marco Antônio Natal Vigilato

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO PARANÁ

Superintendência de Vigilância em Saúde

Departamento de Vigilância Sanitária

Endereço: Rua Piquiri, 170 – Curitiba-PR

Fone: (41) 3330-4473 Fax: (41) 3330-4535

E-mail: elianascucato@sesa.pr.gov.br

Contato: Eliana da Silva Scucato

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE SANTA CATARINA

Diretoria de Vigilância Sanitária

Endereço: Av. Rio Branco, 152 – Centro – Florianópolis-SC

Fone: (48) 3251-7962

E-mail: gefip@saude.sc.gov.br

Contato: Helena Cristina de Oliveira Hoffmann

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO GRANDE DO SUL

Divisão de Vigilância Sanitária

Endereço: Rua Domingos Crescêncio, 132 – 6º andar – Porto Alegre-RS

Fone: (51) 3901-1127 Fax: (51) 3901-1130

E-mail: alimentos-dvs@saude.rs.gov.br

Contato: Susete L. Saar de Almeida

LABORATÓRIOS ESTADUAIS – COMITÊS TÉCNICOS

Lacen-ES

Endereço: Av. Mal. Mascarenhas de Moraes, 2025 – Bento Ferreira – Vitória-ES

Fone: (27) 3382-5062 Fax: (27) 3137-2404

E-mail: lacen.bromatologia@saude.es.gov.br

Contato: Ormi Francisca Dobrovosky

Lacen-GO

Av. Contorno, 3556- Jardim Bela Vista – Goiânia-GO

Fone: (62) 3201-3888 Ramal 230 Fax: (62) 320-13891

E-mail: lacen.toxi@saude.go.gov.br

Contato: Letícia Tomé

Fundação Ezequial Dias (Funed-MG)

Instituto Octávio Magalhães/ Divisão de Vigilância Sanitária

Serviço de Química/ Laboratório de Química Bromatológica e Cromatografia

Endereço: Rua Conde Pereira Carneiro, 80 – Belo Horizonte-MG

Fone: (31) 3371-9542 Fax: (31) 3371-9483

E-mail: mariem@funed.mg.gov.br

Contato: Mariem Rodrigues de Ribeiro da Cunha

Instituto Adolfo Lutz (IAL-SP)

Seção de Química Biológica/ Divisão de Bromatologia e Química

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 355 – Cerqueira César – São Paulo-SP

Fone: (11) 3068-2921 / 2922 Fax: (11) 3085-3505

E-mail: jalaburd@ial.sp.gov.br

Contato: Janete Alaburda

Laboratório Noel Nutels (Lacen-RJ)

Endereço: Rua do Resende, 118 – Fátima – Rio de Janeiro-RJ

Fone: (21) 2224-0584 Fax: (21) 2252-4000 Ramais: 204/241

E-mail: dcnsnutels@saude.rj.gov.br

Contato: Eliane Maria Silva Cardoso

Lacen-PR

Divisão de Vigilância Sanitária e Ambiental

Seção de Resíduos e Contaminantes

Endereço: Rua Amintas de Barros, 816 – Alto da XV – Curitiba-PR

Fone: (41) 3264-4111 Fax: (41) 3264-4448

E-mail: ajdaniel@sesa.pr.gov.br

Contato: Daniel Altino de Jesus

Lacen-RS

Endereço: Av. Ipiranga, 5400 – Jardim Botânico – Porto Alegre-RS

Fone: (51) 3288-4049 Fax: (51) 3371-9483

E-mail: lacen@fepps.rs.gov.br ; fisico-quimica@fepps.rs.gov.br

Contato: Maria Quitéria Rost

Lacen-SC

Endereço: Av. Rio Branco, 152 – Florianópolis-SC

Fone: (48) 3251-7816 Fax: (48) 3251-7817

E-mail: lacen@saude.sc.gov.br

Contato: Rita Maria Battisti Archer

GRUPO ASSESSOR**Gerência-Geral de Alimentos (GGALI/Anvisa)****Gerência de Ações de Ciência e Tecnologia de Alimentos (Gacta/GGALI)**

Endereço: SIA Trecho 05, Área Esp. 57, Lote D, 2º andar, CEP: 71205-050, Brasília/DF

E-mail: gacta@anvisa.gov.br

Contato: Lígia Lindner Schreiner

Fundação Ezequial Dias (Funed-MG)**Instituto Octávio Magalhães/ Divisão de Vigilância Sanitária****Serviço de Química/ Laboratório de Química Bromatológica e Cromatografia**

Endereço: Rua Conde Pereira Carneiro, 80 – Belo Horizonte-MG

Fone: (31) 3371-9542 Fax: (31) 3371-9483

E-mail: mariem@funed.mg.gov.br

Contato: Mariem Rodrigues de Ribeiro da Cunha

Instituto Adolfo Lutz (IAL-SP)**Seção de Química Biológica/ Divisão de Bromatologia e Química**

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 355 – Cerqueira César – São Paulo-SP

Fone: (11) 3068-2921 / 2922 Fax: (11) 3085-3505

E-mail: jalaburd@ial.sp.gov.br

Contato: Janete Alaburda

Lacen-PR

Endereço: Rua Ubaldino do Amaral, 545 – Curitiba-PR

Fone: (41) 3264-4111 Fax: (41) 3264-4448

E-mail: ajdaniel@sesa.pr.gov.br

Contato: Daniel Altino de Jesus

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO.....	11
2 OBJETIVOS.....	13
3 PLANO DE TRABALHO.....	14
3.1 Matriz de Análise.....	14
3.2 Medicamentos veterinários.....	14
3.3 Métodos de análise.....	26
3.4 Laboratórios.....	26
3.5 Amostragem.....	27
4 RESULTADOS.....	30
4.1 Amostragem.....	30
4.2 Análises.....	35
4.3 Resultados das análises.....	38
4.4 Avaliação das recomendações e do planejamento do último relatório.....	66
5 CONCLUSÕES.....	68
6 RECOMENDAÇÕES.....	70
7 REFERÊNCIAS.....	72

LISTA DE QUADROS

	Página
Quadro 1 Limites Máximos de Resíduos de antimicrobianos e antiparasitários em leite.....	25
Quadro 2 Número mínimo de amostras necessárias para detectar no mínimo uma amostra em nível superior aos limites estabelecidos de acordo com um nível de confiança na frequência esperada.....	27
Quadro 3 Número de amostras de leite integral UHT (Ultra Alta Temperatura) e em pó, programadas por estado, junho de 2006 a julho de 2007.....	28
Quadro 4 Distribuição das unidades amostrais segundo estado coletor e laboratório.....	36
Quadro 5 Limites de detecção e quantificação dos métodos de triagem. Pamvet.....	36
Quadro 6 Limites de detecção e quantificação dos métodos cromatográficos estabelecidos.....	37
Quadro 7 Resultado das análises de triagem e confirmação de antimicrobianos em leite UHT e em pó, no período de 2006-2007	60
Quadro 8 Resultado das análises de antiparasitários em leite UHT e em pó, no período de 2006-2007.....	61

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 Número de amostras programadas e coletas de leite integral UHT (ultra alta temperatura) por estado (julho de 2006 a julho de 2007).....	32
Figura 2 Número de amostras programadas e coletadas de leite integral em pó por estado (julho de 2006 a julho de 2007).....	32
Figura 3 Número de amostras programadas e coletadas de leite integral UHT (Ultra Alta Temperatura) e em pó por estado (julho de 2006 a julho de 2007).....	33
Figura 4 Distribuição do número de amostras de leite UHT e em pó pela data de fabricação.....	62
Figura 5 Distribuição do número de amostras de leite UHT e em pó pela data de coleta e de fabricação.....	62
Figura 6 - Distribuição do número de amostras de leite UHT pela data de fabricação e pela presença de resíduos de ivermectina abaixo e acima do Limite de Detecção do Método de Análise (LDM).....	63
Figura 7 Distribuição do número de amostras de leite em pó pela data de fabricação e pela presença de resíduos de ivermectina abaixo e acima do Limite de Detecção do Método de Análise (LDM).....	64
Figura 8 Distribuição do número de amostras de leite UHT e em pó pela data de fabricação e pela presença de resíduos de abamectina acima do Limite de Detecção do Método de Análise (LDM).....	65
Figura 9 Distribuição do número de amostras de leite UHT e em pó pela data de fabricação e pela presença de resíduos de doramectina acima do Limite de Detecção do Método de Análise (LDM).....	65
Figura 10 Distribuição, pela data de fabricação, da percentagem de amostras de leite UHT e em pó acima e abaixo do LDM para o somatório dos antiparasitários. Pamvet.....	66

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 Número de amostras programadas para coletar e efetivamente coletadas por estado (julho de 2006 a julho de 2007).....	31
Tabela 2 Distribuição das amostras coletas de leite integral UHT (Ultra Alta Temperatura) por estado produtor e coletor (junho de 2006 a julho de 2007).....	34
Tabela 3 Distribuição das amostras coletadas de leite integral em pó por estado produtor e coletor (junho de 2006 a julho de 2007).....	35
Tabela 4 Resultados de ensaio de triagem por estado coletor para detecção de resíduos de β -lactâmicos por tipo de leite analisado	39
Tabela 5 Resultados de ensaio de triagem por estado produtor para detecção de resíduos de β -lactâmicos por tipo de leite analisado	39
Tabela 6 Resultados de ensaio de triagem por estado coletor para detecção de resíduos tetraciclinas por tipo de leite analisado.....	40
Tabela 7 Resultados das análises de confirmação das amostras positivas de leite UHT na triagem para tetraciclinas por estado coletor.....	41
Tabela 8 Resultados das análises de confirmação das amostras positivas de leite em pó na triagem para tetraciclinas por estado coletor....	41
Tabela 9 Resultados de ensaio de triagem por estado produtor para detecção de resíduos tetraciclinas por tipo de leite analisado.....	42
Tabela 10 Resultados das análises de confirmação das amostras positivas de leite UHT na triagem para tetraciclinas por estado produtor....	42
Tabela 11 Resultados das análises de confirmação das amostras positivas de leite em pó na triagem para tetraciclinas por estado produtor	43
Tabela 12 Resultados de ensaio de triagem por estado coletor para detecção de resíduos de cloranfenicol por tipo de leite analisado	44
Tabela 13 Resultados das análises de confirmação das amostras positivas de leite fluido na triagem para cloranfenicol por estado coletor...	44
Tabela 14 Resultados das análises de confirmação das amostras positivas de leite em pó na triagem para cloranfenicol por estado coletor..	45
Tabela 15 Resultados de ensaio de triagem por estado produtor para detecção de resíduos de cloranfenicol por tipo de leite analisado	45
Tabela 16 Resultados das análises de confirmação das amostras positivas de leite UHT na triagem para cloranfenicol por estado produtor..	46
Tabela 17 Resultados das análises de confirmação das amostras positivas de leite em pó na triagem para cloranfenicol por estado produtor	46
Tabela 18 Resultados de ensaio de triagem por estado coletor para detecção de resíduos de neomicina por tipo de leite analisado...	47
Tabela 19 Resultados de ensaio de triagem por estado produtor para detecção de resíduos de neomicina por tipo de leite analisado....	48
Tabela 20 Resultados de ensaio de triagem por estado coletor para detecção de resíduos de estreptomicina e diidroestreptomicina por tipo de leite analisado.....	49
Tabela 21 Resultados de ensaio de triagem por estado produtor para detecção de resíduos de estreptomicina e diidroestreptomicina por tipo de leite analisado.....	49
Tabela 22 Resultados da pesquisa por estado coletor para detecção de eritrotromicina por tipo de leite analisado.....	50
Tabela 23 Resultados da pesquisa por estado coletor para detecção de sulfonamidas em leite UHT.....	51
Tabela 24 Resultados da pesquisa por estado coletor para detecção de sulfonamidas em leite em pó.....	52

Tabela 25	Resultados da pesquisa por estado produtor para detecção de sulfonamidas em leite UHT.....	53
Tabela 26	Resultados da pesquisa por estado produtor para detecção de sulfonamidas em leite em pó.....	53
Tabela 27	Resultados da pesquisa por estado coletor para detecção de abamectina por tipo de leite analisado.....	54
Tabela 28	Resultados da pesquisa por estado produtor para detecção de abamectina por tipo de leite analisado.....	55
Tabela 29	Resultados da pesquisa por estado coletor para detecção de doramectina por tipo de leite analisado.....	56
Tabela 30	Resultados da pesquisa por estado produtor para detecção de doramectina por tipo de leite analisado.....	57
Tabela 31	Resultados da pesquisa por estado coletor para detecção de ivermectina por tipo de leite analisado.....	58
Tabela 32	Resultados da pesquisa por estado produtor para detecção de ivermectina por tipo de leite analisado.....	59

1. INTRODUÇÃO

O Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal (Pamvet) foi desenvolvido pela Anvisa com o objetivo de operacionalizar sua competência legal de controlar e fiscalizar resíduos de medicamentos veterinários em alimentos, conforme determina o inciso II do parágrafo 1º do Art. 8º da Lei n. 9.782 de 26/01/1999. A implementação do Pamvet é resultado de recomendações originárias de um fórum de discussão promovido pela Anvisa em 2000 e 2001 (RDC n. 5/2000), com participação de vários atores do governo e da sociedade civil, e cujos exaustivos debates culminaram em uma proposta de ação de vigilância sanitária denominada “Medicamentos Veterinários x Saúde Pública”. Esta proposta continha duas linhas básicas de monitoramento: uma relativa ao tema de resíduos em alimentos e outra enfocando a resistência bacteriana.

A preocupação com o uso de medicamentos veterinários em animais produtores de alimentos cujos resíduos poderiam significar risco à saúde pública motivou o início do Pamvet em 2002, tendo como primeira matriz de análise o leite bovino. Os relatórios que apresentam os resultados dos anos de 2002 e 2003 e dos 3º e 4º anos do programa estão disponíveis nos endereços:

http://www.anvisa.gov.br/alimentos/pamvet/relatorio_02_03.pdf

http://www.anvisa.gov.br/alimentos/pamvet/relat%F3rio_leite_2004-05.pdf

O conjunto dos resultados do Pamvet permite o monitoramento da ocorrência de resíduos de medicamentos veterinários em leite, das práticas de produção e do risco de exposição aos resíduos pesquisados. Essas informações são importantes para ampliar o debate sobre o tema, de forma que se possa adotar ou recomendar medidas preventivas de alcance em toda a cadeia produtiva.

Este programa complementa as ações já desenvolvidas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento no âmbito da produção primária, pois avalia o alimento tal como é apresentado ao consumidor. Porém se sabe que a origem do problema está na produção primária e a sua solução depende da mobilização de todos os agentes (órgãos de controle, indústria farmacêutica, comerciantes, distribuidores, médicos veterinários, produtores rurais, indústrias

processadoras de leite e de outros produtos lácteos), de forma que sejam adotadas medidas efetivas para assegurar o direito do consumidor a alimentos seguros.

A consolidação e ampliação do Pamvet é uma meta contínua, a fim de que seus resultados possam contribuir no processo de análise de risco, gerando dados confiáveis para a comunidade científica, setor produtivo e governo.

Este relatório traz as atividades desenvolvidas pelo Pamvet nos anos de 2006 e 2007, apresentando os resultados do monitoramento de resíduos de medicamentos veterinários em leite bovino exposto ao consumo humano a partir de amostras coletadas no comércio dos estados das regiões Norte, Nordeste, Sudeste, Centro-Oeste e Sul (BA, ES, GO, MG, MS, PA, PR, RJ, RO, RS, SC e SP). Ao final faz-se recomendações decorrentes dos resultados obtidos.

O Programa teve como executores as Vigilâncias Sanitárias Estaduais/Municipais (Visa) – responsáveis pela amostragem – e os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) – responsáveis pelas análises.

A coleta das amostras ocorreu no período de julho de 2006 a julho de 2007 e os resultados foram liberados até junho de 2008.

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

- Análise de risco do uso de medicamentos veterinários em animais produtores de alimentos visando fortalecer os mecanismos de controle sanitário subsidiada.

2.2. Específicos

- Ocorrência de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal avaliada visando estimar a exposição do consumidor a estes contaminantes;
- Laboratórios da rede de saúde pública capacitados para desenvolver, otimizar, validar e implantar métodos de análise de resíduos de medicamentos veterinários;
- Parâmetros definidos para a interpretação dos resultados de análise, inicialmente baseados em referências internacionais;
- Avaliação de risco realizada com base científica a fim de subsidiar futuras ações de vigilância sanitária em relação ao controle de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos;
- Avaliação de se as boas práticas de uso de medicamentos veterinários estão sendo observadas possibilitando interagir com outros atores para a sua promoção.
- Banco de dados sobre resíduos de medicamentos veterinários em alimentos no Brasil criado para disponibilizar informações à sociedade.

3. PLANO DE TRABALHO

3.1 Matriz de análise: leite

A meta do Pamvet é avaliar, gradualmente, resíduos de medicamentos veterinários em todos os alimentos de origem animal. Entretanto a primeira matriz de análise escolhida foi o leite por ser o alimento de origem animal mais consumido pela população brasileira, além de ter importante papel na alimentação dos grupos populacionais mais susceptíveis, como crianças e idosos. Em função do consumo e da facilidade de transporte e armazenamento, estabeleceu-se que fosse analisado leite integral em pó e leite integral fluido ultra pasteurizado pelo método de temperatura ultra-elevada (UHT). Devido à necessidade de se possuir uma série histórica de dados considerando-se a sazonalidade e a necessidade de identificação de outros resíduos que o programa não teve capacidade de analisar nos períodos anteriores, optou-se por prosseguir com a avaliação da matriz leite, antes de incorporar a avaliação de uma nova matriz.

3.2. Medicamentos veterinários

A escolha dos antimicrobianos e dos antiparasitários para pesquisa de seus resíduos no leite baseou-se nos seguintes critérios:

- A utilização do medicamento que possa deixar resíduos no alimento ou produto final;
- A presença de resíduos no alimento que ofereça um risco potencial à saúde humana;
- O grau de utilização na medicina veterinária/ potencial de exposição do consumidor;
- A disponibilidade de metodologia analítica reconhecida internacionalmente.

3.2.1 Antimicrobianos

A) β -Lactâmicos

Os β -Lactâmicos são antibióticos que possuem um anel de nitrogênio contendo o β -Lactam. Em razão da semelhança estrutural desses antibióticos

com o grupo terminal D-alanil-D-alanina das unidades de peptideoglicano da parede celular bacteriana, os antibióticos β -Lactâmicos inibem a transpeptidase mediante uma ligação covalente. Em consequência, o polímero linear não é transformado em polímero cruzado e não se forma a parede celular bacteriana. A presença de resíduos de antibióticos β -Lactâmicos no leite resulta de sua aplicação no gado leiteiro para prevenção ou tratamento de doenças, com destaque para infecções da glândula mamária e doenças do trato reprodutivo. Os riscos à saúde do consumidor são representados por reações alérgicas e podem desencadear choque anafilático em indivíduos sensíveis a estas substâncias.

Existem quatro subclasses de β -Lactâmicos: penicilinas, cefalosporinas, carbapenens e monobactâmicos.

A.1 Penicilinas

A penicilina foi descoberta por Alexander Fleming em 1928 como um co-produto do *Penicillium notatum* ao qual deu origem ao nome do medicamento. As penicilinas possuem um anel β -lactâmico fundido a um anel sulfúrico com cinco membros contendo tiazolidina. Uma modificação na posição seis da cadeia lateral do anel β -lactâmico resulta em drogas com diferentes propriedades antibacterianas e farmacológicas.

A benzilpenicilina é usada para prevenir ou tratar infecções locais e sistêmicas causadas por bactérias sensíveis. A administração intramamária para prevenir ou tratar a mastite bovina é amplamente utilizada. Concentrações subterapêuticas em rações têm sido usadas por décadas, como melhorador de crescimento e para prevenir infecções. O Brasil proibiu seu uso como promotor de crescimento em 1998, por intermédio da Portaria n. 193 do MAPA, que também proibiu as tetraciclina, o cloranfenicol e as sulfonamidas sistêmicas.

A benzilpenicilina pode induzir praticamente todas as possíveis formas clínicas de reações alérgicas, dependendo da dose, rota, frequência de exposição, predisposição genética e outros fatores. A proporção da população em geral que pode ser suscetível à penicilina tem sido estimada de entre 3% e 10%, indicando que uma proporção substancial da população pode estar sob risco quando consome leite de animais tratados com a droga.

Não existem dados disponíveis para calcular a dose mínima requerida por via oral para induzir uma resposta imune. Há deficiência de dados sobre a imunogenicidade em humanos decorrente da ingestão de penicilina em baixas dosagens por via oral; a maior parte dos casos relatados foi causada pela administração por via parenteral, embora existam casos de reações alérgicas agudas pela ingestão de leite. A Ingestão Diária Aceitável (IDA) estabelecida pelo Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (Jecfa) para a benzilpenicilina e para a benzilpenicilina procaína é de 30µg/kg de peso corpóreo. A ampicilina, a amoxicilina, a cloxacilina e a oxacilina não possuem IDA estabelecida pelo Jecfa.

A.2) Cefalosporinas

A primeira cefalosporina foi descoberta em 1945 por Giuseppe Botzu, a partir do fungo *Cephalosporium acremonium*. Neste grupo estão incluídos os antibióticos cefazolin, cefapirina, cefoperazone e ceftiofur.

As cefalosporinas possuem um anel β-lactâmico ligado a um anel de dihidrotiazina de seis membros contendo enxofre. Cefalosporinas individuais são produzidas por substituições nas cadeias laterais na posição sete do anel β-lactâmico e na posição três do anel dihidrotiazina.

As cefalosporinas diferenciam-se das penicilinas pela presença do anel tiazolidínico de cinco membros, o que é uma vantagem em relação ao das penicilinas. O núcleo das cefalosporinas é mais resistente à ação de muitas enzimas bacterianas, propriedade que explica o amplo espectro de ação das cefalosporinas.

As cefalosporinas classificam-se em “gerações”, tendo como base o espectro de atividades para microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos. As de terceira e quarta gerações são mais estáveis do que as de primeira e segunda, frente às enzimas β-lactamases, responsáveis pelo aparecimento de resistência.

A cefapirina é uma cefalosporina da primeira geração, utilizada no tratamento de mastites em vacas leiteiras e endometrites. Não possui IDA definida pelo Jecfa.

O cefoperazone é uma droga semi-sintética de terceira geração, apresentando um amplo espectro de ação contra microrganismos aeróbios e

anaeróbios Gram-positivos e Gram-negativos. É indicado para o tratamento de mastites clínicas que têm por etiologia bactérias tais como *Escherichia coli*, *Staphilococcus* spp. e *Pseudomonas aeruginosa*. Não possui IDA definida pelo Jecfa.

O Ceftiofur é um antibiótico de terceira geração de amplo espectro de ação contra microrganismo Gram-positivo e Gram-negativo incluindo as cepas produtoras de β -lactamase. É amplamente utilizado como medicamento veterinário em vacas no tratamento de doenças respiratórias e mastite. O ceftiofur foi desenvolvido para uso exclusivo em medicina veterinária. O Jecfa avaliou estudos que mostraram ser este medicamento seguro em relação aos efeitos carcinogênicos, teratogênicos e genotóxicos. Ele é rapidamente metabolizado formando vários metabólitos, como o desfuroilceftiofur. O seu potencial de imunotoxicidade também foi investigado, mostrando que os metabólitos de ceftiofur não produziram reações adversas em porquinhos-da-Índia sensíveis à penicilina. A IDA de 0,05 mg/kg de peso corpóreo foi derivada dos efeitos sobre os microrganismos da flora intestinal.

B) Tetraciclina

Tetraciclina compõem um grupo de antibióticos que apresentam em comum uma estrutura hidronaftalênica. Pertencem a este grupo a oxitetraciclina, a tetraciclina e a clortetraciclina. São utilizadas no tratamento antibacteriano, agindo em muitas bactérias gram-positivas e gram-negativas, incluindo também alguns anaeróbicos como *Bacteróides fragilis*. Com base nestas características, tornou-se uma prática rotineira sua administração em vacas leiteiras saudáveis para prevenir infecções.

Tetraciclina podem ocasionar reações alérgicas em humanos e comprometer o desenvolvimento ósseo de crianças, interferindo na reabsorção de cálcio pelos ossos além de provocar alterações na dentição. As tetraciclina possuem afinidade a cátions bivalentes como Ca^{2+} , Mg^{2+} e Fe^{2+} , tendo seu caráter bacteriostático inativado na presença desses cátions.

Estudos avaliados pelo Jecfa mostraram que as tetraciclina são pouco absorvidas no trato gastrointestinal, onde permanecem em altas concentrações interferindo na flora intestinal. Experiências com tetraciclina em medicina humana indicam que níveis terapêuticos do medicamento perturbam a biota

intestinal por indução de cepas resistentes, alterando a atividade metabólica desta biota, propiciando o crescimento de patógenos, oportunistas ou microrganismos resistentes, modificando o seu balanço ecológico.

Em 1998 o Jecfa estabeleceu uma IDA de grupo para a soma da oxitetraciclina, tetraciclina e clortetraciclina de 0,03 mg/kg de peso corpóreo.

B.1) Oxitetraciclina

O Jecfa, tendo em vista os resultados dos estudos de efeitos toxicológicos e microbianos das oxitetraciclinas, concluiu que a maior preocupação em relação à segurança é a possibilidade de indução de resistência em coliformes da flora intestinal humana. A oxitetraciclina possui amplo espectro de ação, sendo indicada para bovinos, eqüinos e suínos nos casos de pneumonias causadas por *Streptococcus* sp., pasteureloses, enterites bacterianas devido a *Escherichia coli*, salmonelose e actinobacilose. Também indicada para bovinos nos casos de anaplasnose.

B.2) Tetraciclina

Em relação à tetraciclina a maior preocupação também é o desenvolvimento de resistência nas bactérias da biota intestinal. Medir a influência nas Enterobacteriaceas é uma maneira efetiva de avaliar o efeito microbiológico das tetraciclinas na microflora intestinal humana. É utilizada no tratamento de mastite, endometrite, vaginite, infecções respiratórias e outras doenças provocadas por microrganismos sensíveis à tetraciclina.

B.3) Clortetraciclina

Antibiótico de amplo espectro utilizado para endometrite, vaginite, mastite, pneumonia, dentre outros.

C) Anfenicóis

Anfenicóis compõem uma classe de antibióticos bacteriostáticos que inibem a síntese dos polipeptídeos bacterianos. Pertencem a este grupo o cloranfenicol, o tianfenicol e o florfenicol. O cloranfenicol é um antibiótico de amplo espectro e altamente efetivo, isolado originalmente em *Streptomyces*

venezuelae em 1948. Sua utilização em todo mundo tem sido reavaliada devido a sua associação com anemia aplástica em indivíduos expostos, ainda que em baixos níveis de concentração. O uso de cloranfenicol em animais produtores de alimentos está proibido no Brasil, nos Estados Unidos, na União Européia e em outros países. O tianfenicol e o florfenicol são antibióticos com estruturas similares à do cloranfenicol; não estão associados ao aparecimento de anemia aplásica; são administrados via oral para controle de infecções em seres humanos; e prescritos ainda para tratamento de doenças infecciosas de bovinos, suínos e aves.

C.1) Cloranfenicol

Em 1998, o Brasil proibiu a fabricação, importação, comercialização e emprego de cloranfenicol em preparações farmacêuticas de uso veterinário, rações e aditivos de rações para animais cujos produtos sejam destinados à alimentação humana. Em 2003, seu uso foi proibido em todos os animais produtores de alimentos. O *Codex Alimentarius* também não prevê o uso em animais produtores de alimentos.

Em 1990, a Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC) ratificou a sua decisão de classificar o cloranfenicol como do grupo 2A, ou seja, que existem evidências limitadas de carcinogenicidade em humanos.

Na avaliação do Jecfa, os dados sugeriram que o tratamento de humanos com cloranfenicol estava associado à indução de discrasias sangüíneas, particularmente anemia aplástica. O composto revelou-se genotóxico em estudos *in vitro* e *in vivo*, porém não foram apresentados dados suficientes que possibilitassem avaliar se existem efeitos carcinogênicos e na reprodução. Por isso o Jecfa não foi capaz de estabelecer uma ingestão diária que fosse considerada segura (IDA).

C.2) Florfenicol

Existem medicamentos a base de florfenicol autorizados no Brasil para tratamento de infecções em geral, incluindo enfermidade respiratória, febre do embarque, síndrome diarréica, quadros pneumoentéricos, pododermatites infecciosas, ceratoconjuntivite infecciosa, infecções do aparelho genital (metrites, piometras e endometrites) em bovinos. O leite deve obedecer ao

período de carência entre o último tratamento da vaca e o destino do leite para consumo ou industrialização. Não existe limite máximo definido para florfenicol em leite no *Codex Alimentarius* nem no Mercosul.

C.3) Tianfenicol

Não existem medicamentos a base de tianfenicol aprovados para o uso em vacas leiteiras no Brasil. Tampouco existe limite máximo definido para tianfenicol em leite no *Codex Alimentarius* e no Mercosul, mas somente na União Européia.

D) Aminoglicosídeos

Altas doses de aminoglicosídeos podem ser ototóxicas e nefrotóxicas em humanos e outros mamíferos.

D.1) Neomicina

A neomicina é um antibiótico da classe dos aminoglicosídeos, com atividade bactericida. A neomicina liga-se a uma proteína ribossomal microbiana específica causando uma falha no RNA-mensageiro e conseqüentemente na síntese protéica. A neomicina é particularmente efetiva contra microrganismos Gram-negativos, com exceção da *Pseudomonas aeruginosa*, e Gram-negativos anaeróbicos, como os bacteróides. Em relação aos Gram-positivos, é particularmente eficaz contra o gênero *Staphylococcus*. A exposição excessiva à neomicina pode causar insuficiência renal, danos ao aparelho auditivo e no sistema labiríntico. Os danos no aparelho auditivo são irreversíveis e o dano renal pode ser reversível, mas a alteração no parênquima renal com conseqüente redução da filtração glomerular pode levar ao acúmulo de antibióticos no sangue e potencializar os efeitos no aparelho auditivo. Também podem ocorrer bloqueio neuromuscular, parestesia e dores musculares. O Jecfa estabeleceu a IDA de neomicina em 0,06 mg/kg de peso corpóreo.

A neomicina é indicada para prevenção e tratamento de mastite e tratamento e controle de infecções entéricas, como as diarreias infecciosas que têm por etiologia *Salmonella* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp. e *Escherichia*

coli. Em alguns países não é permitida administração via parenteral devido à preocupação com os efeitos colaterais nos animais tratados.

D. 2) Estreptomicina

A estreptomicina é um agente antimicrobiano de amplo poder bactericida usado para controle e tratamento de infecções sistêmicas de animais domésticos cuja etiologia sejam bactérias Gram-negativas sensíveis, incluindo *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* e *Campylobacter* subsp. *venerealis*, leptospirose (*Leptospira* spp.), pneumonia (*Pasteurella* spp., *Haemophilus* spp. e *Mycoplasma* spp.), enterites (*Escherichia coli*, *Salmonella* spp.). A estreptomicina e seu produto de redução, a diidroestreptomicina, alteram o ribossomo, afetando o mecanismo responsável pela seqüência dos aminoácidos na cadeia polipeptídica. O efeito tóxico mais comum ocorre sobre o 8º par de nervos cranianos, assumindo geralmente a forma de lesão labiríntica, podendo ocasionar surdez. Também, pode provocar bloqueio neuromuscular e nefrotoxicidade. O Jecfa observou que há longa história de uso do medicamento e que, além da ototoxicidade, não foi relatado na literatura casos de efeitos adversos em relação a fertilidade ou toxicidade peri ou pós-natal. Também salientou que pequenas quantidades de aminoglicosídeos são absorvidas após a ingestão. O Jecfa estabeleceu a IDA de grupo de 0,05 mg/kg de peso corpóreo para diidroestreptomicina e estreptomicina.

E) Macrolídeos

E. 1) Eritromicina

A eritromicina é um antibiótico pertencente ao grupo dos macrolídeos cujo mecanismo de ação está ligado à inibição da síntese protéica bacteriana pela ligação da droga à porção 50S dos ribossomos bacterianos. Possui baixo espectro de ação na maioria dos bacilos Gram-negativos e algumas cepas de *Streptococcus* e *Staphylococcus* já apresentam elevado grau de resistência. Além da resistência bacteriana provocada pela exposição contínua, a eritromicina está associada a problemas gastrintestinais graves e problemas auditivos. Não possui IDA estabelecida pelo Jecfa.

F) Sulfonamidas

As sulfonamidas são fármacos sintéticos utilizados extensivamente para tratamento de infecções bacterianas cuja etiologia seja microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos. As sulfonamidas são antimicrobianos bacteriostáticos; são análogos estruturais e antagonistas competitivos do ácido *p*-aminobenzóico (PABA), que impedem a sua utilização pelas bactérias, na síntese do ácido fólico. A maioria das sulfas apresenta meia-vida relativamente longa e representam problemas para a saúde humana, dentre os quais reações alérgicas ou tóxicas.

3.2.2 Antiparasitários

A) Avermectinas

As avermectinas são um grupo de compostos pertencentes à classe lactona macrolíticas, quimicamente relacionadas e naturalmente produzidas a partir do *Streptomyces avermectilis*. A este grupo pertencem a abamectina, doramectina, ivermectina, eprinomectina e selamectina. As avermectinas possuem largo espectro de atividade em doses baixas, sendo utilizadas extensivamente em pequenas doses no tratamento de infecções causadas por endo e ectoparasitas em diversas espécies animais. Sua alta lipossolubilidade favorece a deposição no local de aplicação por via subcutânea, prolongando seu tempo de permanência no organismo. As concentrações nos fluidos orgânicos podem permanecer por longos períodos e se acumular no leite, podendo ocorrer o risco de ingestão pelos consumidores.

O Jecfa concluiu que o potencial e os efeitos tóxicos da abamectina, doramectina e a ivermectina são similares, sendo que o efeito sobre o sistema nervoso de mamíferos é o mais relevante para a avaliação de segurança.

A.1) Abamectina

Estudos toxicológicos mostraram que a abamectina possui efeitos similares à ivermectina, porém ligeiramente mais tóxica. Segundo recomendações do *Codex Alimentarius*, a abamectina somente deve ser usada em gado de corte. Este composto também é utilizado como agrotóxico, podendo ocorrer em baixos níveis no leite de animais que consomem vegetais tratados com o princípio ativo. No Brasil a abamectina tem uso autorizado,

entre outros vegetais, nas culturas de cítricos e algodão, que podem transferir resíduos para o leite devido à ingestão de polpa cítrica e caroço de algodão utilizados na alimentação animal. Em 1996 o Jecfa estabeleceu IDA de 1 µg/kg de peso corpóreo para abamectina.

A.2) Doramectina

A doramectina é um ecto e endoparasiticida utilizado em bovinos e suínos. É um membro semi-sintético da classe das avermectinas, estruturalmente similar a abamectina e a ivermectina. Em 2004 o Jecfa estabeleceu IDA de 1 µg/kg de peso corpóreo para a doramectina, ressaltando que esta é 150-200 vezes menor que a dose terapêutica humana da ivermectina, que possui efeitos similares.

A.3) Ivermectina

A ivermectina é um antiparasitário de amplo espectro ativo contra os dois maiores filos de parasitas animais: os nematóides e os artrópodes. Está registrado em muitos países para uso em bovinos, ovinos, eqüinos, caprinos, suínos, camelos, cães, entre outros.

Os sintomas típicos de intoxicação aguda são efeitos no sistema nervoso central, evidenciado principalmente nos estudos com roedores. A ivermectina não se mostrou genotóxica em estudos *in vitro*. Comparando sua toxicidade com a abamectina, a ivermectina mostrou-se ligeiramente menos tóxica em animais de laboratório.

A ivermectina também é usada para o tratamento de parasitoses em humanos, porém, em dose única. Neste caso, os pacientes apresentaram efeitos adversos brandos e transitórios, não tendo sido observados efeitos no sistema nervoso central. Nos relatos de ingestão acidental constam midríase, vômitos, taquicardia e sonolência.

Em 2002 o Jecfa revisou a Ingestão Diária Aceitável (IDA) para a ivermectina, estabelecendo o valor de 1 µg /kg de peso corpóreo.

3.2.3 Limites Máximos de Resíduos

O Limite Máximo de Resíduos (LMR) é a concentração máxima de resíduos resultante da utilização de um medicamento veterinário (expresso em mg/kg ou µg/kg de peso fresco) que se pode aceitar no alimento. Este limite baseia-se no tipo e quantidade de resíduos que não apresentam risco de toxicidade para a saúde humana, levando-se em consideração a Ingestão Diária Aceitável (IDA). Os LMR também consideram as boas práticas veterinárias e levam em conta os resíduos presentes nos alimentos de origem vegetal e/ou no ambiente.

Para a interpretação dos resultados obtidos no Pamvet, utilizaram-se LMR de medicamentos veterinários harmonizados no Mercosul (Resolução GMC n. 54/2000). Para aqueles medicamentos veterinários cujos valores de LMR não estão estabelecidos no Mercosul, utilizaram-se os valores preconizados pelo *Codex Alimentarius* e na ausência destes, aqueles estabelecidos pela União Européia.

Dentre os medicamentos veterinários selecionados para ser pesquisados nesses dois anos do Pamvet (**Quadro 1**), observa-se que apenas o florfenicol não possui LMR estabelecido para leite no Mercosul, nem no *Codex Alimentarius* e União Européia (UE).

Para efeito das medidas a ser aplicadas em função dos resultados das análises do Pamvet, os níveis de resíduos no alimento são considerados satisfatórios e/ou insatisfatórios, quando:

Caso 1 (LMR estabelecido):

Valor encontrado \leq LMR = SATISFATÓRIO
Valor encontrado $>$ LMR = INSATISFATÓRIO

Caso 2 (LMR não estabelecido):

Valor encontrado $<$ LDM* = SATISFATÓRIO
Valor encontrado \geq LDM* = INSATISFATÓRIO

Caso 3 (LMR = zero):

Valor encontrado $<$ LDM* = SATISFATÓRIO
Valor encontrado \geq LDM* = INSATISFATÓRIO

*O LDM (Limite de Detecção do Método) representa a menor concentração em exame que pode ser detectada, mas não necessariamente quantificada, utilizando um determinado procedimento experimental. O LDM pode ser calculado de três maneiras diferentes: método visual, método relação sinal-ruído, método baseado em parâmetros da curva analítica.

Quadro 1. Limites Máximos de Resíduos de antimicrobianos e antiparasitários em leite.

Grupo	Substância Farmacologicamente Ativa	LMR (µg/L)	Referência
ANTIMICROBIANOS			
β-lactâmicos:	Penicilinas:		
	Benzilpenicilina/benzilpenicilina procaína	4	Mercosul
	Ampicilina	4	Mercosul
	Amoxiciclina	4	Mercosul
	Cloxacilina	30	UE
	Oxacilina	30	UE
	Dicloxacilina	30	UE
	Cefalosporinas:		
	Ceftiofur	100	Mercosul
	Cefapirina	60	UE
	Cefazolin	50	UE
Cefoperazone	50	UE	
Aminoglicosídeos:	Diidroestreptomicina/ estreptomicina	200	Mercosul
	Neomicina	500	Mercosul
Macrolídeo:	Eritromicina	40	Mercosul
Tetraciclinas:	Oxitetraciclina	100	Mercosul
	Tetraciclina		
	Clortetraciclina		
Anfenicóis:	Cloranfenicol	0	Mercosul
	Florfenicol	ND [*]	-
	Tianfenicol	50	eu
Sulfonamidas:	Sulfametazina	100	Mercosul
	Sulfametoxina		
	Sulfatiazol		
ANTIPARASITÁRIOS			
Avermectinas	Abamectina	5	Codex
	Doramectina	15	Codex
	Ivermectina	10	Codex

ND^{*} - não definido

3.3. Métodos de análise

Os métodos de análise foram definidos com base em referências bibliográficas disponíveis e seguindo o critério de que a exeqüibilidade fosse aplicável nos laboratórios participantes, seguindo critérios recomendados internacionalmente.

Adotou-se para o Programa a seguinte estratégia:

- Realização das análises utilizando primeiramente métodos de triagem;
- Confirmação dos resultados positivos da triagem por métodos analíticos validados para β -lactâmicos, tetraciclinas, cloranfenicol, estreptomicina, diidroestreptomicina e neomicina;
- Para os grupos das avermectinas, sulfonamidas e macrolídeos, não foram realizados ensaios de triagem pela inexistência de *kits*. Estes compostos foram quantificados por cromatografia líquida de alta eficiência, utilizando-se detectores de fluorescência e ultravioleta (CLAE/RF/UV);
- Os *kits* Simple and Aqueous Phase (SNAP) para β -lactâmicos e tetraciclinas não foram revalidados porque apresentaram desempenho satisfatório nas análises dos períodos anteriores. Entretanto, para cada lote foi verificado o seu limite de detecção, conforme definido nos Procedimentos Operacionais Padronizados (POP);
- Os *kits* de Ensaio de Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) para aminoglicosídeos foram validados pelo Instituto Adolfo Lutz (IAL) e os de cloranfenicol, pela Fundação Ezequiel Dias (Funed).

A utilização de testes de triagem, embora exija confirmação por outros métodos, em caso de resultado positivo, é uma alternativa eficiente, pois reduz significativamente o custo e o tempo de realização de análises.

3.4 Laboratórios

Os laboratórios participantes do Pamvet definiram previamente quais análises seriam realizadas por cada um de acordo com sua capacidade analítica e operacional, ficando assim a distribuição das análises:

- Análise de triagem de tetraciclinas e β -lactâmicos: Funed, Noel Nutels, IAL, Lacen-ES, Lacen-GO, Lacen-PR, Lacen-RS e Lacen-SC;

- Análise de confirmação de tetraciclina: Funed;
- Análise de confirmação de β -lactâmicos: Lacen-PR;
- Análise de triagem de neomicina, estreptomicina e cloranfenicol: Funed, IAL, Noel Nutels e Lacen-PR;
- Análise de confirmação de neomicina, estreptomicina e diidroestreptomicina: IAL;
- Análise de confirmação de cloranfenicol: Funed e o Lacen-PR;
- Análise de sulfonamidas: IAL;
- Antiparasitários: Funed;
- Macrolídeos: Funed.

3.5 Amostragem

Manteve-se o plano de amostragem estabelecido para o Pamvet baseado no *Codex Alimentarius* (**Quadro 2**). A frequência estimada para leite UHT foi 1% e para leite em pó 5%, com nível de confiança de 99%. Estabeleceram-se, assim, as condições básicas para definir o número de amostras de leite a coletar no comércio.

Quadro 2. Número mínimo de amostras necessárias para detectar no mínimo uma amostra em nível superior aos limites estabelecidos de acordo com um nível de confiança na frequência esperada. Pamvet. Anvisa, 2009.

Frequência esperada de amostras acima do LMR (%)	Nível de Confiança		
	90%	95%	99%
35	6	7	11
30	7	9	13
25	9	11	17
20	11	14	21
15	15	19	29
10	22	29	44
5	45	59	90
1	230	299	459
0,5	460	598	919
0,1	2.302	2.995	4.603

Baseado em: Codex Alimentarius, volume 3 – Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos, segunda edição, 1994.

Essa diretriz implicou na definição da meta de coleta de 600 amostras de leite. No entanto, foi estabelecido que 500 amostras fossem de leite fluido integral UHT e 100, de leite integral em pó, pois se observou nos monitoramentos anteriores que o nível de resíduos de medicamentos veterinários no leite em pó foi maior que o do leite UHT.

3.5.1. Local e frequência da amostragem

As amostras de leite foram coletadas em supermercados e outros pontos de venda nas capitais dos estados, prioritariamente de marcas comerciais produzidas no próprio estado, de acordo com o plano de amostragem definido por cada uma das 12 Vigilâncias Estaduais (Visa): Bahia, Espírito Santo, Goiás, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Paraná, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Rondônia, Santa Catarina e São Paulo. Os estados do Paraná, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e Minas Gerais optaram também por coletar amostras em outros municípios além da capital.

Os doze estados participantes do Programa respondem por mais de 90% da produção nacional de leite. O período estabelecido para a coleta das amostras foi de julho de 2006 a julho de 2007 e a distribuição da quantidade de amostras por estado seguiu critérios de produção de leite e quantidade de indústrias beneficiadoras sediadas no estado coletor. O número variou de 24 até 104 amostras por estado (Quadro 3).

Quadro 3. Número de amostras de leite integral UHT (Ultra Alta Temperatura) e em pó, programadas por estado, junho de 2006 a julho de 2007. Pamvet. Anvisa, 2009.

Tipo de Leite	Estado / Número de Amostras												TOTAL
	BA	ES	GO	MG	MS	PA	PR	RJ	RO	RS	SC	SP	
UHT	16	24	46	90	18	20	48	24	18	74	38	84	500
Em Pó	14	0	24	14	06	04	08	04	06	06	0	14	100
TOTAL	30	24	70	104	24	24	56	28	24	80	38	98	600

3.5.2. Tipo de amostra e procedimentos básicos

As amostras coletadas pelas Visa foram de orientação e:

- Escolhidas aleatoriamente com preenchimento do Termo de Coleta de Amostra (TCA);

- Composta por quatro unidades amostrais da mesma marca e do mesmo lote: a unidade amostral 1 foi utilizada no ensaio de triagem com os *kits* SNAP; a unidade 2, para triagem com os *kits* ELISA; a unidade 3, para pesquisa de antiparasitários e eritromicina; e a unidade 4, destinada à pesquisa de sulfas. As unidades amostrais foram encaminhadas aos laboratórios de referência de cada estado de acordo com a análise a ser realizada;
- Amostras de leite em pó integral puderam ser de leite enriquecido com vitaminas e sais minerais e embalado em latas ou sacos plásticos aluminizados;
- Amostras de leite UHT puderam ser de leite envasado em embalagens cartonadas ou garrafas.

Para a amostra com resultado positivo no ensaio de triagem, o laboratório que executou a análise foi responsável por separar uma alíquota e encaminhá-la congelada para o laboratório responsável pela confirmação e quantificação da classe de antimicrobiano detectado.

4. RESULTADOS

4.1 Amostragem

No período de julho de 2006 a julho de 2007, foram coletadas 615 amostras de leite integral, sendo 475 de leite UHT e 140 de leite em pó, com 82 marcas diferentes de leite UHT e 39 de leite em pó, pertencentes a 93 unidades produtoras distintas. Comparando com os resultados do período anterior, a cobertura aumentou 18% e 8% em relação às unidades fabris e ao número de marcas respectivamente.

Conforme pode ser observado a partir da **Tabela 1**, o total de 615 amostras coletadas representa 103% da meta programada, extrapolando o preconizado pelo *Codex Alimentarius* para se obter um resultado estatisticamente significativo, que seria de 459 para leite UHT e 90 para leite em pó. No entanto, para leite UHT foram cumpridos (475) 95% da meta e para leite integral em pó extrapolou-se a meta atingindo (140) 140%. Com isso, verifica-se que o leite em pó representou 23% do total de amostras coletadas, nesta etapa do Programa, enquanto nos dois primeiros anos ele representou 13% das amostras coletadas e no terceiro, 10%. Apesar dos dados da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) sobre aquisição alimentar *per capita* anual no período de 2002-2003 indicarem que o consumo de leite em pó representa menos de 3% do de leite fluido, os anos anteriores de monitoramento do Pamvet mostraram maior presença de resíduos em leite em pó comparativamente com o leite fluido, demonstrando a importância de uma análise dos resultados de forma distinta.

Os estados que atingiram ou extrapolaram 100% da programação de coleta de amostras para leite UHT foram: Espírito Santo, Goiás, Pará, Paraná, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e Santa Catarina, sendo que o Pará foi o que mais ultrapassou a meta, com 110%. Os estados da Bahia, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, Rondônia e São Paulo não conseguiram atingir os 100%, ficando a Bahia com o menor número de amostras coletadas em relação ao programado (50% da meta), seguida por Mato Grosso do Sul (61%) e Rondônia (72%), Minas Gerais (84%) e São Paulo (94%). A **Figura 1** mostra o

número de amostras programadas e coletadas de leite integral UHT pelo Pamvet por estado entre julho de 2006 e julho de 2007.

Tabela 1. Número de amostras programadas para coletar e efetivamente coletadas por estado (julho de 2006 a julho de 2007). Pamvet. Anvisa, 2009.

Estado	Amostras de leite								
	Programadas			Realizadas			% Realizado		
	UHT	Pó	TOTAL	UHT	Pó	TOTAL	UHT	Pó	TOTAL
BA	16	14	30	8	19	27	50	136	90
ES	24	0	24	24	0	24	100	0	100
GO	46	24	70	50	20	70	109	83	100
MG	90	14	104	76	45	121	84	321	116
MS	18	6	24	11	11	22	61	183	92
PA	20	4	24	22	4	26	110	100	108
PR	48	8	56	51	6	57	106	75	102
RJ	24	4	28	25	3	28	104	75	100
RO	18	6	24	13	9	22	72	150	92
RS	74	6	80	76	06	82	103	100	103
SC	38	0	38	40	0	40	105	0	105
SP	84	14	98	79	17	96	94	121	98
TOTAL	500	100	600	475	140	615	95	140	103

Para leite em pó, os estados que não conseguiram cumprir a meta para leite UHT realizaram mais coletas de amostras de leite em pó em relação ao programado: Bahia (136%), Minas Gerais (321%), Mato Grosso do Sul (183%), Rondônia (150%) e São Paulo (121%). Os estados do Pará e do Rio Grande do Sul cumpriram 100% do programado e os estados de Goiás, Paraná e Rio de Janeiro ficaram um pouco abaixo dos 100%. Não houve programação de coleta de amostras de leite em pó para os estados do Espírito Santo e Santa Catarina. A **Figura 2** mostra o número de amostras programadas e coletadas de leite integral em pó pelo Pamvet por estado entre julho de 2006 e julho de 2007.

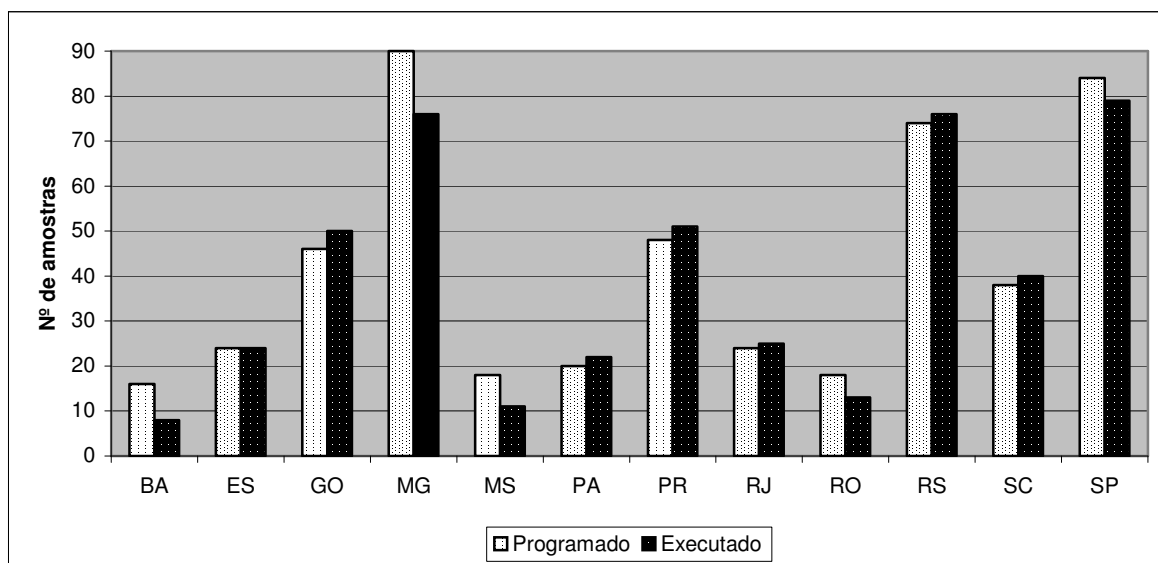


Figura 1. Número de amostras programadas e coletas de leite integral UHT (ultra alta temperatura) por estado (julho de 2006 a julho de 2007). Pamvet. Anvisa, 2009.

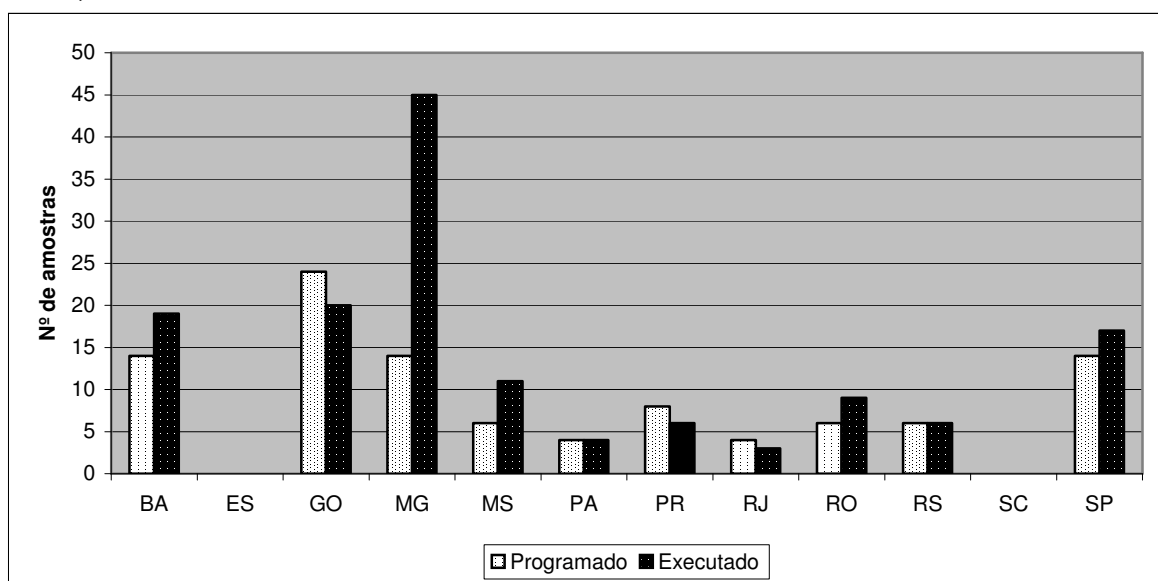


Figura 2. Número de amostras programadas e coletadas de leite integral em pó por estado (julho de 2006 a julho de 2007). Pamvet. Anvisa, 2009.

A **Figura 3** apresenta o somatório do número de amostras programadas e coletadas de leite integral em pó pelo Pamvet por estado entre julho de 2006 e julho de 2007.

Se for considerado o somatório das amostras coletadas de leite integral UHT e em pó e, observa-se que apenas os estados da Bahia, Mato Grosso do Sul, Rondônia e São Paulo não atingiram o número total de amostras programadas, isso em função de problemas relacionados à impossibilidade de

envio das amostras. Em contrapartida, Minas Gerais, por ser o estado onde se situa um dos laboratórios de referência e o que analisa o maior número de moléculas, compensou esse déficit coletando mais amostras.

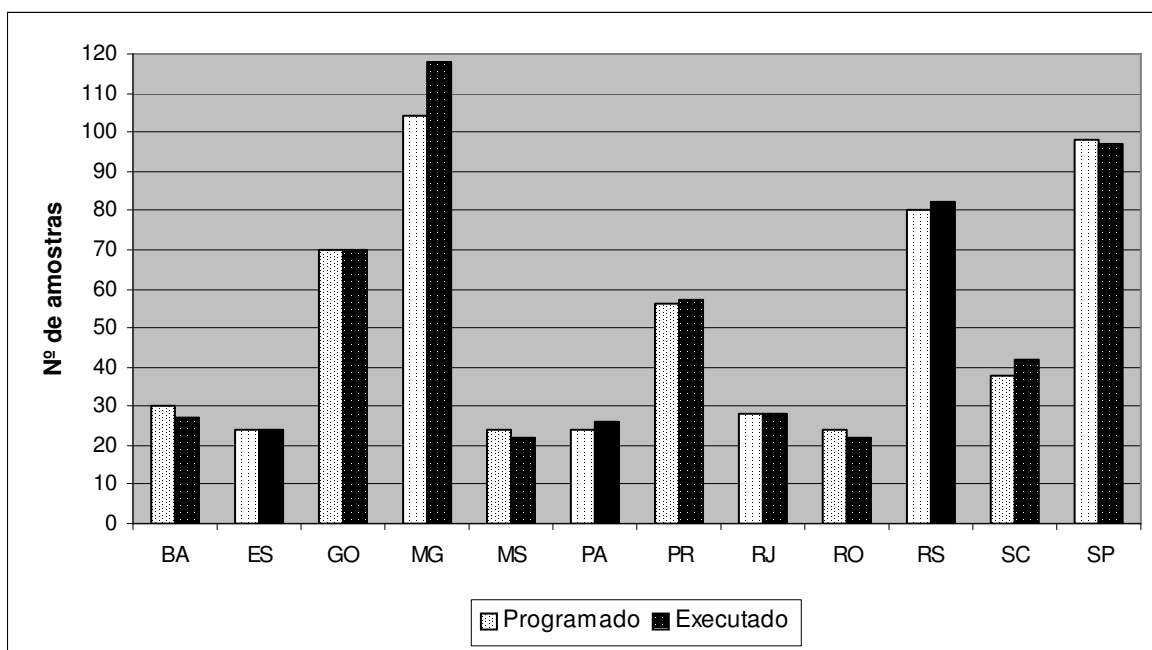


Figura 3. Número de amostras programadas e coletadas de leite integral UHT (Ultra Alta Temperatura) e em pó por estado (julho de 2006 a julho de 2007). Pamvet. Anvisa, 2009.

Na **Tabela 2** é apresentado o número de unidades fabris, por estado coletor e por estado produtor (origem do produto) de leite integral UHT. Avaliando os dados da tabela, observa-se que os estados da Bahia, Rondônia e Rio Grande do Sul coletaram somente produtos provenientes de indústrias sediadas em seu próprio estado. Os estados de São Paulo, Goiás, Pará, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais e Espírito Santo coletaram amostras respectivamente de outros seis, cinco, quatro, três, três e dois estados produtores. Paraná, Santa Catarina e Rio de Janeiro, além da produção própria, coletaram amostras de apenas um outro estado. O estado de São Paulo foi o que coletou maior número de amostras de leite produzido em outros estados (76%), chegando a coletar 24 amostras do estado do Rio Grande do Sul e 24 de Goiás, número acima das coletadas do seu próprio estado (19). Pará, Espírito Santo, Mato Grosso do Sul e Goiás coletaram respectivamente 59,1%, 62,5%, 36,4% e 30% de amostras de leite produzido em outros estados. Os demais estados mantiveram a maior quantidade de amostras coletadas de leite produzido em seu próprio território.

Para leite integral em pó, a **Tabela 3** mostra que os estados da Bahia, Paraná, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul coletaram apenas leite produzido em seu próprio estado. O estado de São Paulo coletou amostras de outros cinco estados, destacando-se novamente pelo maior número de amostras coletadas procedentes de outros estados produtores (12 amostras, correspondendo a 70,6%) e uma amostra de produto importado, enquanto que de seu próprio estado foram coletadas apenas cinco amostras. Todas as amostras coletadas pelos estados de Mato Grosso do Sul, Pará e Rondônia foram produzidas em outros estados. Goiás e Minas Gerais coletaram amostras de outros estados, sendo que, a maior parte das amostras coletadas por Goiás (60%) foi produzida em outros estados.

Tabela 2. Distribuição das amostras coletas de leite integral UHT (Ultra Alta Temperatura) por estado produtor e coletor (junho de 2006 a julho de 2007). Pamvet. Anvisa, 2009.

ESTADO PRODUTOR	ESTADO COLETOR												TOTAL
	BA	ES	GO	MG	MS	PA	PR	RJ	RO	RS	SC	SP	
AL						1							1
BA	8												8
ES		9											9
GO		5	35	3	2	7		1				24	77
MG		10	1	66								5	82
MS					7							1	8
PA						9							9
PR			1				44					3	48
RJ				4				24					28
RO						4			13				17
RS			7		1	1				76	1	24	110
SC			4				7				39	3	53
SP			2	3	1							19	25
TOTAL	8	24	50	76	11	22	51	25	13	76	40	79	475

Tabela 3. Distribuição das amostras coletadas de leite integral em pó por estado produtor e coletor (junho de 2006 a julho de 2007). Pamvet. Anvisa, 2009.

ESTADO PRODUTOR	ESTADO COLETOR												TOTAL
	BA	ES	GO	MG	MS	PA	PR	RJ	RO	RS	SC	SP	
IMPORTADO												1	1
BA	19					1							20
ES				1									1
GO			8	2	1	1			3			2	17
MA						1							1
MG			7	39	5				3			5	59
PR							6					1	7
RJ			2	1	1			3				1	8
RS			1	1	2				2	6		2	14
SP			2	1	2				1			5	11
TO						1							1
TOTAL	19	0	20	45	11	4	6	3	9	6	0	17	140

4.2 Análises

A distribuição das análises laboratoriais foi realizada conforme o item 3.4, exceto:

- A confirmação de β -lactâmicos que seria realizada pelo Lacen-PR foi efetuada pela Funed. O método desenvolvido e validado para β -lactâmicos foi a cromatografia líquida de alta eficiência acoplada ao espectrômetro de massa simples quadrupolo (CLAE/EM). Devido a sensibilidade deste e a presença dos interferentes da matriz, foi possível desenvolver um método qualitativo e não o quantitativo como pactuado;
- As análises de confirmação de neomicina, estreptomicina e diidroestreptomicina não foram realizadas pelo IAL, pois não se dispunha de CLAE/EM;
- Para as sulfonamidas, o IAL desenvolveu e validou o método CLAE com detector de fluorescência;
- A análise de confirmação de cloranfenicol foi realizada pela Funed.

O **Quadro 4** mostra a distribuição das unidades amostrais em relação aos laboratórios que realizaram as análises.

As metodologias analíticas de confirmação consistiram da análise quantitativa para tetraciclinas e cloranfenicol, e qualitativa para β -lactâmicos. A metodologia desenvolvida e validada para eritromicina permitiu análise quantitativa. Os critérios de validação para a eritromicina, as tetraciclinas e os anfenicóis consistiram da avaliação estatística do modelo de regressão linear proposto, considerando os parâmetros de normalidade, homocedasticidade, independência dos resíduos e ajuste ao melhor modelo de linearidade. O efeito matriz, limite de detecção, de quantificação, de decisão ($CC\alpha$) e de capacidade de detecção ($CC\beta$) foram determinados. A quantificação foi realizada por padronização externa.

Para os β -lactâmicos foi realizado a identificação por comparação com o padrão de referência (razão massa/carga (m/z) e tempo de retenção (TR)).

No Quadro 6 constam os limites de detecção e de quantificação dos métodos cromatográficos estabelecidos.

Quadro 6. Limites de detecção e quantificação dos métodos cromatográficos estabelecidos, Pamvet. Anvisa, 2009.

Princípio ativo	Método	LDM ($\mu\text{g/L}$)	LQM ($\mu\text{g/L}$)
Oxitetraciclina	CLAE/UV-VIS	4	10
Tetraciclina			
Clortetraciclina		25	50
Abamectina	CLAE/IF	0,6	1,0
Doramectina			
Ivermectina			
Eritromicina	CLAE/EM	1,12	2,03
Cloranfenicol	CLAE/EM	0,3	0,8
Tianfenicol	CLAE/EM	0,1	0,8
Florfenicol	CLAE/EM	0,12	0,8
Sulfatizol	CLAE/IF	0,08* 0,37**	0,24* 1,24**
Sulfametazina		0,10* 0,33**	0,30* 1,10**
Sulfadimetoxina		0,12* 0,48**	0,36* 1,60**
Cefoperazone	CLAE/EM	3,0	-
Ceftiofur		3,0	-
Cefapirina		3,0	-
Cefazolim		25,0	-
Oxacilina		3,0	-
Dicloxacilina		6,0	-
Cloxacilina		3,0	-

* Limites estabelecidos para leite UHT ** Limites estabelecidos para leite em pó
LDM = limite de detecção do método LQM = limite de quantificação do método

Os critérios de desempenho do método para análise de sulfonamidas foram: seletividade, especificidade, linearidade, precisão e exatidão, limite de detecção e de quantificação do método.

As avermectinas, as sulfonamidas e a eritromicina foram quantificadas por cromatografia líquida de alta eficiência utilizando detectores de fluorescência, ultravioleta e de espectrometria de massa simples quadripolo, respectivamente (CLAE/RF/UV/EM). As tetraciclinas foram confirmadas por CLAE/UV.

4.3 – Resultados das análises

4.3.1 - Antimicrobianos

A) Beta-lactâmicos

A **Tabela 4** mostra os resultados das análises de triagem para β -lactâmicos no estado em que o leite foi consumido, ou seja, por estado coletor. Foram analisadas 607 amostras, sendo 467 amostras de leite integral fluido UHT, das quais três foram positivas na triagem (0,64%) e 140 amostras de leite integral em pó, das quais também três foram positivas (2,14%). Na confirmação da triagem, todas as amostras de leite UHT e em pó apresentaram resíduos de cefapirina acima do LDM, porém abaixo do LMR. Para as demais moléculas (cloxacilina, oxilina, dicloxacilina, ceftiofur, cefazolin e cefoperazone), não se detectaram resíduos. As amostras de leite UHT com resíduos de cefapirina, embora abaixo do LMR, foram coletadas nos estados do Pará, Paraná e Rio de Janeiro e as de leite em pó no estado de São Paulo.

Não foi possível realizar a confirmação das benzilpenicilinas, ampicilina e Amoxiciclina.

Na **Tabela 5** é possível verificar a origem do leite analisado na triagem, ou seja, o estado produtor, essa informação permite verificar se as boas práticas veterinárias estão sendo adotadas no local de produção. As amostras, na análise confirmatória, apresentaram resíduos de cefapirina. Essas são provenientes de leite UHT produzidos nos estados do Pará, Paraná e Rio de Janeiro e de leite em pó da Argentina, Goiás e Minas Gerais. Comparando os resultados obtidos na triagem com os do período anterior (2004/2005), houve um aumento na porcentagem de amostras positivas, pois naquele período não teve ocorrência para leite UHT e para leite em pó, menos de 1% das amostras

foram positivas, amostras estas que não puderam ser confirmadas na época, por falta de metodologia validada.

Tabela 4. Resultados de ensaio de triagem por estado coletor para detecção de resíduos de β -lactâmicos por tipo de leite analisado. Pamvet. Anvisa, 2009.

VISA	LEITE UHT			LEITE EM PÓ			TOTAL
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	
BA	-	8	8	-	19	19	27
ES	-	23	23	-	-	-	23
GO	-	50	50	-	20	20	70
MG	-	76	76	-	45	45	121
MS	-	11	11	-	11	11	22
PA	1	21	22	-	4	4	26
PR	1	49	50	-	6	6	56
RJ	1	24	25	-	3	3	28
RO	-	13	13	-	9	9	22
RS	-	76	76	-	6	6	82
SC	-	34	34	-	-	-	34
SP	-	79	79	3	14	17	96
TOTAL	3	464	467	3	137	140	607

Limite de Detecção do Kit de triagem: 4 μ g/Kg.

Tabela 5. Resultados de ensaio de triagem por estado produtor para detecção de resíduos de β -lactâmicos por tipo de leite analisado. Pamvet. Anvisa, 2009.

ESTADO/ PAÍS	LEITE UHT			LEITE EM PÓ			TOTAL
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	
AL	-	1	1	-	-	-	1
ARGENTI	-	-	-	1	-	1	1
NA							
BA	-	8	8	-	20	20	28
ES	-	9	9	-	1	1	10
GO	-	77	77	1	16	17	94
MA	-	-	-	-	1	1	1
MG	-	81	81	1	58	59	140
MS	-	8	8	-	-	-	8
PA	1	8	9	-	-	-	9
PR	1	47	48	-	7	7	55
RJ	1	27	28	-	8	8	36
RO	-	17	17	-	-	-	17
RS	-	110	110	-	14	14	124
SC	-	46	46	-	-	-	46
SP	-	25	25	-	11	11	36
TO	-	-	-	-	1	1	1
TOTAL	3	464	467	3	137	140	607

Limite de Detecção do Kit de triagem: 4 μ g/Kg.

B) Tetraciclinas

Conforme se observa na **Tabela 6**, por estado coletor, e na **Tabela 9**, por estado produtor, foram analisadas 606 amostras como triagem, sendo 467 amostras de leite integral fluido UHT, das quais oito foram positivas (1,71%), e 139 amostras de leite integral em pó, das quais 22 foram positivas (15,8%). Na confirmação, todas as oito amostras de leite UHT, conforme a **Tabelas 7 e 10** estavam abaixo do LDM para oxitetraciclina; nenhuma, para tetraciclina; e seis, para clortetraciclina. As amostras positivas na triagem e confirmadas foram coletadas nos estados de Minas Gerais, Paraná, Rio Grande do Sul e São Paulo. Sete (1,5%) estavam acima do LDM e abaixo do LQM para tetraciclina e duas (0,43%) para clortetraciclina. Uma (0,21%) apresentou resíduo de tetraciclina acima do LQM, porém abaixo do LMR. Esta amostra era de leite produzido no Paraná. Na confirmação em leite em pó (**Tabelas 8 e 11**), para oxitetraciclina, tetraciclina e clortetraciclina, 21, 18 e 10 amostras estavam abaixo do LDM, respectivamente. Foram detectados resíduos de oxitetraciclina, tetraciclina e clortetraciclina entre o LDM e o LQM, respectivamente em uma (0,72%), quatro (2,88%) e oito (5,76%) amostras. Em apenas quatro (2,88%) amostras foram detectados resíduos de clortetraciclina, porém abaixo do LMR, sendo que três amostras são provenientes de leite produzido em Minas Gerais e uma no Rio Grande do Sul. As amostras positivas na triagem, que foram confirmadas, foram coletadas nos estados de Minas Gerais, Paraná e Rio de Janeiro. Em 2004-2005, nenhuma amostra positiva na triagem foi confirmada.

Tabela 6. Resultados de ensaio de triagem por estado coletor para detecção de resíduos tetraciclina por tipo de leite analisado. Pamvet. Anvisa, 2009.

VISA	LEITE UHT			LEITE EM PÓ			TOTAL
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	
BA	-	8	8	2	17	19	27
ES	-	23	23	-	-	-	23
GO	-	50	50	1	18	19	69
MG	1	75	76	14	31	45	121
MS	-	11	11	-	11	11	22
PA	-	22	22	-	4	4	26
PR	4	46	50	2	4	6	56
RJ	-	25	25	1	2	3	28
RO	-	13	13	1	8	9	22
RS	2	74	76	-	6	6	82
SP	1	78	79	1	16	17	96
SC	-	34	34	-	-	-	34
TOTAL	8	459	467	22	117	139	606

Limite de Detecção do Kit de triagem: 4µg/Kg.

Tabela 7. Resultados das análises de confirmação das amostras positivas de leite UHT na triagem para tetraciclina por estado coletor. Pamvet. Anvisa, 2009.

VISA	T R I A G E M	CONFIRMAÇÃO											
		OXITETRACICLINA				TETRACICLINA				CLORTETRACICLINA			
		< L D M	L D M	L Q M	> L M R	< L D M	L D M	L Q M	> L M R	< L D M	L D M	L Q M	> L M R
		< X	< X	< X	< L	< Q	< M	< R	< L	< Q	< M	< R	
MG	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-
PR	4	4	-	-	-	-	3	1	-	4	-	-	-
RS	2	2	-	-	-	-	2	-	-	1	1	-	-
SP	1	1	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-
TOTAL	8	8	-	-	-	-	7	1	-	6	2	-	-

LDM - Limite de Detecção do Método: 4µg/L para oxitetraciclina e tetraciclina e 25µg/L para clortetraciclina. LQM - Limite de Quantificação do Método: 10µg/L para oxitetraciclina e tetraciclina e 50µg/L para clortetraciclina. LMR - Limite Máximo de Resíduo: 100µg/L para o somatório de oxitetraciclina, tetraciclina e clortetraciclina.

Tabela 8 - Resultados das análises de confirmação das amostras positivas de leite em pó na triagem para tetraciclina por estado coletor. Pamvet. Anvisa, 2009.

VISA	T R I A G E M	CONFIRMAÇÃO											
		OXITETRACICLINA				TETRACICLINA				CLORTETRACICLINA			
		< L D M	L D M	L Q M	> L M R	< L D M	L D M	L Q M	> L M R	< L D M	L D M	L Q M	> L M R
		< X	< X	< X	< L	< Q	< M	< R	< L	< Q	< M	< R	
BA	2	2	-	-	-	2	-	-	-	2	-	-	-
GO	1	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-
MG	14	13	1	-	-	12	2	-	-	3	7	4	-
PR	2	2	-	-	-	1	1	-	-	2	-	-	-
RJ	1	1	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-
RO	1	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-
SP	1	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-
TOTAL	22	21	1	-	-	18	4	-	-	10	8	4	-

LDM - Limite de Detecção do Método: 4µg/L para oxitetraciclina e tetraciclina e 25µg/L para clortetraciclina. LQM - Limite de Quantificação do Método: 10µg/L para oxitetraciclina e tetraciclina e 50µg/L para clortetraciclina. LMR - Limite Máximo de Resíduo: 100µg/L para o somatório de oxitetraciclina, tetraciclina e clortetraciclina.

Tabela 9. Resultados de ensaio de triagem por estado produtor para detecção de resíduos tetraciclinas por tipo de leite analisado. Pamvet. Anvisa, 2009.

ESTADO/ PAÍS	LEITE UHT			LEITE EM PÓ			TOTAL
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	
AL	-	1	1	-	-	-	1
ARGENTINA	-	-	-	-	1	1	1
BA	-	8	8	2	18	20	28
ES	-	9	9	-	1	1	10
GO	-	77	77	1	16	17	94
MA	-	-	-	-	1	1	1
MG	1	80	81	14	45	59	140
MS	-	8	8	-	-	-	8
PA	-	9	9	-	-	-	9
PR	4	44	48	2	5	7	55
RJ	-	28	28	2	5	7	35
RO	-	17	17	-	-	-	17
RS	3	107	110	1	13	14	124
SC	-	46	46	-	-	-	46
SP	-	25	25	-	11	11	36
TO	-	-	-	-	1	1	1
TOTAL	8	459	467	22	117	139	606

Limite de Detecção do Kit de triagem: 4µg/Kg.

Tabela 10. Resultados das análises de confirmação das amostras positivas de leite UHT na triagem para tetraciclinas por estado produtor. Pamvet. Anvisa, 2009.

ESTADO	T R I A G E M	CONFIRMAÇÃO											
		OXITETRACICLINA				TETRACICLINA				CLORTETRACICLINA			
		< L D M	L D M	L Q M	> L M R	< L D M	L D M	L Q M	> L M R	< L D M	L D M	L Q M	> L M R
MG	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-
PR	4	4	-	-	-	-	3	1	-	4	-	-	-
RS	3	3	-	-	-	-	3	-	-	2	1	-	-
TOTAL	8	8	-	-	-	-	7	1	-	6	2	-	-

LDM - Limite de Detecção do Método: 4µg/L para oxitetraciclina e tetraciclina e 25µg/L para clortetraciclina. LQM - Limite de Quantificação do Método: 10µg/L para oxitetraciclina e tetraciclina e 50µg/L para clortetraciclina. LMR - Limite Máximo de Resíduo: 100µg/L para o somatório de oxitetraciclina, tetraciclina e clortetraciclina.

Tabela 11 Resultados das análises de confirmação das amostras positivas de leite em pó na triagem para tetraciclina por estado produtor. Pamvet. Anvisa, 2009.

ESTADO	T R I A G E M	CONFIRMAÇÃO											
		OXITETRACICLINA				TETRACICLINA				CLORTETRACICLINA			
		< L D M	L D M < X	L Q M < X	> L M R	< L D M	L D M < X	L Q M < X	> L M R	< L D M	L D M < X	L Q M < X	> L M R
BA	2	2	-	-	-	2	-	-	-	2	-	-	-
GO	1	1	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-
MG	14	13	1	-	-	13	1	-	-	3	8	3	-
PR	2	2	-	-	-	1	1	-	-	2	-	-	-
RJ	2	2	-	-	-	1	1	-	-	2	-	-	-
RS	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-
TOTAL	22	21	1	-	-	18	4	-	-	10	8	4	-

LDM - Limite de Detecção do Método: 4µg/L para oxitetraciclina e tetraciclina e 25µg/L para clortetraciclina. LQM - Limite de Quantificação do Método: 10µg/L para oxitetraciclina e tetraciclina e 50µg/L para clortetraciclina. LMR - Limite Máximo de Resíduo: 100µg/L para o somatório de oxitetraciclina, tetraciclina e clortetraciclina.

C) Cloranfenicol

Conforme se observa na **Tabela 12**, por estado coletor, e **Tabela 15**, por estado produtor, para triagem de cloranfenicol, foram analisadas 603 amostras, sendo 464 de leite integral fluido UHT e 139 amostras de leite integral em pó, das quais 19 (4,09%) e 43 (30,94%) foram reagentes com valores acima de 0,3µg/L, valor mínimo de desempenho requerido pelo método confirmatório. Na confirmação da triagem, todas as 19 amostras de leite fluido, conforme a **Tabela 13**, estavam abaixo do LDM para florfenicol e tianfenicol. Para cloranfenicol 16 estavam abaixo do LDM e três (0,65%), entre o LDM e LQM, amostras estas coletadas nos estados de Goiás (uma) e Minas Gerais (duas), provenientes de leite produzido em Goiás (duas) e em Minas Gerais (uma), conforme **Tabela 16**. É preocupante a confirmação da presença de resíduos de cloranfenicol em alimentos de origem animal, uma vez que é uma molécula proibida na formulação de medicamentos veterinários para uso em animais de produção, tendo em vista os riscos associados à saúde humana.

Na confirmação da triagem do leite em pó, conforme a **Tabela 14**, todas as 43 amostras, estavam abaixo do LDM para cloranfenicol e tianfenicol.

Para florfenicol 41 (29,50%) estavam abaixo do LDM e duas (1,44%), entre o LDM e LQM, sendo uma amostra de leite produzido e coletado no estado de Minas Gerais e outra amostra coletada em Rondônia, de leite produzido em São Paulo (Tabela 17).

Tabela 12. Resultados de ensaio de triagem por estado coletor para detecção de resíduos de cloranfenicol por tipo de leite analisado. Pamvet. Anvisa, 2009.

VISA	LEITE UHT			LEITE EM PÓ			TOTAL
	<0,3 µg/L	>0,3 µg/L	TOTAL	<0,3 µg/L	>0,3 µg/L	TOTAL	
BA	7	1	8	8	11	19	27
ES	24	-	24	-	-	-	24
GO	46	4	50	16	4	20	70
MG	71	5	76	36	9	45	121
MS	10	1	11	4	7	11	22
PA	22	-	22	1	3	4	26
PR	50	-	50	5	1	6	56
RJ	25	-	25	2	1	3	28
RO	13	-	13	2	7	9	22
RS	62	8	70	5	-	5	75
SC	36	-	36	-	-	-	36
SP	79	-	79	17	-	17	96
TOTAL	445	19	464	96	43	139	603

Limite de Detecção do Kit de triagem: 37,5µg/L para leite UHT e 50µg/L para leite em pó. Limite de Quantificação do Kit de triagem: 50µg/L para leite UHT e 150µg/L para leite em pó. Valor Mínimo de Desempenho Requerido para o Método de Confirmação do cloranfenicol: 0,3µg/L.

Tabela 13. Resultados das análises de confirmação das amostras positivas de leite fluido na triagem para cloranfenicol por estado coletor. Pamvet. Anvisa, 2009.

VISA	TRIAGEM	CONFIRMAÇÃO											
		CLORANFENICOL				FLORFENICOL				TIANFENICOL			
		<LDM	LDM	LQ	>LQ	<LDM	LDM	LQ	>LQ	<LDM	LDM	LQ	>LQ
BA	1	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-
GO	4	3	1	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-
MG	5	3	2	-	-	5	-	-	-	5	-	-	-
MS	1	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-
RS	8	8	-	-	-	8	-	-	-	8	-	-	-
TOTAL	19	16	3	-	-	19	-	-	-	19	-	-	-

LDM – Limite de Detecção do Método: = 0,3µg/L para cloranfenicol, 0,1µg/L para tianfenicol e 0,12µg/L para florfenicol. LQM - Limite de Quantificação do Método: 0,8µg/L para cloranfenicol, 0,8µg/L para tianfenicol e 0,8µg/L para florfenicol. LMR - Limite Máximo de Resíduo: 0µg/L para cloranfenicol, 50µg/L para tianfenicol e 0µg/L para florfenicol.

Tabela 14. Resultados das análises de confirmação das amostras positivas de leite em pó na triagem para cloranfenicol por estado coletor. Pamvet. Anvisa, 2009.

VISA	TRIAGEM	CONFIRMAÇÃO											
		CLORANFENICOL				FLORFENICOL				TIANFENICOL			
		<LDM	LDM < X	LQM < X	>LMR	<LDM	LDM < X	LQM < X	>LMR	<LDM	LDM < X	LQM < X	>LMR
			LQ M	LQ M		LQ M	LQ M	LQ M		LQ M	LQ M	LQ M	
BA	11	11	-	-	-	11	-	-	-	11	-	-	-
GO	4	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-
MG	9	9	-	-	-	8	1	-	-	9	-	-	-
MS	7	7	-	-	-	7	-	-	-	7	-	-	-
PA	3	3	-	-	-	3	-	-	-	3	-	-	-
PR	1	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-
RJ	1	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-
RO	7	7	-	-	-	6	1	-	-	7	-	-	-
TOTAL	43	43	-	-	-	41	2	-	-	43	-	-	-

LDM – Limite de Detecção do Método: = 0,3µg/L para cloranfenicol, 0,1µg/L para tianfenicol e 0,12µg/L para florfenicol. LQM - Limite de Quantificação do Método: 0,8µg/L para cloranfenicol, 0,8µg/L para tianfenicol e 0,8µg/L para florfenicol. LMR - Limite Máximo de Resíduo: 0µg/L para cloranfenicol, 50µg/L para tianfenicol e 0µg/L para florfenicol.

Tabela 15. Resultados de ensaio de triagem por estado produtor para detecção de resíduos de cloranfenicol por tipo de leite analisado. Pamvet. Anvisa, 2009.

ESTADO/ PAÍS	LEITE UHT			LEITE EM PÓ			TOTAL
	<0,3 µg/L	>0,3 µg/L	TOTAL	<0,3 µg/L	>0,3 µg/L	TOTAL	
AL	1	-	1	-	-	-	1
ARGENTINA	-	-	-	1	-	1	1
BA	7	1	8	8	12	20	28
ES	9	-	9	1	-	1	10
GO	73	4	77	13	4	17	94
MA	-	-	-	-	1	1	1
MG	79	3	82	45	14	59	141
MS	7	1	8	-	-	-	8
PA	9	-	9	-	-	-	9
PR	48	-	48	6	1	7	55
RJ	27	1	28	3	5	8	36
RO	17	-	17	-	-	-	17
RS	96	8	104	10	3	13	117
SC	48	-	48	-	-	-	48
SP	24	1	25	8	3	11	36
TO	-	-	-	1	-	1	1
TOTAL	445	19	464	96	43	139	603

Limite de Detecção do Kit de triagem: 37,5µg/L para leite UHT e 50µg/L para leite em pó. Limite de Quantificação do Kit de triagem: 50µg/L para leite UHT e 150µg/L para leite em pó. Valor Mínimo de Desempenho Requerido para o Método de Confirmação do cloranfenicol: 0,3µg/L.

Tabela 16. Resultados das análises de confirmação das amostras positivas de leite UHT na triagem para cloranfenicol por estado produtor. Pamvet. Anvisa, 2009.

ESTADO/ PAÍS	T R I A G E M	CONFIRMAÇÃO											
		CLORANFENICOL				FLORFENICOL				TIANFENICOL			
		< L D M	L D M < X	L Q M < X	> L M R	< L D M	L D M < X	L Q M < X	> L M R	< L D M	L D M < X	L Q M < X	> L M R
BA	1	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-
GO	4	2	2	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-
MG	3	2	1	-	-	3	-	-	-	3	-	-	-
MS	1	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-
RJ	1	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-
RS	8	8	-	-	-	8	-	-	-	8	-	-	-
SP	1	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-
TOTAL	19	16	3	-	-	19	-	-	-	19	-	-	-

LDM – Limite de Detecção do Método: = 0,3µg/L para cloranfenicol, 0,1µg/L para tianfenicol e 0,12µg/L para florfenicol. LQM - Limite de Quantificação do Método: 0,8µg/L para cloranfenicol, 0,8µg/L para tianfenicol e 0,8µg/L para florfenicol . LMR - Limite Máximo de Resíduo: 0µg/L para cloranfenicol, 50µg/L para tianfenicol e 0µg/L para florfenicol.

Tabela 17. Resultados das análises de confirmação das amostras positivas de leite em pó na triagem para cloranfenicol por estado produtor. Pamvet. Anvisa, 2009.

ESTADO/ PAÍS	T R I A G E M	CONFIRMAÇÃO											
		CLORANFENICOL				FLORFENICOL				TIANFENICOL			
		< L D M	L D M < X	L Q M < X	> L M R	< L D M	L D M < X	L Q M < X	> L M R	< L D M	L D M < X	L Q M < X	> L M R
BA	12	12	-	-	-	12	-	-	-	12	-	-	-
GO	4	4	-	-	-	4	-	-	-	4	-	-	-
MA	1	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-
MG	14	14	-	-	-	13	1	-	-	14	-	-	-
PR	1	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-
RJ	5	5	-	-	-	5	-	-	-	5	-	-	-
RS	3	3	-	-	-	3	-	-	-	3	-	-	-
SP	3	3	-	-	-	2	1	-	-	3	-	-	-
TOTAL	43	43	-	-	-	41	2	-	-	43	-	-	-

LDM – Limite de Detecção do Método: = 0,3µg/L para cloranfenicol, 0,1µg/L para tianfenicol e 0,12µg/L para florfenicol. LQM - Limite de Quantificação do Método: 0,8µg/L para cloranfenicol, 0,8µg/L para tianfenicol e 0,8µg/L para florfenicol . LMR - Limite Máximo de Resíduo: 0µg/L para cloranfenicol, 50µg/L para tianfenicol e 0µg/L para florfenicol.

No período 2004-2005, como ainda não se dispunha de metodologia de confirmação validada, foram consideradas insatisfatórias as amostras que na triagem apresentaram resíduos acima de 300 µg/L, que é o valor mínimo de desempenho requerido do método de confirmação. Obtiveram-se assim, 5% de amostras insatisfatórias para leite UHT e 28% para leite em pó.

D) Neomicina

Conforme se observa na **Tabela 18**, por estado coletor, para triagem de neomicina, foram analisadas 599 amostras, sendo 460 de leite integral fluido UHT, das quais 12 foram reagentes (2,61%), e 139 amostras de leite integral em pó, das quais seis foram reagentes (4,32%). Das 12 amostras de leite UHT reagentes, seis (50%) foram coletadas em Santa Catarina, duas na Bahia, duas no Espírito Santo, uma em Goiás e outra no Rio de Janeiro. Três (50%) das amostras reagentes de leite em pó foram coletadas em São Paulo e as outras três em Goiás, Minas Gerais e Rondônia.

Tabela 18 Resultados de ensaio de triagem por estado coletor para detecção de resíduos de neomicina por tipo de leite analisado. Pamvet. Anvisa, 2009.

VISA	LEITE UHT			LEITE EM PÓ			TOTAL		
	NÃO REAGENTE	REAGENTE		TOTAL	NÃO REAGENTE	REAGENTE			
		<LMR	>LMR			<LMR		>LMR	
BA	6	2	-	8	19	-	-	19	27
ES	22	2	-	24	-	-	-	-	24
GO	49	1	-	50	19	1	-	20	70
MG	76	-	-	76	44	1	-	45	121
MS	11	-	-	11	11	-	-	11	22
PA	22	-	-	22	4	-	-	4	26
PR	50	-	-	50	6	-	-	6	56
RJ	24	1	-	25	3	-	-	3	28
RO	13	-	-	13	8	1	-	9	22
RS	70	-	-	70	5	-	-	5	75
SC	26	6	-	32	-	-	-	-	32
SP	79	-	-	79	14	3	-	17	96
TOTAL	448	12	-	460	133	6	-	139	599

Limite de Detecção do Kit de triagem: 60µg/L.

Na **Tabela 19**, tem-se a distribuição dos resultados por estado produtor. Destaca-se para leite UHT, o estado de Santa Catarina, com o maior número de amostras reagentes (seis) o que equivale a 13,64% de suas amostras e 50% do total de amostras reagentes, seguido pela Bahia, com 25% (duas) de suas amostras e 16,67% do total de amostras reagentes. Para leite em pó, os estados de Goiás, Minas Gerais e Rio Grande do Sul tiveram

amostras reagentes. A amostra de leite da Argentina, que foi reagente, estava abaixo do LMR. No período 2004-2005 detectaram-se resíduos, porém abaixo do LMR, em um número maior de amostras, o que representou 16% do total de amostras de leite (UHT e em pó), enquanto que o somatório dos resultados obtidos para leite UHT e em pó, para o período atual, representa 6,94%. Não foi possível realizar a confirmação das amostras reagentes na triagem, pois o Programa ainda não possui método confirmatório desenvolvido e validado, ficando essa atividade a cargo do laboratório da Funed.

Tabela 19. Resultados de ensaio de triagem por estado produtor para detecção de resíduos de neomicina por tipo de leite analisado. Pamvet. Anvisa, 2009.

ESTADO/ PAÍS	LEITE UHT			LEITE EM PÓ			T O T A L
	NÃO REAGENTE	REAGENTE <LMR >LMR	TOTAL	NÃO REAGENTE	REAGENTE <LMR >LMR	TOTAL	
AL	1	-	-	1	-	-	1
ARGENTINA	-	-	-	-	1	-	1
BA	6	2	-	8	20	-	28
ES	8	1	-	9	1	-	10
GO	76	1	-	77	15	2	94
MA	-	-	-	-	1	-	1
MG	81	1	-	82	57	2	141
MS	8	-	-	8	-	-	8
PA	9	-	-	9	-	-	9
PR	48	-	-	48	7	-	55
RJ	27	1	-	28	8	-	36
RO	17	-	-	17	-	-	17
RS	104	-	-	104	12	1	117
SC	38	6	-	44	-	-	44
SP	25	-	-	25	11	-	36
TO	-	-	-	-	1	-	1
TOTAL	448	12	-	460	133	6	599

Limite de Detecção do Kit de triagem: 60µg/L.

E) Estreptomicina e Diidroestreptomicina

Conforme se observa na **Tabela 20**, por estado coletor, para triagem de estreptomicina e diidroestreptomicina foram analisadas 603 amostras, sendo 464 de leite integral fluido UHT, das quais 17 foram reagentes (3,66%), e 139 amostras de leite integral em pó, das quais cinco foram reagentes (3,60%), em todos os casos as amostras reagentes estavam abaixo do LMR. Os estados que mais coletaram amostras de leite UHT e em pó com resíduos foram Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais, Pará e Rondônia.

Na **Tabela 21**, tem-se a distribuição dos resultados por estado produtor. Destaca-se para leite UHT, o estado de Rondônia como o que apresentou o

maior número de amostras reagentes em relação ao número de amostras coletadas, 23,55%. Para leite em pó, os estados do Rio Grande do Sul e Paraná foram os que mais se destacaram, respectivamente com 15,38% e 14,28% de amostras reagentes.

Tabela 20. Resultados de ensaio de triagem por estado coletor para detecção de resíduos de estreptomicina e diidroestreptomicina por tipo de leite analisado. Pamvet. Anvisa, 2009.

VISA	LEITE UHT			LEITE EM PÓ			TOTAL		
	NÃO REAGENTE	REAGENTE		TOTAL	NÃO REAGENTE	REAGENTE			
		<LMR	>LMR			<LMR		>LMR	
BA	7	1	-	8	17	2	-	19	27
ES	20	4	-	24	-	-	-	-	24
GO	50	-	-	50	20	-	-	20	70
MG	73	3	-	76	45	-	-	45	121
MS	11	-	-	11	11	-	-	11	22
PA	18	4	-	22	4	-	-	4	26
PR	49	1	-	50	5	1	-	6	56
RJ	24	1	-	25	3	-	-	3	28
RO	11	2	-	13	7	2	-	9	22
RS	69	1	-	70	5	-	-	5	75
SC	36	-	-	36	-	-	-	-	36
SP	79	-	-	79	17	-	-	17	96
TOTAL	447	17	-	464	134	5	-	139	603

Limite de Detecção do Kit de triagem: 20µg/L .

Tabela 21. Resultados de ensaio de triagem por estado produtor para detecção de resíduos de estreptomicina e diidroestreptomicina por tipo de leite analisado. Pamvet. Anvisa, 2009.

ESTADO/ PAÍS	LEITE UHT			T O T A L	LEITE EM PÓ			T O T A L	
	NÃO REAGENTE	REAGENTE			NÃO REAGENTE	REAGENTE			
		<LMR	>LMR			<LMR	>LMR		
AL	1	-	-	1	-	-	-	1	
ARGENTINA	-	-	-	-	1	-	-	1	
BA	7	1	-	8	18	2	-	20	
ES	9	-	-	9	1	-	-	1	
GO	73	4	-	77	17	-	-	17	
MA	-	-	-	-	1	-	-	1	
MG	78	4	-	82	59	-	-	59	
MS	8	-	-	8	-	-	-	8	
PA	8	1	-	9	-	-	-	9	
PR	47	1	-	48	6	1	-	7	
RJ	28	-	-	28	8	-	-	8	
RO	13	4	-	17	-	-	-	17	
RS	103	1	-	104	11	2	-	13	
SC	48	-	-	48	-	-	-	48	
SP	24	1	-	25	11	-	-	11	
TO	-	-	-	-	1	-	-	1	
TOTAL	447	17	-	464	134	5	-	139	603

Limite de Detecção do Kit de triagem: 20µg/L .

Em 2004-2005, as concentrações encontradas estavam abaixo do LMR. Da mesma forma que para neomicina, não foi possível realizar a confirmação das amostras reagentes na triagem para estreptomicina e diidroestreptomicina, estando essa atividade a cargo do laboratório IAL/SP.

F) Eritromicina

Foram realizadas análises para eritromicina em 465 amostras de leite UHT e 138 de leite em pó, não sendo detectados resíduos para esta molécula. Na **Tabela 22** tem-se a distribuição das amostras coletadas por estado coletor. Em 2004-2005 não se analisou eritromicina nas amostras de leite UHT e em pó.

Tabela 22. Resultados da pesquisa por estado coletor para detecção de eritromicina por tipo de leite analisado. Pamvet. Anvisa, 2009.

VISA	LEITE UHT					LEITE EM PÓ					TOTAL
	< L D M	L D M	L Q M	> L M R	TOTAL	< L D M	L D M	L Q M	> L M R	TOTAL	
BA	8	-	-	-	8	19	-	-	-	19	27
ES	24	-	-	-	24	-	-	-	-	-	24
GO	50	-	-	-	50	20	-	-	-	20	70
MG	76	-	-	-	76	45	-	-	-	45	121
MS	11	-	-	-	11	11	-	-	-	11	22
PA	18	-	-	-	18	4	-	-	-	4	22
PR	50	-	-	-	50	5	-	-	-	5	55
RJ	23	-	-	-	23	3	-	-	-	3	26
RO	13	-	-	-	13	9	-	-	-	9	22
RS	75	-	-	-	75	5	-	-	-	5	80
SC	38	-	-	-	38	-	-	-	-	-	38
SP	79	-	-	-	79	17	-	-	-	17	96
TOTAL	465	-	-	-	465	138	-	-	-	138	603

LDM – Limite de Detecção do Método: 1,12µg/L. LQM - Limite de Quantificação do Método: 2,03µg/L. LMR – Limite Máximo de Resíduo: 40,0µg/L.

G) Sulfonamidas

A partir deste período de monitoramento, as sulfonamidas passaram a ser analisadas pelo Pamvet. Conforme se observa nas **Tabela 23** e **24**, por estado coletor, para a pesquisa de sulfatiazol, sulfametazina e sulfadimetoxina foram analisadas 465 amostras de leite UHT e 136 de leite em pó. Não foram

encontrados resíduos em 447 (96,13%), 444 (95,48%) e 451 (96,99%) amostras de leite UHT e em 130 (95,59%), 104 (76,47%) e 136 (100%) amostras de leite em pó, respectivamente para sulfatiazol, sulfametazina e sulfadimetoxina. Foram detectados resíduos acima do LDM, mas abaixo do LQM para, sulfatiazol em 17 (3,66%) amostras; sulfametazina em 16 (3,44%) e sulfadimetoxina em 8 (1,72%) amostras de leite UHT e, para leite em pó, detectou-se sulfatiazol em 6 (4,41%) amostras e sulfametazina em 26 (19,12%) amostras, não sendo detectado resíduos de sulfadimetoxina. Os resíduos que foram quantificáveis, estavam abaixo do LMR e foram de sulfatiazol em uma (0,22%) amostra, sulfametazina em cinco (1,08%) e sulfadimetoxina em seis (1,29%) amostras de leite UHT e, para leite em pó, detectou-se somente sulfametazina em 6 (4,41%) amostras.

Tabela 23 . Resultados da pesquisa por estado coletor para detecção de sulfonamidas em leite UHT. Pamvet. Anvisa, 2009.

VISA	SULFATIAZOL				SULFAMETAZINA					SULFADIMETOXINA					
	< L D M	L Q M	L M R	> T A L	< L D M	L Q M	L M R	> T A L	< L D M	L Q M	L M R	> T A L			
BA	7	1	-	-	8	8	-	-	-	8	8	-	-	-	8
ES	23	1	-	-	24	17	6	1	-	24	24	-	-	-	24
GO	47	3	-	-	50	48	1	1	-	50	47	1	2	-	50
MG	71	4	1	-	76	75	1	-	-	76	75	1	-	-	76
MS	11	-	-	-	11	11	-	-	-	11	11	-	-	-	11
PA	16	2	-	-	18	17	1	-	-	18	18	-	-	-	18
PR	46	4	-	-	50	48	2	-	-	50	48	-	2	-	50
RJ	23	-	-	-	23	22	-	1	-	23	22	1	-	-	23
RO	12	1	-	-	13	13	-	-	-	13	13	-	-	-	13
RS	75	-	-	-	75	74	1	-	-	75	71	3	1	-	75
SC	38	-	-	-	38	38	-	-	-	38	35	2	1	-	38
SP	78	1	-	-	79	73	4	2	-	79	79	-	-	-	79
TOTAL	447	17	1	-	465	444	16	5	-	465	451	8	6	-	465

LDM – Limite de Detecção do Método: 0,08µg/L para sulfatiazol; 0,10µg/L para sulfametazina; 0,12µg/L para sulfadimetoxina. LQM – Limite de Quantificação do Método: 0,24 µg/L para sulfatiazol; 0,30µg/L para sulfametazina; 0,36µg/L para sulfadimetoxina. LMR – Limite Máximo de Resíduo: 100µg/L para o somatório de sulfatiazol, sulfametazina e sulfadimetoxina.

Os estados que apresentaram maior número de amostras coletadas com resíduos para leite UHT foram: para sulfatiazol, Minas Gerais (cinco), Paraná (quatro) e Goiás (três); para sulfametazina, Espírito Santo (sete) e São

Paulo (seis); e para sulfadimetoxina, Rio Grande do Sul (quatro), Goiás (três) e Santa Catarina (três). Para leite em pó: para sulfatiazol, Goiás (três) e Minas Gerais (três); para sulfametazina, Minas Gerais (13), Goiás (seis), Mato Grosso do Sul (três) e Rondônia (três); para sulfadimetoxina, nenhuma.

Tabela 24. Resultados da pesquisa por estado coletor para detecção de sulfonamidas em leite em pó. Pamvet. Anvisa, 2009.

VISA	SULFATIAZOL				SULFAMETAZINA				SULFADIMETOXINA						
	< L D M	L D M	L Q M	> L O T	T O M	< L D M	L D M	L Q M	> L O T	T O M	< L D M	L D M	L Q M	> L O T	T O M
		< X L Q M	< X L M R				< X L Q M	< X L M R				< X L Q M	< X L M R		
BA	18	-	-	-	18	17	1	-	-	18	18	-	-	-	18
ES	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GO	17	3	-	-	20	14	6	-	-	20	20	-	-	-	20
MG	42	3	-	-	45	32	11	2	-	45	45	-	-	-	45
MS	11	-	-	-	11	8	2	1	-	11	11	-	-	-	11
PA	4	-	-	-	4	2	1	1	-	4	4	-	-	-	4
PR	5	-	-	-	5	4	1	-	-	5	5	-	-	-	5
RJ	3	-	-	-	3	1	1	1	-	3	3	-	-	-	3
RO	9	-	-	-	9	6	3	-	-	9	9	-	-	-	9
RS	4	-	-	-	4	4	-	-	-	4	4	-	-	-	4
SC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SP	17	-	-	-	17	16	-	1	-	17	17	-	-	-	17
TOTAL	130	6	-	-	136	104	26	6	-	136	136	-	-	-	136

LDM – Limite de Detecção do Método: 0,37µg/L para sulfatiazol; 0,33µg/L para sulfametazina; 0,48µg/L para sulfadimetoxina. LQM – Limite de Quantificação do Método: 1,24µg/L para sulfatiazol; 1,10µg/L para sulfametazina; 1,60µg/L para sulfadimetoxina. LMR – Limite Máximo de Resíduo: 100µg/L para o somatório de sulfatiazol, sulfametazina e sulfadimetoxina.

Nas **Tabelas 25 e 26** tem-se a distribuição dos resultados por estado produtor, sendo que os estados que apresentaram maior número de amostras de leite UHT com resíduos, embora abaixo do LMR, foram: para sulfatiazol, Minas Gerais (quatro), Goiás (três) e Paraná (três); para sulfametazina, Goiás (seis), Espírito Santo (quatro) e Paraná (três); e para sulfadimetoxina, Rio Grande do Sul (cinco) e Santa Catarina (quatro). Para leite em pó foram: para sulfatiazol, Minas Gerais (duas) e Rio de Janeiro (duas); para sulfametazina, Minas Gerais (14), Goiás (oito) e Rio de Janeiro (seis); e para sulfadimetoxina nenhuma.

Tabela 25. Resultados da pesquisa por estado produtor para detecção de sulfonamidas em leite UHT. Pamvet. Anvisa, 2009.

ESTADO/ PAÍS	SULFATIAZOL					SULFAMETAZINA					SULFADIMETOXINA				
	< L D M	L D M < X < L Q M	L Q M < X < L M R	> L M R	T O T A L	< L D M	L D M < X < L Q M	L Q M < X < L M R	> L M R	T O T A L	< L D M	L D M < X < L Q M	L Q M < X < L M R	> L M R	T O T A L
AL	1	-	-	-	1	-	1	-	-	1	1	-	-	-	1
BA	7	1	-	-	8	8	-	-	-	8	8	-	-	-	8
ES	9	-	-	-	9	5	4	-	-	9	9	-	-	-	9
GO	74	3	-	-	77	71	4	2	-	77	75	-	2	-	77
MG	78	3	1	-	82	81	-	1	-	82	81	1	-	-	82
MS	8	-	-	-	8	8	-	-	-	8	8	-	-	-	8
PA	5	2	-	-	7	7	-	-	-	7	7	-	-	-	7
PR	43	3	-	-	46	43	3	-	-	46	45	-	1	-	46
RJ	25	1	-	-	26	24	1	1	-	26	25	1	-	-	26
RO	15	1	-	-	16	16	-	-	-	16	16	-	-	-	16
RS	108	1	-	-	109	108	1	-	-	109	104	4	1	-	109
SC	50	1	-	-	51	50	1	-	-	51	47	2	2	-	51
SP	24	1	-	-	25	23	1	1	-	25	25	-	-	-	25
TOTAL	447	17	1	-	465	444	16	5	-	465	451	8	6	-	465

LDM – Limite de Detecção do Método: 0,08µg/L para sulfatiazol; 0,10µg/L para sulfametazina; 0,12µg/L para sulfadimetoxina. LQM – Limite de Quantificação do Método: 0,24 µg/L para sulfatiazol; 0,30µg/L para sulfametazina; 0,36µg/L para sulfadimetoxina. LMR – Limite Máximo de Resíduo: 100µg/L para o somatório de sulfatiazol, sulfametazina e sulfadimetoxina.

Tabela 26. Resultados da pesquisa por estado produtor para detecção de sulfonamidas em leite em pó. Pamvet. Anvisa, 2009.

ESTADO/ PAÍS	SULFATIAZOL					SULFAMETAZINA					SULFADIMETOXINA				
	< L D M	L D M < X < L Q M	L Q M < X < L M R	> L M R	T O T A L	< L D M	L D M < X < L Q M	L Q M < X < L M R	> L M R	T O T A L	< L D M	L D M < X < L Q M	L Q M < X < L M R	> L M R	T O T A L
AL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Argentina	1	-	-	-	1	1	-	-	-	1	1	-	-	-	1
BA	19	-	-	-	19	18	1	-	-	19	19	-	-	-	19
ES	-	1	-	-	1	1	-	-	-	1	1	-	-	-	1
GO	17	-	-	-	17	9	7	1	-	17	17	-	-	-	17
MA	1	-	-	-	1	1	-	-	-	1	1	-	-	-	1
MG	57	2	-	-	59	45	13	1	-	59	59	-	-	-	59
PR	6	-	-	-	6	5	1	-	-	6	6	-	-	-	6
RJ	6	2	-	-	8	2	3	3	-	8	8	-	-	-	8
RS	11	1	-	-	12	11	-	1	-	12	12	-	-	-	12
SP	11	-	-	-	11	11	-	-	-	11	11	-	-	-	11
TO	1	-	-	-	1	-	1	-	-	1	1	-	-	-	1
TOTAL	130	6	-	-	136	104	26	6	-	136	136	-	-	-	136

LDM – Limite de Detecção do Método: 0,37µg/L para sulfatiazol; 0,33µg/L para sulfametazina; 0,48µg/L para sulfadimetoxina. LQM – Limite de Quantificação do Método: 1,24µg/L para sulfatiazol; 1,10µg/L para sulfametazina; 1,60µg/L para sulfadimetoxina. LMR – Limite Máximo de Resíduo: 100µg/L para o somatório de sulfatiazol, sulfametazina e sulfadimetoxina.

4.3.2 Antiparasitários – Avermectinas

A) Abamectina

Conforme se observa na **Tabela 27**, por estado coletor, para abamectina foram analisadas 603 amostras, sendo 465 de leite integral fluido UHT e 138 amostras de leite integral em pó. Para leite fluido, 452 (97,20%) amostras estavam abaixo do LDM; nove (1,94%) acima do LDM, mas abaixo do LQM; e quatro (0,86%) apresentaram resíduos quantificáveis, porém abaixo do LMR estabelecido para abamectina, que é de 5,0µg/L. Para leite em pó, 128 (92,75%) amostras estavam abaixo do LDM; quatro (2,90%) estavam acima do LDM, mas abaixo do LQM; e seis (4,35%) apresentaram resíduos abaixo do LMR. Os estados onde foram coletadas mais amostras de leite UHT e em pó com resíduos foram Minas Gerais e Bahia.

Tabela 27 - Resultados da pesquisa por estado coletor para detecção de abamectina por tipo de leite analisado. Pamvet. Anvisa, 2009.

VISA	LEITE UHT				TOTAL	LEITE EM PÓ				TOTAL	
	< LDM	LDM < LQM	LQM < LMR	> LMR		< LDM	LDM < LQM	LQM < LMR	> LMR		
BA	7	1	-	-	8	16	1	2	-	19	27
ES	23	1	-	-	24	-	-	-	-	-	24
GO	49	-	1	-	50	20	-	-	-	20	70
MG	74	-	2	-	76	40	3	2	-	45	121
MS	11	-	-	-	11	11	-	-	-	11	22
PA	16	2	-	-	18	3	-	1	-	4	22
PR	49	1	-	-	50	5	-	-	-	5	55
RJ	23	-	-	-	23	3	-	-	-	3	26
RO	12	1	-	-	13	8	-	1	-	9	22
RS	73	1	1	-	75	5	-	-	-	5	80
SC	38	-	-	-	38	-	-	-	-	-	38
SP	77	2	-	-	79	17	-	-	-	17	96
TOTAL	452	9	4	-	465	128	4	6	-	138	603

LDM – Limite de Detecção do Método: 0,6µg/L. LQM - Limite de Quantificação do Método: 1,0µg/L. LMR – Limite Máximo de Resíduo: 5,0µg/L.

Na **Tabela 28** pode ser verificada a distribuição das amostras por estado produtor, sendo que para leite UHT as quatro amostras com resíduos abaixo do LMR eram de leite produzido em Goiás (três) e no Rio Grande do Sul (uma).

Para leite em pó das seis amostras com resíduos abaixo do LMR, três eram de Minas Gerais, duas da Bahia e uma de Goiás.

Em 2004/2005, para leite UHT 9% das amostras apresentaram resíduos de abamectina, e para leite em pó, 30%, essas amostras apresentaram valores abaixo do LQM ou próximos deste.

Tabela 28- Resultados da pesquisa por estado produtor para detecção de abamectina por tipo de leite analisado. Pamvet. Anvisa, 2009.

ESTADO/ PAÍS	LEITE UHT				TOTAL	LEITE EM PÓ				TOTAL
	< L D M	L D M < X < L Q M	L Q M < X < L M R	> L M R		< L D M	L D M < X < L Q M	L Q M < X < L M R	> L M R	
AL	1	-	-	-	1	-	-	-	-	1
ARGENTINA	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
BA	7	1	-	-	8	17	1	2	-	20
ES	9	-	-	-	9	1	-	-	-	1
GO	70	3	3	-	76	16	-	1	-	17
MA	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
MG	80	2	-	-	82	54	2	3	-	59
MS	8	-	-	-	8	-	-	-	-	-
PA	7	-	-	-	7	-	-	-	-	-
PR	46	1	-	-	47	6	-	-	-	6
RJ	26	-	-	-	26	7	1	-	-	8
RO	15	1	-	-	16	-	-	-	-	-
RS	107	1	1	-	109	13	-	-	-	13
SC	51	-	-	-	51	-	-	-	-	-
SP	25	-	-	-	25	11	-	-	-	11
TO	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
TOTAL	452	9	4	-	465	128	4	6	-	138

LDM – Limite de Detecção do Método: 0,6µg/L. LQM - Limite de Quantificação do Método: 1,0µg/L. LMR – Limite Máximo de Resíduo: 5,0µg/L.

B) Doramectina

Conforme se observa na **Tabela 29**, por estado coletor, para detecção de doramectina foram analisadas 603 amostras, sendo 465 de leite integral fluido UHT e 138 amostras de leite integral em pó. Para leite UHT, 446 (95,91%) amostras estavam abaixo do LDM; nove (1,94%) acima do LDM, mas abaixo do LQM; nove (1,94%) apresentaram resíduos quantificáveis, porém abaixo do LMR estabelecido para doramectina, que é 15µg/L; e uma (0,22%) apresentou resíduo acima do LMR, que foi coletada em Minas Gerais. Para leite em pó, 100 (72,46%) amostras estavam abaixo do LDM; seis (4,35%) estavam acima do LDM, mas abaixo do LQM; 24 (17,39%) estavam entre o LQM e o LMR; e

oito (5,80%) apresentaram resíduos acima do LMR, sendo quatro coletadas em Minas Gerais e outras quatro coletadas na Bahia, Mato Grosso do Sul e Rio Grande do Sul e São Paulo. Cabe observar que, proporcionalmente, o leite em pó com 5,80% de amostras acima do LMR, chama a atenção em relação ao leite UHT com 0,22%.

Na **Tabela 30** pode ser verificada a distribuição das amostras por estado produtor. Dentre as amostras que apresentaram resíduos, acima do LMR, uma refere-se a leite UHT produzido no estado de São Paulo e sete a leite em pó produzido nos estados de Minas Gerais (cinco), Rio Grande do Sul (duas) e Bahia (uma). No período 2004/2005 somente 0,7% das amostras de leite UHT apresentaram resíduos e estes estavam abaixo do LQM.

Tabela 29 - Resultados da pesquisa por estado coletor para detecção de doramectina por tipo de leite analisado. Pamvet. Anvisa, 2009.

VISA	LEITE UHT				TOTAL	LEITE EM PÓ				TOTAL	
	< LDM	LDM < X	LQ < X	> LMR		< LDM	LDM < X	LQ < X	> LMR		
BA	8	-	-	-	8	13	2	3	1	19	27
ES	23	-	1	-	24	-	-	-	-	-	24
GO	48	-	2	-	50	16	-	4	-	20	70
MG	72	2	1	1	76	30	4	7	4	45	121
MS	10	1	-	-	11	6	-	4	1	11	22
PA	15	1	2	-	18	4	-	-	-	4	22
PR	49	1	-	-	50	4	-	1	-	5	55
RJ	23	-	-	-	23	2	-	1	-	3	26
RO	12	1	-	-	13	6	-	3	-	9	22
RS	73	1	1	-	75	3	-	1	1	5	80
SC	36	1	1	-	38	-	-	-	-	-	38
SP	77	1	1	-	79	16	-	-	1	17	96
TOTAL	446	9	9	1	465	100	6	24	8	138	603

LDM – Limite de Detecção do Método: 0,6µg/L. LQM - Limite de Quantificação do Método: 1,0µg/L. LMR - Limite Máximo de Resíduo = 15,0µg/L.

Tabela 30 - Resultados da pesquisa por estado produtor para detecção de doramectina por tipo de leite analisado. Pamvet. Anvisa, 2009.

ESTADO/ PAÍS	LEITE UHT				TOTAL	LEITE EM PÓ				TOTAL	TOTAL
	< L D M	L D M X L Q M	L Q M X L M R	> L M R		< L D M	L D M X L Q M	L Q M X L M R	> L M R		
AL	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
ARGENTINA	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1
BA	8	-	-	-	8	14	2	3	1	20	28
ES	8	-	1	-	9	-	-	1	-	1	10
GO	73	-	3	-	76	12	-	5	-	17	93
MA	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1
MG	79	2	1	-	82	43	4	7	5	59	141
MS	7	1	-	-	8	-	-	-	-	-	8
PA	6	-	1	-	7	-	-	-	-	-	7
PR	47	-	-	-	47	5	-	1	-	6	53
RJ	26	-	-	-	26	6	-	2	-	8	34
RO	14	2	-	-	16	-	-	-	-	-	16
RS	106	1	2	-	109	8	-	3	2	13	122
SC	49	2	-	-	51	-	-	-	-	-	51
SP	22	1	1	1	25	9	-	2	-	11	36
TO	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1
TOTAL	446	9	9	1	465	100	6	24	8	138	603

LDM - Limite de Detecção do Método: 0,6µg/L. LQM - Limite de Quantificação do Método: 1,0µg/L. LMR - Limite Máximo de Resíduo: 15,0µg/L.

C) Ivermectina

Conforme se observa na **Tabela 31**, por estado coletor, para detecção de ivermectina foram analisadas 603 amostras, sendo 465 de leite integral fluido UHT e 138 amostras de leite integral em pó. Para leite UHT, 273 (58,71%) amostras estavam abaixo do LDM; 75 (16,13%) acima do LDM, mas abaixo do LQM; e 117 (25,16%) apresentaram resíduos quantificáveis, porém abaixo do LMR. Para leite em pó, 66 (47,83%) amostras estavam abaixo do LDM; 30 (21,74%) estavam acima do LDM, mas abaixo do LQM; e 42 (30,43%) apresentaram resíduos abaixo do LMR. O estado que coletou o maior número de amostras com resíduos foi o Rio de Janeiro, uma vez que 91,30% das amostras de leite UHT e todas de leite em pó apresentaram resíduos. Apesar de não terem sido detectados resíduos acima do LMR, cabe ressaltar que a presença de resíduos de avermectinas em leite é um indicativo de problemas com as boas práticas veterinárias, uma vez que é contra-indicada para uso em vacas em fase de lactação. Sendo assim, o número de amostras de leite UHT

com resíduos, ou seja, que considerou o somatório de todas as amostras que apresentaram resíduos quantificáveis ou não, é de 192 amostras, o que representa 41,29% do total de amostras de leite UHT e, para leite em pó é de 52,17%, 72 amostras. Da mesma forma no período anterior, 2004/2005, a detecção de resíduos de avermectinas foi grande, com 55,35% (UHT) e 63,33% (pó) de amostras de leite com resíduos.

Tabela 31 - Resultados da pesquisa por estado coletor para detecção de ivermectina por tipo de leite analisado. Pamvet. Anvisa, 2009.

VISA	LEITE UHT				TOTAL	LEITE EM PÓ				TOTAL	TOTAL
	< L D M	L D M	L Q M	> L M R		< L D M	L D M	L Q M	> L M R		
BA	4	2	2	-	8	12	2	5	-	19	27
ES	10	3	11	-	24	-	-	-	-	-	24
GO	22	15	13	-	50	7	5	8	-	20	70
MG	19	27	30	-	76	19	11	15	-	45	121
MS	7	1	3	-	11	6	2	3	-	11	22
PA	6	2	10	-	18	2	1	1	-	4	22
PR	47	1	2	-	50	2	2	1	-	5	55
RJ	2	9	12	-	23	-	1	2	-	3	26
RO	4	2	7	-	13	4	1	4	-	9	22
RS	73	2	-	-	75	5	-	-	-	5	80
SC	38	-	-	-	38	-	-	-	-	-	38
SP	41	11	27	-	79	9	5	3	-	17	96
TOTAL	273	75	117	-	465	66	30	42	-	138	603

LDM - Limite de Detecção do Método: 0,6µg/L. LQM - Limite de Quantificação do Método: 1,0µg/L. LMR - Limite Máximo de Resíduo: 10,0µg/L.

Na **Tabela 32** pode ser verificada a distribuição das amostras por estado produtor. Para leite UHT destacam-se, pela presença de resíduos, os estados de Minas Gerais com 61 amostras, o que representa 31,77% do total de amostras com resíduos e 74,39% do total das amostras produzidas no estado; Goiás com 56 (73,68%) de suas amostras com resíduos; Rio de Janeiro com 23 (88,46%), Espírito Santo com sete (77,70%), Pará com cinco (71,43%), São Paulo com 16 (64%), Rondônia com 12 (75%) e Bahia com quatro (50%). Outros estados (Mato Grosso do Sul, Paraná, Rio Grande do Sul e Santa Catarina) também apresentaram amostras com esses resíduos, porém em um número menor. Para leite em pó, o quadro é semelhante com relação à origem do leite com presença de resíduos, Minas Gerais é o estado com maior número de amostras com resíduos, 38 (52,78%) o que representa 64,41% de suas

amostras; Goiás em a seguir com 12 (70,59%) de suas amostras; Rio de Janeiro com sete (87,50%); Bahia com sete (35%) e o Paraná com 4 (66,67%). Os estados do Rio Grande do Sul, São Paulo e Tocantins tiveram um número menor de amostras com resíduos. As únicas amostras em que não se detectaram resíduos foram as de leite oriundo da Argentina, Espírito Santo e Maranhão, porém a amostragem foi pequena.

Tabela 32 - Resultados da pesquisa por estado produtor para detecção de ivermectina por tipo de leite analisado. Pamvet. Anvisa, 2009.

ESTADO/ PAÍS	LEITE UHT					LEITE EM PÓ					TOTAL
	< L D M	L D M < X	L Q M < X	> L M R	TOTAL	< L D M	L D M < X	L Q M < X	> L M R	TOTAL	
AL	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
ARGENTINA	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1
BA	4	2	2	-	8	13	2	5	-	20	28
ES	2	-	7	-	9	1	-	-	-	1	10
GO	20	21	35	-	76	5	5	7	-	17	93
MA	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1
MG	21	30	31	-	82	21	16	22	-	59	141
MS	6	2	-	-	8	-	-	-	-	-	8
PA	2	-	5	-	7	-	-	-	-	-	7
PR	44	1	2	-	47	2	3	1	-	6	53
RJ	3	8	15	-	26	1	1	6	-	8	34
RO	4	3	9	-	16	-	-	-	-	-	16
RS	107	2	-	-	109	12	1	-	-	13	122
SC	50	-	1	-	51	-	-	-	-	-	51
SP	9	6	10	-	25	9	1	1	-	11	36
TO	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	1
TOTAL	273	75	117	-	465	66	30	42	-	138	603

LDM - Limite de Detecção do Método: 0,6µg/L. LQM - Limite de Quantificação do Método: 1,0µg/L. LMR - Limite Máximo de Resíduo: 10,0µg/L.

4.3.3 Síntese dos resultados das análises

No **Quadro 7**, tem-se a síntese dos resultados obtidos nas análises de triagem e de confirmação dos antimicrobianos pesquisados para leite UHT e em pó. Observa-se que tanto para leite UHT como em pó, o resultado obtido na triagem de β-lactâmicos se repetiu posteriormente na análise de confirmação, com três amostras confirmadas, para cada tipo de leite. Para o grupo das tetraciclina, o resultado obtido na triagem do leite UHT (1,72%) se confirmou posteriormente para tetraciclina (1,72%) e para clortetraciclina (0,43%), para o leite em pó, nas 22 (15,83%) amostras positivas na triagem, confirmou-se oxitetraciclina (0,72%), tetraciclina (2,88%) e clortetraciclina (8,63%). Esses

resultados demonstram a qualidade da resposta do kit SNAP e serve como indicativo para a continuidade de seu uso pelo Programa. O mesmo não pode ser afirmado para o kit ELISA com relação ao cloranfenicol, onde para o leite UHT, em 19 (4,09%) amostras, apenas em três (0,65%) se confirmou a presença desta molécula por CLAE/EM. Para o leite em pó essa diferença foi ainda maior, pois das 43 (30,94%) amostras, em duas houve a confirmação e ainda de outra molécula, o florfenicol, o que significa apenas 1,44%. Os resultados obtidos evidenciaram a necessidade da manutenção do uso do ensaio de triagem para cloranfenicol para o próximo período de monitoramento, visando o seu estudo comparativo com os resultados que serão obtidos pela sua confirmação em CLAE/EM/EM, que será adquirido pelo programa. Para neomicina, estreptomicina e diidroestreptomicina não foi possível realizar o confirmatório por não se dispor de metodologia de confirmação validada e implantada. Para as sulfonamidas a maior presença foi de sulfametazina tanto no leite UHT (4,52%) como no leite em pó (23,53%).

Quadro 7 - Resultado das análises de triagem e confirmação de antimicrobianos em leite UHT e em pó, no período de 2006-2007. Pamvet. Anvisa, 2009.

MOLÉCULA	LEITE UHT			LEITE EM PÓ		
	Não detectado	Detectado	Confirmado	Não detectado	Detectado	Confirmado
β-lactâmicos	464	3 (0,65%)	3 cefapirina (0,65%)	137	3 (2,14%)	3 cefapirina (2,14%)
Tetraciclina	456	8 (1,72%)	8 tetraciclina (1,72%) 2 clortetraciclina (0,43%)	117	22 (15,83%)	1 oxitetraciclina (0,72%) 4 tetraciclina (2,88%) 12 clortetraciclina (8,63%)
Cloranfenicol	445	19 (4,09%)	3 cloranfenicol (0,65%)	96	43 (30,94%)	2 florfenicol (1,44%)
Neomicina	448	12 (2,61%)	NR	133	6 (4,32%)	NR
Estreptomicina Diidroestreptomicina	447	17 (3,66%)	NR	134	5 (3,60%)	NR
Eritromicina	465	0 (0%)	*	138	0 (0%)	*
Sulfatiazol*	447	18 (3,87%)	*	130	6 (4,41%)	*
Sulfametazina*	444	21 (4,52%)	*	104	32 (23,53%)	*
Sulfadimetoxina*	451	14 (3,01%)	*	136	0 (0%)	*

NR - não realizado. * análise direta, não utiliza triagem.

A síntese dos resultados obtidos para antiparasitários em leite UHT e em pó, encontra-se no **Quadro 8**, destaca-se a ivermectina como o antiparasitário mais presente nas amostras analisadas pelo Programa,

Quadro 8 - Resultado das análises de antiparasitários em leite UHT e em pó, no período de 2006-2007. Pamvet. Anvisa, 2009.

MOLÉCULA	LEITE UHT		LEITE EM PÓ	
	Não detectado	Detectado	Não detectado	Detectado
Abamectina	452	13<LMR (2,80%)	128	10<LMR (7,25%)
Doramectina	446	18<LMR (3,87%) 1>LMR (0,22%)	100	30<LMR (21,74%) 8>LMR (5,80%)
Ivermectina	273	192<LMR (41,29%)	66	72<LMR (52,17%)

4.3.4 Sazonalidade

Devido ao reduzido número de amostras positivas para antimicrobianos não foi possível fazer correlação entre a época de produção e de ocorrência de resíduos dos mesmos. Já para os antiparasitários, com ocorrência em um número maior de amostras, tentou-se realizar essa avaliação como demonstrado a seguir.

A **Figura 4** apresenta a distribuição do número de amostras de leite UHT e em pó pela data de fabricação. O início das coletas aconteceu em julho/06, porém ainda havia disponíveis no comércio amostras fabricadas anteriormente a esta data. Já para leite em pó, como a data de validade é maior, o número de amostras com data de fabricação anterior a julho/06 foi maior.

A previsão de término das coletas era junho/07, mas em alguns estados se estendeu até julho/07 para compensação das amostras não coletadas, por isso o número de amostras com data de fabricação de junho foi menor. Observa-se que no mês de outubro houve um número bem menor de amostras coletadas, tanto para leite UHT como em pó, não sendo possível afirmar se houve uma menor oferta do produto no mercado, uma vez que o número de amostras sem a informação da data de fabricação (NC) foi grande.

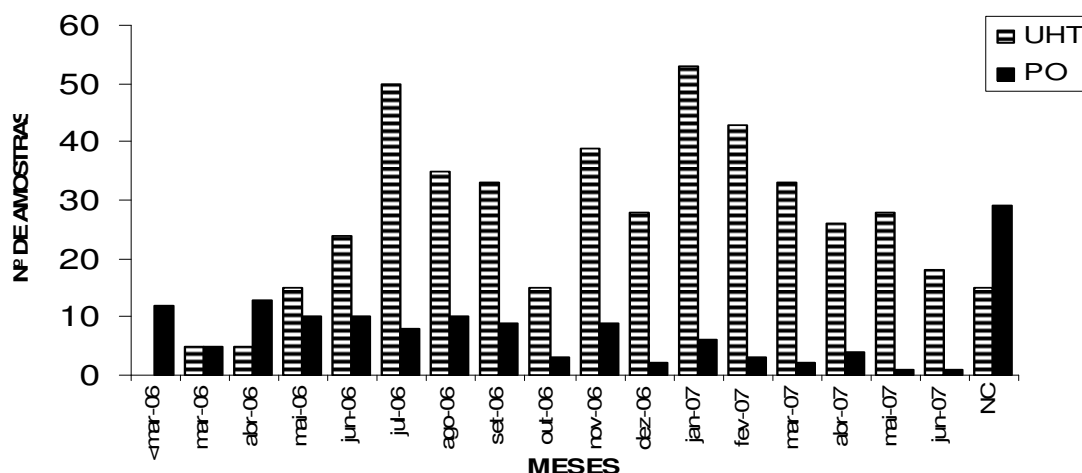


Figura 4 - Distribuição do número de amostras de leite UHT e em pó pela data de fabricação. Pamvet. Anvisa, 2009.

Na **Figura 5** verifica-se a relação entre as datas de coleta das amostras e as datas de fabricação do leite UHT e em pó, ocorrendo uma maior concentração de amostras com datas de fabricação entre julho/06 e julho/07, que foi o período em que as amostras foram coletadas.

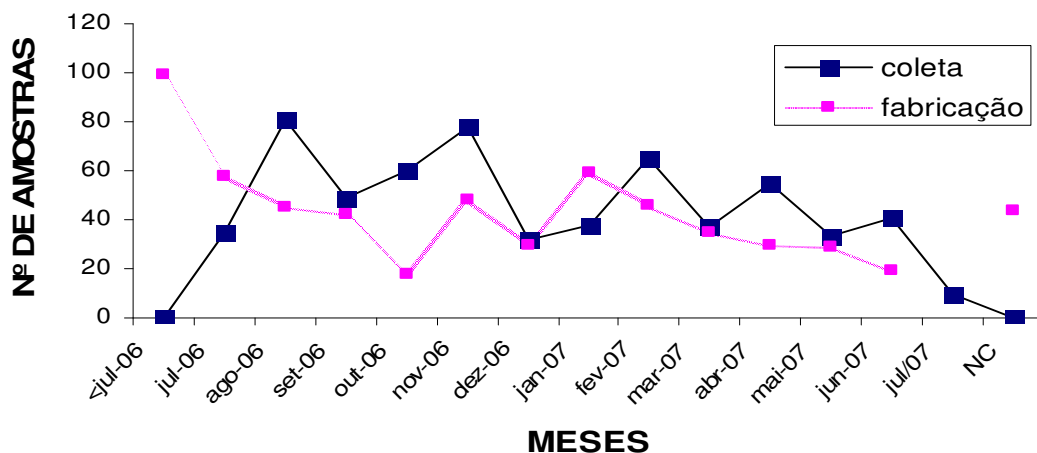


Figura 5 - Distribuição do número de amostras de leite UHT e em pó pela data de coleta e de fabricação. Pamvet. Anvisa, 2009.

A **Figura 6** mostra a distribuição do número de amostras de leite UHT pela data de fabricação e pela presença de resíduos de ivermectina abaixo e acima do LDM. Nos meses de abril, maio, junho e agosto de 2006 o número de amostras com resíduos acima do LDM superou o número de amostras sem resíduos. Para os mesmos meses em 2007, o inverso aconteceu, o número de amostras sem resíduos superou as com resíduos, não sendo possível afirmar se está havendo uma redução do uso deste medicamento ou se outros fatores interferiram nessa relação inversa, uma vez que no período de análises anterior

a ocorrência destes resíduos foi maior. É necessário que as análises continuem a ser realizadas para verificar se este antiparasitário está sendo substituído por outros, a exemplo da doramectina, como os dados parecem sugerir.

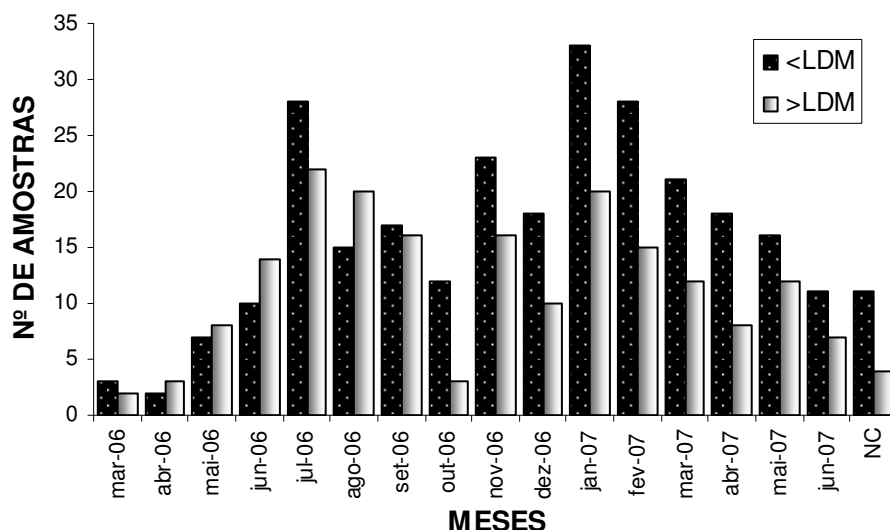


Figura 6 - Distribuição do número de amostras de leite UHT pela data de fabricação e pela presença de resíduos de ivermectina abaixo e acima do Limite de Detecção do Método de Análise (LDM). Pamvet. Anvisa, 2009.

A **Figura 7** mostra a distribuição do número de amostras de leite em pó pela data de fabricação e pela presença de resíduos de ivermectina abaixo e acima do LDM. As amostras de leite produzido no ano de 2006 apresentaram maior número de amostras com resíduos nos meses de maio, junho, julho e setembro. Embora tenham sido coletadas poucas amostras em 2007, também observa-se esta tendência. Nos meses com temperaturas mais baixas a presença de resíduos foi maior em relação aos meses de temperatura mais altas (novembro/06 a março/07), que teoricamente seriam os meses de maior infestação dos animais por ectoparasitos e conseqüentemente de maior uso de antiparasitários. No entanto, deve-se observar a época de fabricação do leite amostrado, pois a administração da ivermectina e de outros anti-helmínticos segue recomendação de tratamento estratégico, na maioria das vezes indicando que o melhor esquema de controle deve englobar o período seco do ano. Nesse caso, como a maior parte das estações meteorológicas mostra uma estação seca nos meses de junho, julho e agosto, a administração nos meses de maio, julho e setembro, provocará um provável aumento de resíduos nos meses subseqüentes. Também, deve-se considerar nessa análise outra prática

para o tratamento anti-helmíntico, que é a administração no mesmo dia da vacinação para a febre aftosa, que é realizada nos meses de maio e novembro nos estados cuja vacinação é obrigatória (Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, parte de Minas Gerais, Paraná, São Paulo, Tocantins, Distrito Federal e norte do Brasil) e nos meses de abril e outubro nos estados do nordeste.

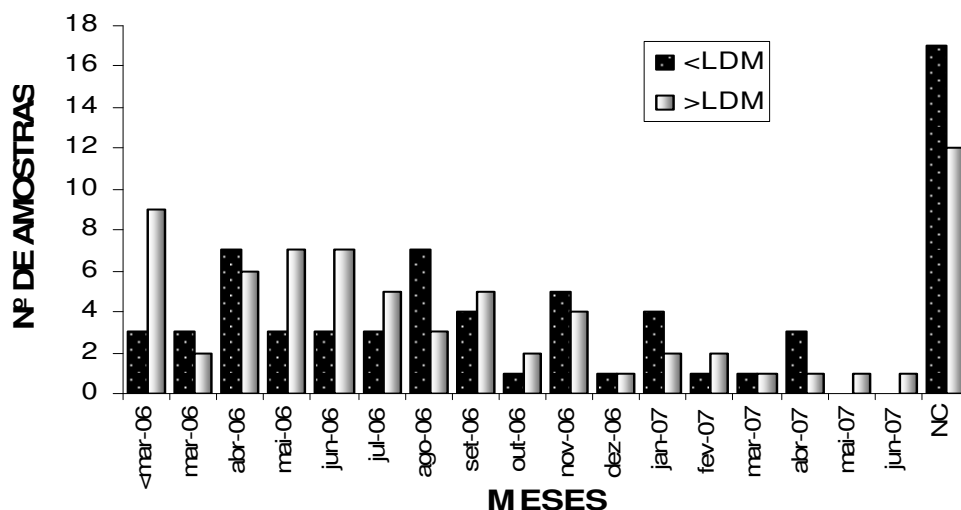


Figura 7 - Distribuição do número de amostras de leite em pó pela data de fabricação e pela presença de resíduos de ivermectina abaixo e acima do Limite de Detecção do Método de Análise (LDM). Pamvet. Anvisa, 2009.

Para abamectina a distribuição do número de amostras de leite UHT e em pó pela data de fabricação e pela presença de resíduos, consta na **Figura 8**. Com maior clareza, observou-se uma maior concentração de resíduos nos meses mais frios dos anos de 2006 e 2007. Pode-se inferir que, talvez a ausência de resíduos nos meses mais quentes do ano de 2007 e a maior presença de resíduos nos meses mais frios esteja relacionada à alimentação fornecida aos animais. No inverno pode ter sido incluído na dieta dos animais ração com caroço de algodão e polpa cítrica, matéria prima proveniente de culturas em que é permitido o uso de agrotóxicos com princípio ativo abamectina.

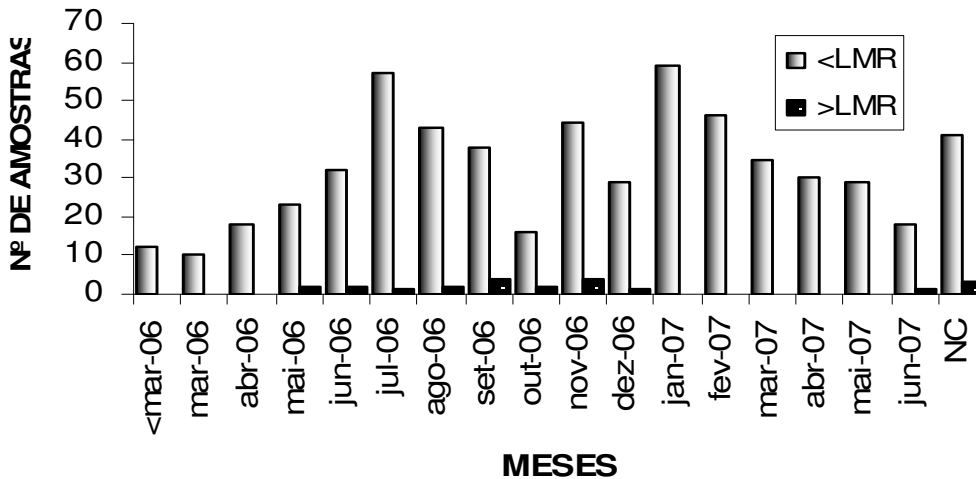


Figura 8 - Distribuição do número de amostras de leite UHT e em pó pela data de fabricação e pela presença de resíduos de abamectina acima do Limite de Detecção do Método de Análise (LDM). Pamvet. Anvisa, 2009.

A **Figura 9** mostra a distribuição do número de amostras de leite UHT e em pó com resíduos de doramectina acima do LDM pela data de fabricação. No período de março a julho de 2006 só foram detectados resíduos em leite em pó, a partir de agosto do mesmo ano começaram a aparecer resíduos também em leite UHT, sugerindo uma tendência de incremento no uso deste antiparasitário, que poderá ser mais bem avaliada nos próximos monitoramentos.

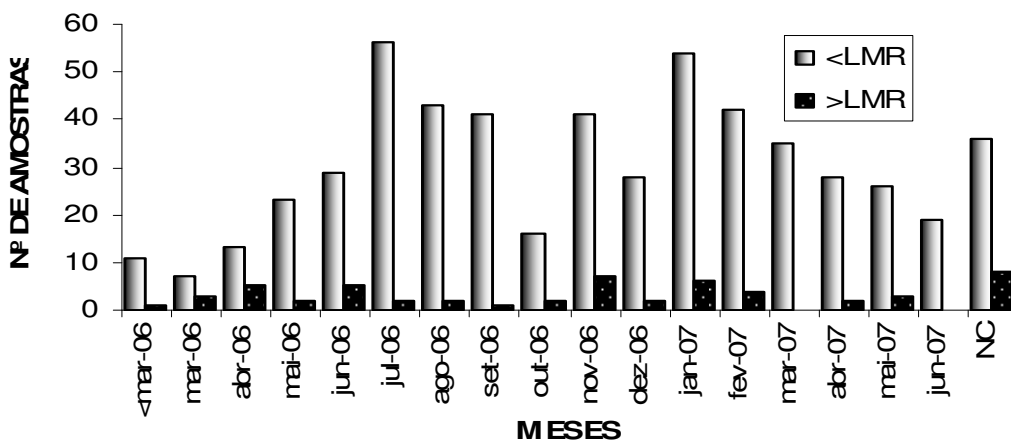


Figura 9- Distribuição do número de amostras de leite UHT e em pó pela data de fabricação e pela presença de resíduos de doramectina acima do Limite de Detecção do Método de Análise (LDM). Pamvet. Anvisa, 2009.

Na **Figura 10** é apresentada a distribuição, pela data de fabricação, da percentagem de amostras de leite UHT e em pó acima e abaixo do LDM para o somatório dos antiparasitários. Quando se avalia pela percentagem de amostras com resíduos de um ou mais antiparasitários, verifica-se que parece ter reduzido o uso, mas não significativamente.

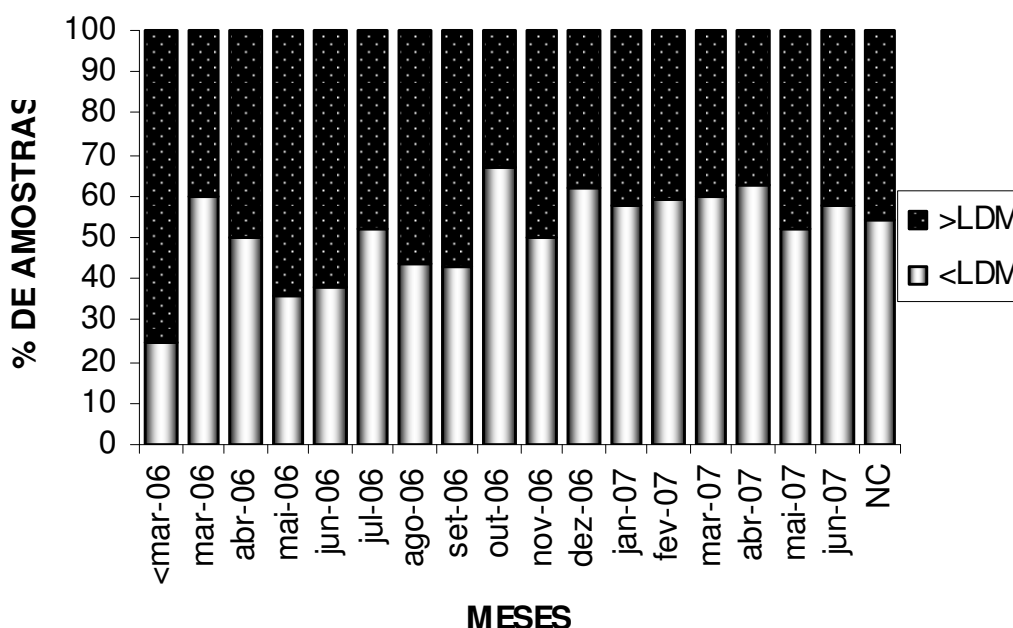


Figura 10 – Distribuição, pela data de fabricação, da percentagem de amostras de leite UHT e em pó acima e abaixo do LDM para o somatório dos antiparasitários. Pamvet. Anvisa, 2009.

4.4 Avaliação das recomendações e do planejamento do último relatório

Em relação ao recomendado no relatório anterior, foi possível avançar nos seguintes pontos:

- Continuidade do monitoramento do leite;
- Conclusão da validação dos métodos para análise de confirmação de beta-lactâmicos, tetraciclinas, cloranfenicol e análise direta para eritromicina e sulfonamidas;
- Capacitação de laboratórios em análise de triagem por kit ELISA (Lacen/RJ - Noel Nutels e Lacen/DF) e em análise direta de avermectinas (Lacen/DF);

- Expansão do Pamvet - Leite para outros estados do Brasil, com a entrada no Programa de mais quatro estados (Bahia, Mato Grosso do Sul, Pará e Rondônia);
- Revisão do Pamvet em relação à amostragem, com o aumento do número de amostras, passando de 300 para 600 amostras e a adoção de dois planos de amostragens distintos para leite UHT e em pó. Adicionalmente o período de coleta aumentou de seis meses para doze meses;
- Revisão do Pamvet em relação aos princípios ativos pesquisados, com a inclusão da eritromicina e das sulfonamidas (leite UHT);
- Foi comunicado oficialmente ao Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento o resultado obtido pelo programa referente ao período 2004/2005;
- Foi realizada notificação dos resultados insatisfatórios aos responsáveis pelos produtos para adoção das medidas cabíveis;
- O relatório 2004-2005 foi disponibilizado no site da Anvisa, possibilitando assim ampla divulgação do mesmo;

Ainda não foi possível avançar nos seguintes pontos:

- Realizar análise de confirmação de neomicina, estreptomicina, diidroestreptomicina para leite em pó e UHT;
- Incrementar o Programa da Qualidade Laboratorial, por intermédio de acompanhamento e de ensaio de proficiência, conforme a ISO/IEC/17.025;
- A Resolução RDC n°253, de 16 de setembro de 2003, não foi alterada.

Além do objetivo de se atender às recomendações constantes do relatório anterior, houve um avanço na área laboratorial com a realização de convênios com o IAL e a Funed para a compra de equipamentos indispensáveis para o avanço do desenvolvimento e da validação de metodologias de análise direta e/ou de confirmação, inclusive com maior precisão e detecção de resíduos em quantidades menores das obtidas atualmente pelo Programa.

5. CONCLUSÕES

Com base nos resultados apresentados tem-se a seguinte situação:

A) Em relação aos antimicrobianos:

- Na triagem, inicialmente foi detectada a presença de resíduos de β -lactâmicos em 3 amostras de leite UHT e 3 amostras de leite em pó. Todas foram confirmadas para cefapirina, representando, respectivamente 0,65% e 2,14% do total das amostras;
- Foram detectados na triagem resíduos de tetraciclina em 1,72% das amostras de leite UHT e em 15,83% de leite em pó (0,72% para oxitetraciclina, 2,88% para tetraciclina e 8,63% clortetraciclina);
- Para cloranfenicol observou-se que 0,65% do total de amostras de leite UHT foi confirmado, enquanto na triagem 4,09% foram reagentes. Para o leite em pó somente 1,44% do total de amostras foram confirmadas para florfenicol, enquanto na triagem 30,94% das amostras foram reagentes;
- Nenhuma amostra apresentou resíduos de neomicina, estreptomicina e diidroestreptomicina acima do LMR nos testes de triagem;
- Nenhuma amostra apresentou resíduos de eritromicina;
- Para as sulfonamidas houve a detecção de sulfatiazol em 3,87%, sulfametazina em 4,52% e sulfadimetoxina em 3,01% do total de amostras de leite UHT. Para leite em pó, apresentaram sulfatiazol 4,41% das amostras, sulfametazina em 23,53% e não houve amostra com detecção de sulfadimetoxina;
- Com exceção do cloranfenicol, cujo LMR é zero (por ser proibido), e do florfenicol (que não possui LMR definido), para todos os outros antimicrobianos detectados os resíduos estavam abaixo do LMR.

Conforme se verifica nos valores encontrados, o risco advindo da exposição aos antimicrobianos pela ingestão de resíduos de medicamentos veterinários em leite UHT e em pó é desprezível para a população em geral. Entretanto o aparecimento de resíduos de cloranfenicol e florfenicol, apesar de detectados em baixos níveis, encerram grande preocupação de saúde pública. Além disso, a utilização desses medicamentos veterinários no leite é passível de intervenção pelo órgão competente.

B) Em relação aos antiparasitários:

- Os resultados são indicativos de que existe considerável uso indevido de ivermectina nas vacas em lactação, pois em 41,29% das amostras de leite UHT e em 52,17% das amostras de leite em pó encontrou-se algum nível de resíduos desse antiparasitário, embora abaixo do LMR, mas fora do que pode ser considerado aceitável (ausência de resíduos);
- Também há uso indevido de doramectina, pois 0,22% das amostras de leite UHT estavam acima do LMR e 3,89% apresentaram resíduos, embora menores do que o LMR. No caso do leite em pó, a porcentagem de amostras acima do LMR foi maior (5,80%) e 21,74% apresentaram resíduos, porém abaixo do LMR. Isso evidencia que houve aumento do uso deste medicamento em relação ao período de monitoramento anterior;
- Para abamectina foi observado que em 2,80% e 7,25% das amostras de leite UHT e em pó, respectivamente, foram encontrados resíduos abaixo do LMR. Ressalta-se que estes resíduos podem ter origem na ração ingerida pelos animais produtores de leite, uma vez que esta molécula também é utilizada na agricultura.
- A exemplo do observado no monitoramento anterior verificou-se maior presença de resíduos de antiparasitários no leite em pó em relação ao leite UHT;
- De forma similar aos resultados encontrados anteriormente quanto a presença de resíduos, parece não ser alto o risco à saúde humana associado ao uso de medicamentos veterinários na pecuária leiteira, pois as quantidades encontradas não caracterizam uma situação alarmante. Porém os produtos analisados são altamente diluídos e, embora no produto final não permaneçam concentrações perigosas, em alguma parte da cadeia produtiva estes níveis podem ter sido altos. Os resultados também indicam que as Boas Práticas Veterinárias não estão sendo seguidas por todos os produtores, pois foram detectados resíduos de medicamentos não autorizados ou acima do LMR, sendo necessário investir no trabalho articulado com todos os responsáveis da cadeia de produção do leite.

6. RECOMENDAÇÕES

6.1. Em relação aos desafios e a melhoria do desempenho do Programa:

- Continuar o monitoramento de resíduos de medicamentos veterinários em leite, fazendo-se os ajustes necessários a partir da análise dos resultados obtidos nos primeiros cinco anos de ações de monitoramento;
- Desenvolver e validar os métodos analíticos para neomicina, estreptomicina e diidroestreptomicina por CLAE/EM; validar o método analítico para sulfonamidas (leite em pó) segundo Diretiva da União Européia 2002/657/EC; melhorar a metodologia de confirmação dos β -lactâmicos;
- Incorporar novos laboratórios ao Programa e incrementar a capacidade analítica de toda a rede, tendo como meta expandir o Pamvet para os demais estados do Brasil.
- Revisar o Pamvet tanto em relação à amostragem como também aos princípios ativos pesquisados, incorporando paulatinamente a análise de outras moléculas utilizadas em vacas leiteiras como gentamicina, espiramicina e antimicrobianos do grupo das quinolonas;
- Excluir eritromicina do Pamvet , pois além deste antimicrobiano não está sendo encontrado no Programa (ausência de resíduos), o mesmo não tem registro no Mapa para uso em bovinos de leite;
- Incluir a matriz leite pasteurizado no próximo período de monitoramento, tendo em vista os resultados obtidos no Programa Estadual de Controle de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal do Paraná – Pamvet-PR, que mostraram um maior número de amostras positivas/reagentes na triagem em relação aos leites UHT e em pó;
- Implantar o Programa da Qualidade Laboratorial nos laboratórios participantes do Programa, conforme a ISO/IEC/17.025, capacitando os mesmos segundo as necessidades do programa;
- Realizar estudo da estabilidade química dos analitos na matriz leite, conforme Diretiva da União Européia 2002/657/EC.
- Delinear a nova matriz ovo, com a definição das moléculas a analisar, validação dos métodos analíticos, treinamento de laboratórios,

delineamento de planos de amostragem para as Visa, incluindo a elaboração de manual de coleta de amostras de ovos no comercio.

6.2 Em relação à gestão dos resultados do Programa e interface com o Mapa:

- Encaminhar os laudos, tanto de análise de triagem quanto de análise direta, com resultados satisfatórios ou não e aqueles inconclusivos pelo Lacen que realizou a análise para a respectiva Visa em que se deu a coleta;
- Encaminhar para a Anvisa os laudos insatisfatórios, que dará ciência ao Mapa solicitando providências junto aos produtores e informações sobre as medidas corretivas implantadas.
- Notificar os responsáveis pelos produtos dos resultados não conformes, para que adotem as medidas cabíveis. A notificação será realizada pela Vigilância Sanitária do Estado onde se situa a unidade fabril;
- Incrementar medidas que dêem transparência e ampla divulgação do Programa à sociedade, de forma que todos possam ter acesso aos resultados e possam criar consciência sobre a questão dos resíduos de medicamentos veterinários associados aos alimentos;
- Articular com o Mapa para que esse Ministério leve em conta o que está sendo encontrado no Pamvet, com vistas a incorporar no Programa Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC/Mapa).os medicamentos veterinários que apresentaram resíduos em desacordo com as boas práticas veterinárias, conforme descrito no presente relatório;
- Aprimorar esse delineamento inicial do perfil de resíduos em alimentos de origem animal comercializados no Brasil – de antimicrobianos e antiparasitários utilizados na produção pecuária. Um primeiro passo foi dado com o Pamvet que vem se consolidando, sobretudo em relação às metodologias de análise e a ampliação de sua cobertura;
- Estabelecer, fundamentado nos resultados desse Programa e nas referências nacionais e internacionais, Ingestão Diária Aceitável – IDA e Limites Máximos de Resíduos - LMR para Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal.

7. REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa). Programa Nacional de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos Expostos ao Consumo - PAMVet. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/alimentos/pamvet/index.htm>.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa). Programa Nacional de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos Expostos ao Consumo - PAMVet. Relatório 2002/2003 - Monitoramento de Resíduos em Leite Exposto ao Consumo (1º e 2º anos de atividades) Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/alimentos/pamvet/index.htm>
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa). Programa Nacional de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos Expostos ao Consumo - PAMVet. Relatório 2004/2005 - Monitoramento de Resíduos em Leite Exposto ao Consumo (3º e 4º anos de atividades) Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/alimentos/pamvet/index.htm>
- BRASIL. Lei 9.782 /1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9782.htm
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 253/2003. Cria Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal - PAMVet Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/alimentos/pamvet/index.htm>
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 5/2000. Institui Grupo de Trabalho Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=17465&word=>
- BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (Mapa). Portaria Nº 193/1998. Aprova o Regulamento Técnico para o licenciamento e a renovação de licença de antimicrobianos de uso veterinário. Disponível em: <http://extranet.agricultura.gov.br/sislegis-consulta/consultarLegislacao.do?operacao=visualizar&id=1125>
- CODEX ALIMENTARIUS. Veterinary Drug Maximum Residue Limits Disponível em: http://www.codexalimentarius.net/mrls/vetdrugs/jsp/vetd_q-e.jsp
- CODEX ALIMENTARIUS. Codex Guidelines for the Establishment of a Regulatory Programme for Control of Veterinary Drug Residues in Foods. CAC/GL 16-1993 Disponível em: http://www.codexalimentarius.net/web/standard_list.do?lang=en
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (Ibge). Pesquisa de Orçamentos Familiares –POF 2002-2003. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
- INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (Iarc). Monographs. Disponível em: <http://www.iarc.fr/>
- JOINT FAO/WHO EXPERT COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES (JECFA). Monographs and Evaluations. Disponível em: <http://www.inchem.org/pages/jecfa.html>
- MERCADO COMUM DO SUL (Mercosul). Resolução GMC nº 54/2000. Regulamento Técnico Mercosul Metodologias Analíticas, Ingestão Diária Admissível e Limites Máximos de Resíduos para Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal . Disponível em: <http://www.mercosul.gov.br/normativa/resolucao/2000/mercosul-gmc-res-no-54-00/>
- UNIÃO EUROPÉIA. Diretiva 2002/657/EC. Setting of minimum required performance limits (MRPLs) for certain residues in food of animal origin Disponível em: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2002:221:0008:0036:EN:PDF>
- UNIÃO EUROPÉIA. Regulamento (CE) nº6/2006. Limites máximos de resíduos de medicamentos veterinários nos alimentos de origem animal . Disponível em: <http://vlex.pt/vid/prev-hidroestreptomicina-tosilcloramida-36411013>
- UNIÃO EUROPÉIA. REGULAMENTO (CEE) N.º 2377/90 que prevê um processo comunitário para o estabelecimento de limites máximos de resíduos de medicamentos veterinários nos

alimentos de origem animal. Disponível em:
[lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31990R2377:PT:HTML](http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31990R2377:PT:HTML)

[http://eur-](http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31990R2377:PT:HTML)