

LILIAN MAZURECHEN

**USO DE MEDICAMENTOS E A PRESENÇA DE RESÍDUOS DESTES NO LEITE
DO REBANHO LEITEIRO DO MUNICÍPIO DE SÃO JOSÉ DOS PINHAIS – PR**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre, pelo curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias – Área de concentração: Produção Animal, da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Dalsenter

**CURITIBA
2005**

Mazurechen, Lilian

Uso de medicamentos e a presença de resíduos destes no leite do rebanho leiteiro do Municípios de São José dos Pinhais - PR / Lilian Mazurechen. – Curitiba, 2005

54f. : il.

Orientador: Paulo Roberto Dalsenter
Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) –
Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Agrárias.
Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias

1. Bovino de leite – Efeito das drogas. 2. Leite – Efeito das drogas. 3. Drogas veterinária. I. Dalsenter, Paulo Roberto.
II. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Agrárias.
Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.
III. Título.

CDU 619.5:636.2



PARECER

A Comissão Examinadora da Defesa de Dissertação da Candidata ao Título de Mestre em Ciências Veterinárias, Área Produção Animal LILIAN MAZURECHEN após a realização desse evento, exarou o seguinte Parecer:

- 1) A Dissertação, intitulada “USO DE MEDICAMENTOS E A PRESENÇA DE RESÍDUOS DESTES NO LEITE DO REBANHO LEITEIRO DO MUNICÍPIO DE SÃO JOSÉ DOS PINHAIS-PARANÁ” foi considerada, por todos os Examinadores, como um louvável trabalho, encerrando resultados que representam importante progresso na área de sua pertinência.
- 2) A Candidata se apresentou muito bem durante a Defesa de Dissertação, respondendo a todas as questões que foram colocadas.

Assim, a Comissão Examinadora, ante os méritos demonstrados pela Candidata, e de acordo com o Art. 78 da Resolução nº 62/03 – CEPE considerou a candidata APROVADA concluindo que faz jus ao Título de Mestre em Ciências Veterinárias, Área Produção Animal.

Curitiba, 29 de abril de 2005.

Prof. Dr. Paulo Roberto Dalsenter
Presidente/Orientador

Profa. Dra. Helena Cristina da S. de Assis
Membro

Prof. Dr. Fábio Gonçalves Pinto
Membro

Aos meus pais, Vlademer e Lolita (in memoriam), ao meu avô Waldemiro (in memoriam) e a minha irmã Nadja, pelo amor e pela confiança.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Paulo Roberto Dalsenter, pela orientação e amizade durante a realização deste trabalho.

Ao aluno Diego Leonardo Rodrigues (Medicina Veterinária – UFPR), por todo o auxílio prestado durante a pesquisa.

À Prof^a. Márcia Oliveira Lopes, que mesmo à distância, sempre apoiou e incentivou o desenvolvimento desta pesquisa.

Ao Departamento de Farmacologia (UFPR) pela autorização do uso do Laboratório de Toxicologia Ambiental para a realização das análises.

Ao Departamento de Pós-graduação em Medicina Veterinária (UFPR) pela concessão do material utilizado na análise do leite.

Ao CNPq pelo suporte financeiro.

À minha família, pelo incentivo.

Aos amigos, pelo interesse e compreensão pelas ausências.

A todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para que a realização deste trabalho fosse possível.

A Deus, por estar sempre presente em minha vida.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	vi
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	vii
RESUMO	x
ABSTRACT	xi
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	3
2.1 QUALIDADE DO LEITE	3
2.2 ENFERMIDADES DO REBANHO LEITEIRO.....	4
2.3 MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS ANTIMICROBIANOS E ANTIPARASITÁRIOS.....	6
2.4 RESÍDUOS DE ANTIMICROBIANOS E ANTIPARASITÁRIOS NO LEITE	9
2.5 AVALIAÇÃO DO RISCO	11
2.6 MÉTODOS DE ANÁLISE	13
2.7 BULAS DE MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS.....	18
3 OBJETIVOS	21
3.1 OBJETIVO GERAL.....	21
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
4 MATERIAL E MÉTODOS	22
4.1 PESQUISA DE CAMPO	22
4.2 ANÁLISE DAS INFORMAÇÕES SOBRE PERÍODO DE CARÊNCIA CONTIDAS NAS BULAS, COMPÊNDIO VETERINÁRIO E MANUAL DE PRODUTOS VETERINÁRIOS – SINDAN	23
4.3 COLETA DAS AMOSTRAS DE LEITE	23
4.4 ANÁLISES PARA DETECÇÃO DE RESÍDUOS DE ANTIMICROBIANOS NO LEITE ATRAVÉS DE DUAS TÉCNICAS DE INIBIÇÃO MICROBIANA.....	24
4.4.1 Teste Realizado com o Kit Comercial <i>Charm Farm Test</i> – Vial (Hexis Científica Inc.)	24
4.4.2 Teste Rápido do logurte	25
5 RESULTADOS	27
5.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTORES	27
5.1.1 Produtividade dos Rebanhos	27

5.1.2 Assistência Veterinária.....	28
5.2 ANÁLISE DAS DROGAS VETERINÁRIAS MAIS UTILIZADAS E DOS PERÍODOS DE CARÊNCIA INFORMADOS E PRATICADOS NA BOVINOCULTURA LEITEIRA DA REGIÃO PESQUISADA	29
5.2.1 Grupos de Drogas mais Utilizadas	29
5.2.2 Informações sobre Períodos de Carência Contidas nas Bulas, no Compêndio Veterinário e no Manual do SINDAN, para os Medicamentos Citados.....	33
5.2.3 Comparação entre os Períodos de Carência Utilizados pelos Produtores e os Informados pelas Bulas dos Respective Medicamentos.....	36
5.3 AVALIAÇÃO DA OCORRÊNCIA DE RESÍDUOS DE DROGAS VETERINÁRIAS NO LEITE <i>IN NATURA</i> E NO LEITE INTEGRAL UHT	38
5.3.1 Resultados Obtidos no Teste do Leite <i>In Natura</i> e Integral UHT com o Kit Comercial <i>Charm Farm Test - Vial</i> [®] (Hexis Científica Inc.).....	38
5.3.2 Resultados Obtidos no Teste do Leite Integral UHT com o Teste Rápido do logurte	40
6 DISCUSSÃO	41
6.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTORES	42
6.2 ANÁLISE DAS DROGAS VETERINÁRIAS MAIS UTILIZADAS	43
6.3 ANÁLISE DOS PERÍODOS DE CARÊNCIA DOS MEDICAMENTOS CITADOS ...	43
6.4 ANÁLISE DO LEITE	45
7 CONCLUSÕES	47
REFERÊNCIAS	48
APÊNDICES	54
ANEXOS	56

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTORES.....	27
TABELA 2 – COMPARATIVO ENTRE AS INFORMAÇÕES SOBRE PERÍODOS DE CARÊNCIA DISPONÍVEIS NAS BULAS, NO COMPÊNDIO VETERINÁRIO E NO MANUAL DO SINDAN, PARA OS MEDICAMENTOS MAIS CITADOS NO TRATAMENTO DA MASTITE	34
TABELA 3 – COMPARATIVO ENTRE AS INFORMAÇÕES SOBRE PERÍODOS DE CARÊNCIA DISPONÍVEIS NAS BULAS, NO COMPÊNDIO VETERINÁRIO E NO MANUAL DO SINDAN, PARA OS MEDICAMENTOS MAIS CITADOS NO TRATAMENTO DA RETENÇÃO DE PLACENTA	34
TABELA 4 – COMPARATIVO ENTRE AS INFORMAÇÕES SOBRE PERÍODOS DE CARÊNCIA DISPONÍVEIS NAS BULAS, NO COMPÊNDIO VETERINÁRIO E NO MANUAL DO SINDAN, PARA OS MEDICAMENTOS MAIS CITADOS NO TRATAMENTO DAS DIARRÉIAS	35
TABELA 5 – COMPARATIVO ENTRE AS INFORMAÇÕES SOBRE PERÍODOS DE CARÊNCIA DISPONÍVEIS NAS BULAS, NO COMPÊNDIO VETERINÁRIO E NO MANUAL DO SINDAN, PARA OS MEDICAMENTOS MAIS CITADOS NO TRATAMENTO DA TRISTEZA PARASITÁRIA.....	35
TABELA 6 – COMPARATIVO ENTRE AS INFORMAÇÕES SOBRE PERÍODOS DE CARÊNCIA DISPONÍVEIS NAS BULAS, NO COMPÊNDIO VETERINÁRIO E NO MANUAL DO SINDAN, PARA OS MEDICAMENTOS MAIS CITADOS NO TRATAMENTO DAS PARASIToses	35

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

GRÁFICO 1 – DISTRIBUIÇÃO DOS PRODUTORES SEGUNDO O VOLUME DE LEITE/DIA	27
GRÁFICO 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS PRODUTORES SEGUNDO A PRODUTIVIDADE INDIVIDUAL (LITROS/VACA/DIA)	28
GRÁFICO 3 – GRUPOS DE MEDICAMENTOS (PRINCÍPIOS ATIVOS) MAIS UTILIZADOS PARA A PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MASTITE	29
GRÁFICO 4 – GRUPOS DE MEDICAMENTOS (PRINCÍPIOS ATIVOS) MAIS UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO DA RETENÇÃO DE PLACENTA.....	30
GRÁFICO 5 – GRUPOS DE MEDICAMENTOS (PRINCÍPIOS ATIVOS) MAIS UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO DA TRISTEZA PARASITÁRIA	31
GRÁFICO 6 – GRUPOS DE MEDICAMENTOS (PRINCÍPIOS ATIVOS) MAIS UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO DE DIARRÉIAS	31
GRÁFICO 7 – GRUPOS DE MEDICAMENTOS (PRINCÍPIOS ATIVOS) MAIS UTILIZADOS PARA A PREVENÇÃO/TRATAMENTO DE PARASITÓSES	32
GRÁFICO 8 – NÚMERO DE MEDICAMENTOS CITADOS PARA AS AFECÇÕES PESQUISADAS.....	32
GRÁFICO 9 – OBSERVAÇÃO DO PERÍODO DE CARÊNCIA NOS MEDICAMENTOS MAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA MASTITE	36
GRÁFICO 10 – OBSERVAÇÃO DO PERÍODO DE CARÊNCIA NOS MEDICAMENTOS MAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE RETENÇÃO DE PLACENTA	37

GRÁFICO 11 – OBSERVAÇÃO DO PERÍODO DE CARÊNCIA NOS MEDICAMENTOS MAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA TRISTEZA PARASITÁRIA.....	37
GRÁFICO 12 – OBSERVAÇÃO DO PERÍODO DE CARÊNCIA NOS MEDICAMENTOS MAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE PARASITOSESE	37
GRÁFICO 13 – RESULTADO DA ANÁLISE DE AMOSTRAS DO LEITE “IN NATURA” QUANTO À PRESENÇA DE RESÍDUOS DE DROGAS VETERINÁRIAS (KIT COMERCIAL <i>CHARM FARM TEST – VIAL</i> [®])	38
GRÁFICO 14 – RESULTADO DA ANÁLISE DE AMOSTRAS DO LEITE “IN NATURA” QUANTO À PRESENÇA DE RESÍDUOS DE DROGAS VETERINÁRIAS (KIT COMERCIAL)	39
FIGURA 1 – ARMAZENAMENTO DO LEITE INTEGRAL UHT.....	24
FIGURA 2 – ANÁLISE DAS AMOSTRAS DE LEITE COM O KIT COMERCIAL <i>CHARM FARM TEST</i> (“BANHO-MARIA”).....	25
FIGURA 3 – MATERIAL UTILIZADO PARA PREPARAÇÃO DA MISTURA INICIAL/REAGENTE	25
FIGURA 4 – PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS DE LEITE PARA INCUBAÇÃO INICIAL.....	26
FIGURA 5 – AMOSTRAS DE LEITE ACRESCIDAS DA MISTURA INICIAL/REAGENTE	26

FIGURA 6 – AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS NA ANÁLISE DO LEITE INTEGRAL UHT COM O KIT COMERCIAL *CHARM TEST* – VIAL 39

FIGURA 7 – AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS NA ANÁLISE DO LEITE INTEGRAL UHT COM O TESTE RÁPIDO DO IOGURTE 40

RESUMO

A utilização de medicamentos na bovinocultura de leite para o controle e prevenção de processos patológicos, envolve o uso de diversas drogas, que podem ser encontradas no leite sob a forma de resíduos. O objetivo geral deste trabalho foi avaliar a situação atual do município de São José dos Pinhais – PR sobre o uso de medicamentos veterinários no rebanho leiteiro e sobre a presença de resíduos de antimicrobianos no leite produzido. A pesquisa abrangeu 58 propriedades leiteiras do município de São José dos Pinhais – PR. Foram aplicados questionários aos produtores de leite e avaliados quais os medicamentos mais utilizados e seus períodos de carência para mastite, retenção de placenta, complexo tristeza parasitária, diarreias e parasitoses. Estes dados foram comparados com as informações descritas nas bulas dos medicamentos citados. Uma segunda etapa consistiu na análise de resíduos de antibióticos do leite *in natura*, coletado dos tanques de resfriamento de 49 propriedades e, também, de 140 amostras de leite integral UHT (*Ultra High Temperature*). As análises foram realizadas no Laboratório de Toxicologia Ambiental do Departamento de Farmacologia da UFPR com o kit comercial *Charm Farm Test* – VIAL, baseado na inibição de crescimento bacteriano (*Bacillus stearothermophilus var. calidolactis*) e com o Teste Rápido do logurte. No tratamento da mastite e da retenção de placenta, os grupos de drogas mais citados foram as associações de penicilinas e aminoglicosídeos, com 40% e 52% das respostas, respectivamente. Os grupos de drogas mais citados para o tratamento da tristeza parasitária e das diarreias foram o aceturato de diminazeno (66%) e as associações de diaminopirimidinas e sulfonamidas (80%), respectivamente. As informações sobre período de carência, fornecidas pelas bulas dos medicamentos, pelo Compêndio Veterinário e pelo manual do SINDAN (Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal), divergiram entre si. Essa divergência ocorreu para 51% dos medicamentos pesquisados. Das 263 citações sobre períodos de carência dos medicamentos utilizados, apenas 177 (67%) destas puderam ser confrontadas com as informações contidas nas bulas. Em 54% dos casos (96 respostas) não se observou à prática do respeito ao período de carência. Das 49 amostras de leite “in natura” analisadas, nove foram positivas, representando 18% do total. Este percentual é bastante representativo quando comparado com os resultados observados na literatura. O leite UHT apresentou amostras positivas em menos de 1% dos casos analisados (uma em 140 amostras). A partir destes resultados verificamos que o não cumprimento do período de carência pode ser um dos fatores responsáveis pela ocorrência de resíduos no leite produzido na região estudada.

Palavras-chave: Resíduos Antimicrobianos; Leite; Bulas Medicamentos; Período de carência; Saúde Pública.

ABSTRACT

The antibiotic therapy in dairy herd consists in the use of many different drugs that can appear like residues in milk. The objective of this research was evaluate the veterinary drugs residues occurrence in the milk produced in Sao Jose dos Pinhais city, Parana state, Brazil. The study was carried trough 58 dairy farms of Sao Jose dos Pinhais city. A questionnaire was elaborated and applied to the dairy farmers. The answers allowed the determination of the drugs frequently used to the treatment of mastitis, placenta's retention, babesiosis/anaplasmosis, diarrheas and parasitoses; as well as the withdrawal periods practiced for each drug. These data were compared with those contained in the labels. The occurrence of antibiotic residues was verified in both raw and industrialized milk. 49 samples of raw milk were collected from cooling bulk tanks. 140 samples of industrialized milk were taken from commercial UHT (*Ultra High Temperature*) packages. The analyses were carried out by the inhibition of bacterial (*Bacillus Stearotherophilus var. Calidolactis*) growth method, using the *Charm Farm Test – VIAL* commercial kit. For mastitis and placenta's retention treatments, the associations of penicillins and aminoglycosides were the most cited drugs, with 40% and 52% of the answers, respectively. The diminazeno's aceturate and the association of diaminopirimidines and sulfonamides were the most cited drugs for the treatment of babesioses and diarrheas, respectively with 66% and 80% of the answers. The drug's withdrawal periods enclosed in the labels, in the Veterinarian Compendium and in the SINDAN's manual, diverge between itself. Conflicting withdrawal periods were observed in 51% of the cases. Labels with no information regarding withdrawal times were frequently observed. Only 177 (67%) of 263 mentioned (practiced) withdrawal periods could have been compared with the information contained in the labels. The withdrawal period was not respected in 54% of the cases. Antibiotic residues were found in 18% of the raw milk samples. This value is quite representative in comparison with those reported in the literature. Industrialized milk samples have presented antibiotic residues in less than 1% of the cases. The factors risks responsible for the drugs residues occurrences can be observed in this study: the withdrawal periods was not respected by the farm producers and the occurrence of antibiotic residues in the analyzed milk.

Keywords: Antimicrobials residues; Milk; Labels; Withdrawal times; Public health.

1 INTRODUÇÃO

O leite é um dos componentes mais importantes na dieta humana, sendo particularmente importante na alimentação de crianças, gestantes e idosos.

É princípio universal aceito que todos os seres humanos possuem o direito de consumir alimentos de boa qualidade. O leite, por ser um produto muito perecível, é facilmente alterado por condições de deficiência na ordenha e estocagem, bem como na alimentação e manejo inadequados das vacas em lactação (LOPES, 2002). A produção, a coleta, o processamento e o armazenamento do leite devem ser regulamentados e acompanhados pelas autoridades sanitárias a fim de garantir um alimento seguro e com um valor nutricional adequado à população (DÜRR et al, 2002).

É crescente a preocupação, tanto das indústrias e profissionais responsáveis, quanto dos consumidores, em obter leite de qualidade. Um dos fatores que interfere diretamente nesse aspecto é a presença de resíduos de drogas veterinárias no leite, que é muito freqüente principalmente devido ao uso indiscriminado de medicamentos além da não observação dos períodos de carência.

Segundo PHILPOT (1998) o leite de alta qualidade não pode conter nenhum resíduo de antimicrobiano ou outros adulterantes. Para o autor o mercado consumidor está muito preocupado com resíduos de medicamentos nos alimentos; assim sendo, o setor leiteiro como um todo deve adotar todas as precauções para evitar problemas com adulterantes no leite.

A indústria não pode melhorar totalmente a qualidade do leite cru recebido, porque mesmo a pasteurização adequada não elimina os resíduos de medicamentos e as enzimas termoestáveis nele contido. Desse modo, todos os esforços devem ser empreendidos visando assegurar a qualidade do leite que sai da propriedade. Nos animais de produção, os antimicrobianos são empregados com diferentes propósitos: tratamento de infecções bacterianas específicas, prevenção de infecções bacterianas, como aditivo alimentar e como promotores de crescimento (BRITO, 2003).

A mastite é a causa mais freqüente para o uso de antimicrobianos em bovinos leiteiros (COSTA, et al., 2002). Seu tratamento é a causa mais comum de resíduos e

está associado ao uso sem as observações descritas na bula (curto período de carência, altas dosagens, falhas na identificação de vacas tratadas) (ROSÁRIO et al, 2002).

A presença de antibióticos no leite é considerada um problema grave que pode causar danos à saúde do consumidor e prejuízos econômicos às indústrias de laticínios que utilizam processos microbiológicos fermentativos; além de acarretar problemas relacionados à contaminação do meio ambiente (ALVIM & BRANDÃO, 2001).

Com a globalização dos mercados, a qualidade e a segurança dos produtos agropecuários tornam-se fatores limitantes de seu crescimento no mercado mundial. Os países que não melhoram seus sistemas de controle na produção de alimentos arriscam perder os exigentes mercados de exportação (MONARDES, 1998).

O Paraná está entre os cinco maiores estados produtores de leite do Brasil, com mais de dois bilhões de litros/ano, o que representa aproximadamente 10% do total produzido no país, que é de 20,8 bilhões de litros/ano. A média de produção por produtor paranaense está próxima aos 170 litros/dia, enquanto que a média nacional gira ao redor dos 70 litros/dia. No Paraná estão localizadas as melhores bacias leiteiras do país, no que diz respeito à produtividade e genética dos rebanhos e a produção leiteira é uma das mais importantes atividades do agro-negócio estadual (PARANÁ, 2002).

A realização deste trabalho justificou-se pela necessidade de uma melhor avaliação relacionada à questão da presença de resíduos de antimicrobianos no leite consumido pela população, bem como relacionadas às questões técnicas ou legais que acarretam o uso racional ou indiscriminado de drogas medicamentosas, assim como as informações técnicas contidas nas bulas destes fármacos de uso veterinário utilizados no rebanho leiteiro. Estas análises são de suma importância para a avaliação desta problemática dentro do contexto da produção leiteira paranaense, principalmente porque refletem a realidade de hoje. Foram avaliados pequenos e médios produtores que, além de entregarem leite às indústrias, vendem também o leite de modo informal. Tais análises e interpretações são importantes para que os produtores possam ser avaliados e orientados quanto às boas práticas de produção e para que os riscos da presença de antimicrobianos no leite sejam reduzidos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 QUALIDADE DO LEITE

A qualidade do leite é definida, segundo MONARDES (1998), por suas propriedades nutricionais e composição, considerando os seguintes elementos: componentes lácteos, células somáticas, contagem bacteriana, adulteração por água, resíduos de quimioterápicos e antimicrobianos, qualidade organoléptica e temperatura; além das condições sanitárias.

A qualidade do leite que chega às indústrias para processamento é resultado das práticas adotadas nas fontes de produção. Sendo assim, a baixa qualidade do leite no Brasil tem origem nas propriedades rurais (LOPES, 2002).

Sistemas de qualidade enfatizam que o leite deve ser livre desses resíduos de antimicrobianos. Sua presença afeta o aspecto tecnológico pela inibição de processos fermentativos lácticos usados na produção de queijo e iogurte, e pode gerar potenciais problemas relacionados à saúde humana (PHILPOT, 1998).

Regulamentos e normas que regem a produção de alimentos higiênicos e seguros na indústria mundial de alimentos variam muito de país para país ou mesmo dentro de um mesmo país. Para desenvolver práticas padronizadas aceitáveis para facilitar o comércio interno e externo, produtores de alimentos seguem o *Codex Alimentarius* como orientação. O *Codex Alimentarius*, ou “código dos alimentos”, é uma coletânea de padrões desenvolvidos por comitês de especialistas, internacionalmente reconhecidos. O principal objetivo destes documentos é o “de proteger a saúde dos consumidores e assegurar práticas justas no comércio de alimentos” (GODKIN, 2000).

Os critérios desenvolvidos pelo *Codex Alimentarius* para o leite e produtos lácteos, visam assegurar os padrões higiênicos, incluindo baixas contagens bacterianas e ausência ou contagens muito baixas de patógenos prejudiciais à saúde humana. Outro objetivo do *Codex* para esta categoria de alimentos é o de evitar a presença de resíduos de medicamentos veterinários, contaminantes químicos e toxinas microbianas (GODKIN, 2000).

As pessoas, como consumidoras exigentes de alimentos, têm grande poder de pressão sobre a indústria e sobre os produtores de alimento de modo geral.

Devido a isto, foi lançado o Programa Nacional de Qualidade do Leite (PNQL) (Resolução 56/1999), para melhoria na qualidade do leite produzido no Brasil (COLDEBELLA et al., 2002).

Visando o PNQL, algumas indústrias de laticínios lançaram um programa de melhor pagamento do leite segundo sua qualidade. A proposta é colher mensalmente pelo menos duas amostras de leite do tanque de cada produtor, para verificar a qualidade do mesmo (COLDEBELLA, et al., 2002).

O Programa Paranaense de Qualidade do Leite – PPQL, através do Conselho Estadual de Sanidade Agropecuária – CONESA, com a participação de representantes de diversas entidades, em reunião no ano de 2002, avaliou os pontos críticos na cadeia produtiva e propôs um plano de ação, visando colocar o Paraná na vanguarda nacional em relação à qualidade do leite e seus derivados (CONESA, 2000).

A Portaria nº 56 do Ministério da Agricultura acrescenta, nos parâmetros de qualidade do leite cru, além das análises de rotina realizadas pelas indústrias, as análises qualitativas destinadas a mensurar gordura, proteína, sólidos totais, contagem bacteriana, contagem de células somáticas e análises de resíduos de antibióticos (BRASIL, 1999a).

Parâmetros da qualidade do leite são cada vez mais usados para detectar problemas com as práticas de produção e para determinar o valor do leite. Países que desejam competir no mercado internacional de produtos lácteos devem demonstrar a qualidade do produto que estão vendendo para ganhar mercado. Ao mesmo tempo eles devem demonstrar em seus mercados domésticos, que a qualidade do leite interno também obedece a padrões de alta qualidade. Além das demandas dos consumidores por produtos de maior qualidade, também está ocorrendo uma mudança de responsabilidade, do governo para os produtores de alimentos, para assegurar esta qualidade (GODKIN, 2000).

2.2 ENFERMIDADES DO REBANHO LEITEIRO

O conceito de enfermidade para os animais deve ser entendido como a ação de todo evento que perturba ou prejudica o estado de higidez e a capacidade produtiva e reprodutiva destes (DOMINGUES & LANGONI, 2001).

Mastite é a inflamação da glândula mamária, que em 90 a 95% dos casos é causada por microrganismos, caracterizando-se por alterações químicas, físicas e, de um modo geral, pelas modificações bacteriológicas do leite e por alterações patológicas do tecido glandular (LOPES, 2002).

A mastite é responsável pela alteração na composição do leite, aumento na contagem de células somáticas e pela diminuição na qualidade do leite reduzindo o rendimento industrial do leite e diminuindo o tempo de conservação dos produtos lácteos (MAZURECHEN et al, 2001).

O estudo realizado por LOPES (2002) demonstrou que a mastite foi a maior causa do uso de antimicrobianos em vacas leiteiras da Região Metropolitana de Curitiba e enfatiza a necessidade da existência de programas de medidas preventivas no controle dessa doença, para a redução da utilização dos mesmos, como orientação do produtor quanto aos cuidados necessários para garantir uma segurança alimentar.

Outras enfermidades comuns no rebanho leiteiro como problemas no trato reprodutivo (retenção de placenta), diarreias, complexo tristeza parasitária, endo e ectoparasitas, também levam ao uso de medicamentos profiláticos ou curativos.

A incidência de retenção de placenta (retenção das membranas fetais) em vacas leiteiras é de 3 a 12% após o parto normal, e pode exceder em 50% dos casos após o parto anormal ou abortamento e em rebanhos infectados por brucelose. As membranas fetais são consideradas patologicamente retidas na vaca se não expelidas por volta de 8 a 12 horas após o parto (SPENSLEY, 1993).

A diarreia é definida como o aumento na frequência de defecação, fluidez das fezes, ou volume dos movimentos intestinais. Pode ser um sintoma de moléstia intestinal primária, ou uma resposta inespecífica à septicemia, toxemia, ou moléstia de outro sistema do organismo. As causas mais comuns das diarreias em vacas leiteiras são: endoparasitismos, salmonelose, enterites sem causas específicas, deslocamento ou torção do abomaso, septicemia/toxemia, diarreias viral bovina, entre outras (SMITH, 1993).

No complexo tristeza parasitária a babesiose é uma moléstia intra-eritrocitária transmitida por carrapatos que acomete mamíferos domésticos e selvagens, e também o homem, causada por parasitas protozoários do gênero *Babesia*. Casos agudos caracterizam-se por febre, anemia hemolítica, icterícia, hemoglobinúria e morte. A babesiose nos bovinos é conhecida como: babesiose bovina, piroplasmose, febre do Texas, “redwater”, febre do carrapato (ZAUGG, 1993).

Também faz parte do complexo tristeza parasitária a anaplasmosose, que geralmente é associada à babesiose, resultando em grandes perdas para a pecuária, e é transmitida pelo mesmo vetor da babesiose, mas causada pelo parasita do gênero *Anaplasma* (SPINOSA et al., 2002).

2.3 MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS ANTIMICROBIANOS E ANTIPARASITÁRIOS

Antimicrobianos e antiparasitários são usados em várias fases do ciclo de produção das principais espécies animais de interesse zootécnico. Além de usados na terapia, podem ser utilizados também como medida de profilaxia. Estes empregos têm resultado em aumento da produtividade, diminuição da mortalidade e prevenção de infecções (PALERMO NETO, 2003).

Os antimicrobianos são substâncias químicas usadas para combater alguns tipos de microorganismos. Os antimicrobianos inespecíficos (anti-sépticos e desinfetantes) atuam sobre microorganismos em geral, quer sejam patogênicos, ou não. Os antimicrobianos específicos (quimioterápicos e antibióticos) atuam sobre microorganismos responsáveis pelas doenças infecciosas que acometem os animais (SPINOSA et al., 2002).

Paul Ehrlich definiu como quimioterápico, a substância química (produzida por síntese laboratorial) que, introduzida no organismo animal, age de maneira seletiva sobre o agente causador do processo infeccioso, sem causar efeito nocivo sobre o hospedeiro (SPINOSA et al., 2002).

Os antibióticos são substâncias químicas produzidas por microorganismos, ou os seus equivalentes sintéticos, que têm a capacidade de, em pequenas doses, inibirem o crescimento ou destruir microorganismos causadores de doenças (SPINOSA et al., 2002).

Os agentes antimicrobianos possuem seletividade para alvos altamente específicos. Entre esses alvos destacam-se as enzimas específicas envolvidas na síntese das paredes celulares das bactérias e fungos (penicilinas, cefalosporinas, bacitracina, vancomicina), os ribossomos bacterianos (aminoglicosídeos, tetraciclina, cloranfenicol, macrolídeos), as enzimas necessárias para síntese de nucleotídeos e a replicação do DNA (ácido nalidíxico, rifampicina, novobiocina) e a maquinaria do processo de replicação dos vírus (KATZUNG, 2003).

Quando empregados com finalidade terapêutica, os antimicrobianos são usados isoladamente ou em associação para o tratamento de animais individuais ou de um grupo de animais, em um período de tempo definido. Dentre os animais de produção, o tratamento individual é mais comum nas vacas em lactação. Em muitos países a administração de fármacos a animais somente se dá após a prescrição pelo médico veterinário (BRITO, 2003). No Brasil a administração de fármacos a animais ocorre, muitas vezes, de forma abusiva, sem controle ou prescrição.

Diferente do uso terapêutico, o uso profilático é empregado somente para prevenção de doenças que podem acometer o animal em determinados períodos da vida. Por exemplo, em cirurgias, no transporte, após a desmama, quando se faz a mistura de lotes e no final da lactação da vaca de leite. A finalidade é prevenir infecções clínicas ou subclínicas que ocorreriam com mais frequência e demandariam maior intervenção terapêutica para controle posterior (BRITO, 2003).

Os antimicrobianos mais utilizados em animais produtores de alimentos podem ser agrupados em cinco grandes classes: beta-lactâmicos (penicilinas e cefalosporinas), tetraciclina (oxitetraciclina, tetraciclina e clortetraciclina), aminoglicosídeos (estreptomicina, neomicina e gentamicina), macrolídeos (eritromicina) e sulfonamidas (sulfametazina) (MITCHELL et al., 1998).

Para o tratamento da mastite de vacas em lactação é desejável que o medicamento tenha persistência curta na glândula, pois reduz a presença de resíduos no leite após o tratamento, favorecendo a liberação para o consumo; para tanto, recomenda-se antimicrobiano em veículo aquoso, e, sendo o leite uma suspensão aquosa, há melhor difusão do medicamento (SPINOSA et al., 2002).

O uso profilático de antimicrobianos no final do período de lactação é um componente importante dos programas de controle de mastite. O antibiótico é

aplicado pela via intramamária no final do período de lactação, geralmente dois meses antes do parto, quando se interrompe o processo de ordenha e se inicia a involução do úbere. O antibiótico é administrado após a última ordenha. Os produtos são, geralmente, sais insolúveis em bases de longa ação, para permitir a liberação contínua do antibiótico no úbere não lactante por várias semanas (HILLERTON et al., 1999).

O tratamento bem sucedido para o complexo tristeza parasitária depende do diagnóstico precoce e da pronta instauração da terapia. O uso de tratamentos auxiliares como a administração de antimicrobianos profiláticos é importante. Os agentes anti-protozoários mais comumente usados, mais efetivos e relativamente menos tóxicos são: os derivados das diamidinas (diminazeno) e os derivados das carbanilidas (usados para babesiose) e o dipropionato de imidocarb e as tetraciclina (usados para anaplasmose). O imidocarb tem propriedades tanto terapêuticas quanto profiláticas. Em áreas enzoóticas seu uso impede a infecção clínica por até dois meses, mas simultaneamente permite a ocorrência de infecções subclínicas brandas, resultando numa imunidade por premunicação (ZAUGG, 1993; SPINOSA et al., 2002).

Os antiparasitários são substâncias de uso freqüente em Medicina Veterinária para controle e tratamento de endo e/ou ectoparasitas (FAGUNDES, 1997), principalmente contra nematódeos gastrintestinais e vermes do pulmão (DE RUYCK et al., 2002).

Os medicamentos antiparasitários são administrados visando o tratamento, controle e prevenção das infecções parasitárias. Tradicionalmente tais medicamentos têm sido administrados a grupos de animais, terapêutica ou profilaticamente, para que seja minimizada a morbidade ou mortalidade associada a essas afecções (UHLINGER, 1993).

Os parasitos externos ocupam lugar de destaque entre as parasitoses dos animais domésticos. Estes ectoparasitos podem ser controlados com o uso de substâncias genericamente chamadas de pesticidas ou defensivos agrícolas. Estes termos são usados em agropecuária referindo-se as substâncias químicas capazes de destruir as pragas, recebendo denominações específicas, conforme seu emprego (inseticidas, carrapaticidas, pulcidas, etc.) (SPINOSA et al., 2002).

Os carrapaticidas são classificados em famílias ou grupos químicos. Atualmente, além dessa classificação, os carrapaticidas podem ser agrupados como “de contato” ou “sistêmicos” (atuação pela circulação sanguínea). Os carrapaticidas de contato são aplicados por meio de pulverização, imersão ou *pour on* e são divididos em cinco grupos: fosforados, diamidínicos, piretróides, fipronil e thiazolina. (FURLONG & MARTINS, 2000)

Formulações de endectocidas (atividades sobre ectoparasitos) conhecidas como *pour on* limitam o risco de danos aos aplicadores e aos animais. Devido a isto, este tipo de formulação tem sido muito utilizado, equivalendo ao uso de formulações injetáveis na prática do campo e são rotineiramente utilizadas para tratar milhões de cabeças de gado por ano no mundo todo (LAFFONT et al., 2001).

2.4 RESÍDUOS DE ANTIMICROBIANOS E ANTIPARASITÁRIOS NO LEITE

Resíduos de medicamentos veterinários incluem os compostos de origem (fração da droga) e/ou seus metabólitos, produtos de conversão ou reação presentes em qualquer alimento de origem animal, assim como os resíduos de impurezas relacionadas com o medicamento veterinário correspondente (MERCOSUL, 1998), (BRASIL, 1999b).

O amplo uso de antimicrobianos em rebanhos leiteiros, associado à prática de fraudes e a falta de um controle eficiente de qualidade do leite cru pelas indústrias, permitem a ocorrência de resíduos no leite e seus derivados vendidos aos consumidores, causando prejuízos econômicos, por influenciar a produção de derivados do leite e problemas na saúde pública (NICOLAU et al., 2002; SPINOSA et al., 2002).

Durante o tratamento dos animais de produção com os antimicrobianos e/ou antiparasitários, deve-se obedecer ao período de carência de cada medicamento utilizado. Período de carência, de retirada, de depleção ou de depuração é o tempo necessário para que o resíduo atinja concentrações seguras no leite ou na carne dos animais tratados (SPINOSA et al., 2002).

A concentração de antimicrobianos e antiparasitários no leite e a duração do tempo de excreção são influenciadas por diversos fatores: via de aplicação, volume

de produção de leite, tipo e dosagem aplicada, intervalo entre o início do tratamento e primeira ordenha, sanidade dos tecidos do úbere e fatores individuais do animal (BRITO, 2000; SCHÄELLIBAUM, 2000).

Resíduos de medicamentos veterinários podem ocorrer quando o período de carência não é observado, quando o produtor não está ciente do período de carência adequado ou quando a droga é administrada em dosagens acima das recomendações do fabricante resultando em maior período de eliminação pelo animal (SAVILLE et al., 2000).

Outro fator responsável pelo aparecimento de resíduos de antimicrobianos no leite são as práticas insuficientes de manejo, onde animais medicados são colocados junto dos animais saudáveis e ordenhados normalmente (RIZZO & SALTER, 2001).

Os pesticidas contaminam o leite de diversas maneiras, ou seja, aplicação (pulverização no animal), nas plantas (pastagens, fenos e silagens) e no combate a insetos ou outros parasitas (no meio ambiente/estábulo) (FAGUNDES, 1997).

Os piretróides, dentro das classes dos inseticidas, são inseticidas sintéticos com amplo uso na agricultura e em animais para controle efetivo de uma variedade de insetos no gado e nas plantações. Estudos com administração dérmica de inseticidas piretróides mostraram níveis de resíduos no leite (BISSACOT; VASSILIEFF, 1997).

Os carrapaticidas são pesticidas aplicados em animais por meio de injeções ou no fio do lombo. De ambas as formas, o princípio ativo do produto é metabolizado pelo organismo e distribuído por todo corpo do animal podendo ocasionar resíduos nos produtos de origem animal (FURLONG & MARTINS, 2000).

A preocupação com a presença de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal, as implicações desses resíduos para a saúde pública e o comércio internacional determinaram a criação de um comitê de especialistas para a emissão de recomendações aos países membros das Nações Unidas, através da Organização para Alimentação e Agricultura (FAO) e Organização Mundial da Saúde (OMS). O primeiro composto anti-helmíntico revisado foi o albendazol, incluído na 34^a Reunião do Comitê de Aditivos

Alimentares. Os anti-helmínticos closantel, ivermectina, levamisol, febantel, fenbendazol e oxfendazol foram analisados na 36^a e 38^a reuniões (FAO, 1993).

No Brasil, antimicrobianos de todas as classes estão disponíveis, com exceção do cloranfenicol, furazolidona e nitrofurazona, proibidos pela Portaria Ministerial 448/98 MAPA. O uso destes três produtos é proibido em preparações farmacêuticas de uso veterinário, em rações e como aditivo alimentar para animais cujos produtos sejam destinados à alimentação humana (BRASIL, 1999b; BRITO, 2003).

A forma mais importante de evitar resíduos de medicamentos no leite de animais tratados é usar todas as drogas estritamente de acordo com as recomendações do fabricante. Atenção especial deveria ser dada à dosagem, via de administração e período de carência do medicamento. Fichas de identificação dos animais com estas informações deveriam ser mantidas e animais tratados deveriam ser identificados. Mais do que isso, as únicas drogas que poderiam ser usadas são aquelas que já foram aprovadas pela agência reguladora de cada país (PHILPOT, 1998).

Segundo CARRARO (1999) é importante estabelecer um programa para prevenção de resíduos de antibióticos no leite, com manual de boas práticas para auxiliar produtores, médicos veterinários e indústrias de laticínios a evitar resíduos de antibióticos no leite, bem como adoção de medidas simples de controle nas propriedades e a implantação de um controle nacional.

2.5 AVALIAÇÃO DO RISCO

O bem-estar e a saúde dos seres humanos são direitos universalizados, portanto, todos os governos têm o dever de preservar e manter a saúde das pessoas, dos rebanhos, das culturas e dos ecossistemas (BRASIL, 1999b).

A presença de resíduos de antimicrobianos no leite representa um problema de saúde pública, podendo causar reações alérgicas e a seleção de bactérias resistentes aos antimicrobianos (COSTA et al., 2002).

O *Codex Alimentarius*, através de um grupo de especialistas que compõe o JECFA (*Joint Expert Committee on Food Additives*), define como o risco decorrente

da ingestão do resíduo de uma substância química em um alimento, a probabilidade que ele apresenta de produzir ações deletérias ou tóxicas aos seres humanos (PALERMO NETO, 2003).

Em geral, os governos conduzem estudos de avaliação de risco durante o processo de registro do medicamento, e seus resultados podem influenciar no estabelecimento de limites máximos de resíduos permitidos. (CALDAS & SOUZA, 2000).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) criou um grupo de trabalho sobre Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos, no qual participam o Ministério da Agricultura, universidades e segmentos do setor produtivo e dos estados, visando subsidiar os estudos de avaliação de risco à saúde humana decorrente do uso de medicamentos veterinários em animais produtores de alimentos, proporem o estabelecimento dos LMR's a serem adotados no Brasil, além de um programa de controle para alimentos no comércio (ANVISA, 2001).

O limite máximo de resíduo (LMR) é a concentração máxima de resíduos (expressa em mg/kg ou µg/kg ou mg/L ou µg/L), que se permita legalmente ou se reconheça como admissível em um alimento (MERCOSUL, 1998; ANVISA, 2003).

Ingestão diária admissível (IDA) é a quantidade de uma substância que pode ser ingerida diariamente, durante toda a vida, sem oferecer risco apreciável para a saúde humana. A IDA é expressa em miligramas ou microgramas do produto por quilograma de peso corpóreo por dia (ANVISA, 2003).

Estes limites são determinados em centros de comprovada idoneidade científica, a partir de apurados estudos toxicológicos, de curto e médio prazos, realizados por renomados pesquisadores, em animais de laboratórios, microorganismos e genomas celulares. Após a conclusão destes estudos, organizações internacionais envolvidas com a saúde pública analisam os resultados e, posteriormente, recomendam os LMR's dos diferentes compostos aprovados, à consideração dos países membros do *Codex Alimentarius* - Programa das Nações Unidas Sobre Harmonização de Normas Alimentares, gerenciado pela FAO/WHO (BRASIL, 1999b).

No Brasil, estabelecer limites máximos de resíduos (LMR's) é competência do Ministério da Saúde. No caso de não estarem estabelecidos pelo Ministério, utiliza-

se os adotados no MERCOSUL, os recomendados pelo *Codex Alimentarius*, os constantes nas Diretivas da União Européia e os utilizados pelo FDA/USA (BRASIL, 1999b).

Os possíveis riscos à saúde humana decorrentes do emprego de medicamentos veterinários em animais produtores de alimentos podem estar associados aos resíduos dos mesmos em níveis acima dos limites máximos recomendados (LMR's). Isto pode ocorrer quando o emprego do produto não observa as Boas Práticas de Uso de Medicamentos Veterinários, em especial as especificações de uso (ANVISA, 2003).

Boas Práticas de Uso de Medicamentos Veterinários: é o uso oficialmente recomendado ou autorizado, incluindo os períodos de suspensão do tratamento, aprovados por autoridades nacionais, de medicamentos veterinários administrados em condições práticas (ANVISA, 2003).

Todos os estudos realizados até o presente momento indicam que a ingestão, pelo ser humano, de resíduos de antimicrobianos de uso aprovado e regulamentado pelas autoridades governamentais e abaixo dos Limites Máximos de Resíduos (LMR's) fixados pelo *Codex*, é segura para a população do ponto de vista toxicológico e não induzem surgimento de bactérias resistentes no TGI dos consumidores (PALERMO NETO, 2003).

2.6 MÉTODOS DE ANÁLISE

A garantia da inocuidade de grande parcela dos alimentos ofertada ao consumo, quanto à presença de resíduos decorrentes do emprego de drogas veterinárias, agroquímicos e contaminantes ambientais é possibilitada pelo controle de resíduos (BRASIL, 1999b).

Modernamente, observa-se em todo o mundo um rápido desenvolvimento e aperfeiçoamento de novos meios e métodos de detecção de agentes de natureza biológica, química e física causadores de moléstias nos seres humanos e nos animais, passíveis de veiculação pelo consumo de alimentos, motivo de preocupação de entidades governamentais e internacionais voltadas à saúde pública (BRASIL, 1998).

Atualmente existem vários tipos de métodos de detecção comumente usados para detecção de resíduos de antibióticos em alimentos, incluindo testes inibidores de crescimento microbiano e imunoenaios (BRITO, 1998; PHILPOT, 1998).

Os testes de resíduos podem ser qualitativos, quantitativos ou semi-quantitativos. Testes qualitativos classificam as amostras como positivas ou negativas em relação à concentração de uma droga específica. Testes quantitativos exigem que sejam testados controles abrangendo uma larga faixa de concentração de droga com cada amostra, permitindo assim, quantificar o resíduo pela extrapolação de uma curva padrão. Testes semi-quantitativos são similares aos quantitativos, exceto pelo fato de que os resultados são interpretados em relação a um intervalo de concentração da droga (negativo, relativamente positivo ou altamente positivo) comparados com um intervalo de controles feito com as amostras (CARRARO, 1999).

Nos testes baseados na inibição de crescimento bacteriano, a amostra de leite é colocada em contato com um microrganismo sensível, em um dado meio de cultura. Adicionam-se nutrientes e após um período de incubação, se houver a presença de resíduos na amostra, detecta-se a ausência do crescimento bacteriano. Na ausência de resíduo, o crescimento bacteriano é evidenciado pela produção de ácido, pela redução de corantes ou pela formação de uma camada visível de crescimento na superfície de ágar (CARRARO, 1999).

O teste *Charm Farm Test – Vial* (Hexis Científica) é um exemplo de ensaio de inibição do crescimento bacteriano do *Bacillus stearothermophilus* var. *calidolactis*. O bacilo, em contato com a amostra, multiplica-se rapidamente e produz ácido, com conseqüente mudança da cor púrpura do corante de bromocresol para o amarelo, pela diminuição do pH. Quando isso ocorre o resultado é negativo para a presença de inibidores microbianos, ou seja, teste negativo. O resultado é positivo quando após a incubação o bacilo não se desenvolve, mantendo-se a cor púrpura ou tonalidade intermediária. Este teste detecta concentrações mínimas em ppb dos seguintes antimicrobianos: penicilina – 03ppb, amoxicilina – 06ppb, ampicilina – 05ppb, ceftiofur – 50ppb, cefaperina – 10ppb, sulfametazina – 200 a 300ppb, sulfadimetoxina – 25 a 50ppb, gentamicina – 100 a 200ppb, oxitetraciclina – 150 a 200ppb e tilosina – 40 a 50ppb (CHARM SCIENCES INC., 2003).

Outro exemplo de ensaio de inibição de crescimento microbiano é o método rápido do iogurte (teste rápido do iogurte) que se baseia na inibição da formação de ácido pelo *Streptococcus thermophilus* e *Lactobacillus bulgaricus*. Na ausência de antibióticos, o processo fermentativo ocorre normalmente, havendo diminuição do pH do leite e coagulação do mesmo no ponto isoelétrico da caseína (pH=4,7). Utiliza-se, para maior facilidade de visualização um indicador de pH chamado púrpura de bromocresol (1 grama para 300 mL de água destilada) (TRONCO, 1997). A sensibilidade do método para penicilina é de 0,005 a 0,01 UI/mL, tetraciclina 0,3 a 0,4 µg/mL, neomicina 5 a 20 µg/mL, cloranfenicol 0,5 a 2,0 µg/mL (CARRARO, 1999).

O Teste Rápido do iogurte não é um teste reconhecido pelo Ministério da Agricultura, pois ainda não foi validado por nenhum laboratório credenciado.

Como desvantagem, os testes microbiológicos apresentam um longo tempo de incubação, além de poderem ser afetados por inibidores naturais como as lacteninas, lactoferrina, lisozima, imunoglobulinas, sistema peroxidase.

A obtenção de métodos mais sensíveis torna mais fácil o controle de resíduos; a exigência da tolerância zero para todos os inibidores tem sido superada pela introdução de Limites Máximos Residuais (LMR's) (Regulamento da Comunidade Européia n. 2377/90). Existe uma terceira estratégia que é exigida para o controle de resíduos em alimentos para ser coerente com os LMR's. Esta estratégia permite um ensaio inicial qualitativo que apontam as amostras positivas para a presença de uma substância inibitória genérica. Para obter alguma informação sobre a família da droga (pós-ensaio inicial) e finalmente confirmar e quantificar a molécula específica o teste a ser aplicado é o HPLC-DAD (cromatografia líquida de alta eficiência – detector de arranjo de diodos) e GC/MS (cromatografia gasosa – detector de espectrometria de massa) (AURELI et al., 1996).

Na maioria dos países da União Européia as análises do leite são feitas em laboratórios centralizados. As análises seguem três etapas. Inicialmente é usado um método de inibição microbiana para análise de inibidores no leite. Se uma amostra positiva for descoberta, são realizados testes de análise e imunoensaio para identificar a classe química do inibidor. Métodos químicos (HPLC, CG, MS) são

usados para identificar e quantificar o componente químico (RIZZO & SALTER, 2001).

A política europeia é ditada pelas diretivas da EC (*European Community*) e o IDF (*International Dairy Federation*) tem uma série de normas para validar o desempenho dos kits para teste. Recentes normas para testes de inibição microbiana e testes de imunoensaio são muito semelhantes ao protocolo de validação do FDA (*Food and Drug Administration*) (QUINTANA-RIZZO & SALTER, 2001).

De acordo com a Resolução MERCOSUL/GMC nº. 45 de 08 de janeiro de 1998, a implementação de um método analítico é o período de capacitação para a correta aplicação de um método analítico (novo, revisado ou adaptado) ao longo do qual o laboratório se considera apto para analisar amostras remetidas pela unidade da avaliação de qualidade (MERCOSUL, 1998).

A Instrução Normativa nº 12 de 10 de abril de 2001 tem como objetivo e âmbito de aplicação, de acordo com o Regulamento Técnico MERCOSUL (MERCOSUL/GMC/RES. Nº 54/00), estabelecer metodologias analíticas, ingestão diária admissível e limites máximos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal, para sua aplicação no território dos Estados Partes, ao comércio entre eles e às importações extra-zona (BRASIL, 2001). Nas tabelas 1 e 2 (ANEXOS 1 e 2) são mostrados os valores adotados para o leite, segundo a legislação acima.

O PNCR tem como função regulamentar básica, o controle e a vigilância. Suas ações estão direcionadas para se conhecer e evitar a violação dos níveis de segurança ou dos LMR's de substâncias autorizadas, bem como a ocorrência de quaisquer níveis de resíduos de compostos químicos de uso proibido no país. Para isto, são colhidas amostras de animais abatidos e vivos, de derivados industrializados e/ou beneficiados, destinados a alimentação humana, provenientes dos estabelecimentos sob Inspeção Federal (SIF) (BRASIL, 1999b).

Os métodos analíticos utilizados no PNCR são adotados em função da disponibilidade de métodos validados, principalmente, aqueles recomendados pelo Comitê do *Codex* Sobre Resíduos de Drogas Veterinárias nos Alimentos (CCRVDF). Como medida inicial, o Programa deve incluir métodos de triagem, os quais não deverão exigir investimentos em instrumentos laboratoriais complexos, nem em reagentes ou na capacitação de pessoal a elevados custos. Devem ser eficazes e

economicamente viáveis. Os métodos de triagem ou seleção podem definir-se brevemente como métodos de análises qualitativos ou semi-quantitativos que detectam a presença numa espécie ou matriz de interesse, de um remanescente residual de uma substância em concentração igual ou inferior ao LMR. Um resultado suspeito indica que pode ter sido superado o LMR e deverá ser analisada novamente através de métodos confirmatórios, fornecendo fundamento para ação regulatória (BRASIL, 1999b).

As metas principais do PNCR caminham no sentido da verificação do uso correto e seguro dos medicamentos veterinários, de acordo com as práticas veterinárias recomendadas e das tecnologias utilizadas nos processos de incrementação da produção e produtividade pecuária. O Plano comporta todo um esforço governamental, no sentido de ofertar aos consumidores, alimentos seguros e competitivos (BRASIL, 1999b).

O PCRL tem por objetivo garantir a produção e a produtividade do leite no território nacional, bem como o aporte dos produtos similares importados. Suas ações estão direcionadas aos conhecimentos das violações em decorrência ao uso indevido de medicamentos veterinários ou de contaminantes ambientais. Para isto, são colhidas amostras de leite, junto aos estabelecimentos sob Inspeção Federal (SIF) (BRASIL, 1999b).

A operacionalização do programa consiste em:

- 1 - Subprograma de Monitoramento - as amostras de leite serão colhidas pelo Serviço de Inspeção Federal, remetidas aos laboratórios da rede oficial ou credenciados. A aleatoriedade da colheita é observada por sorteio semanal, dos estabelecimentos envolvidos no PCRL;
- 2 - Subprograma de Investigação - as propriedades identificadas pelo Subprograma de Monitoramento, cujas amostras violaram o limite máximo de resíduo ou indicam o uso de drogas proibidas, serão submetidas a uma investigação com colheita de amostras para análise laboratorial. A investigação, bem como a colheita de amostras são procedimentos exclusivos do Serviço de Sanidade Animal;
- 3 - Subprograma de controle de produtos importados - as amostras serão colhidas junto aos pontos de entrada, em complementação às demais exigências brasileiras sobre importação de produtos de origem animal. As amostras serão colhidas pelo

SIF, em número proporcional ao volume da partida e de acordo com a capacidade analítica do sistema laboratorial (BRASIL, 1999b).

A Portaria nº. 78, de 19 de dezembro de 2002, aprovou os programas para o Controle de Resíduos em Carne, Mel, Leite e Pescado para o exercício de 2003. Esta Portaria encontra-se resumida na tabela 3 (ANEXO 3), que apresenta as drogas utilizadas nos animais produtores de leite, assim como o método analítico, o limite de quantificação e os limites máximos de resíduos aceitáveis.

A Resolução RDC nº. 253 de 16 de setembro de 2003, criou o Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal – PAMVet. As ações desenvolvidas cabem aos Estados e Laboratórios que o integrem e financiados pela ANVISA.

O Programa prevê o controle de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal expostos ao consumo, cuja implementação será de forma escalonada no território nacional, contemplando ações de colheita de amostras no comércio e análise de resíduos em laboratórios. Em função dos resultados encontrados, será desencadeada uma estratégia de controle voltada à correção do problema, podendo a mesma ser seguida de uma ação fiscal em conformidade com a legislação vigente (ANVISA, 2003).

2.7 BULAS DE MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

A preocupação crescente sobre o uso de antibióticos em animais tem gerado fóruns de discussões a respeito da seguridade dos alimentos e determinação dos riscos à saúde humana. Comitês de especialistas, através de estudos científicos, têm revisado os LMR's dos antibióticos.

Segundo LOPES (2002) as indústrias de medicamentos e seus responsáveis técnicos possuem a responsabilidade de garantir as informações da bula, através de estudos que respeitem os Limites Máximos Residuais (LMR's) exigidos, no prazo de carência estabelecido.

Para determinação do período de carência empregam-se testes quantitativos baseados no esgotamento do úbere. Em função dos diversos fatores que influenciam cada produto, as bulas dos preparados comerciais devem indicar

claramente o período de carência. Antimicrobianos que não trazem esta informação não devem ser utilizados em vacas lactantes (BRITO, 2000).

De acordo com o capítulo VI do Decreto nº. 5.053, de 22 de abril de 2004, o produto de uso veterinário, produzido no País ou importado, para efeito de licenciamento, deverá ser registrado no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BRASIL, 2004).

Para o produtor a fonte de consulta com informações sobre os medicamentos é a bula. Atualmente existem outras fontes de consultas além das bulas que já vêm anexadas junto aos medicamentos: Compêndio Veterinário de Medicamentos e o Manual de Produtos Veterinários – SINDAN.

Quando cuidadosa e considerada avaliação de situação clínica sugere o uso do antibiótico fora das especificações da bula (espécie hospedeira, dose, ou via de administração não aprovada), o veterinário assume a responsabilidade direta pela segurança do tratamento prescrito e pela potencial contaminação da cadeia alimentar humana. Tal uso extra-bula dos antibióticos presume relação atual e ativa entre processos de depuração da droga, adequada identificação do paciente pelo médico veterinário e de permanentes registros terapêuticos (CULLOR, et al., 1993).

A decisão do uso de medicamentos acima da dose recomendada pelo fabricante deve ser responsabilidade do médico veterinário, o qual deve possuir conhecimento suficiente sobre o animal e sobre farmacologia, realizar visitas rotineiras, estabelecendo-se assim uma relação veterinário/cliente/paciente (RHODA, 2000).

O fato de o produtor utilizar antimicrobianos não recomendados para vacas lactantes, bem como medicamentos sem a carência prevista na bula, pode contribuir para a ocorrência de resíduos no leite (LOPES, 2002).

O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) está preparando um “anteprojeto de regulamento técnico sobre avaliação da segurança de uso, registro e comercialização de aditivos para alimentação animal”. Este documento pretende estabelecer os procedimentos a serem adotados para avaliação de segurança de uso, registro e comercialização dos aditivos utilizados nos alimentos para animais e introduzir requisitos na rotulagem desses aditivos a fim de garantir um nível adequado de proteção da saúde humana, dos animais e do meio ambiente (PALERMO NETO, 2003).

As bulas dos antimicrobianos, que são instrumentos de informações para o produtor e médico veterinário, devem apresentar informações precisas sobre a dose, número de aplicações, período de carência e os riscos à saúde dos consumidores (LOPES, 2002).

Dada a importância dos produtos veterinários no diagnóstico, na prevenção, no tratamento e na erradicação das enfermidades dos animais, na produção de alimentos e nas questões sobre seu impacto na saúde pública, todo produto deverá cumprir com as mais exigentes normas de qualidade, matérias-primas, processos de produção e de produtos terminados, para o qual se tomarão por referência as reconhecidas internacionalmente (BRASIL, 2004).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a situação atual do município de São José dos Pinhais sobre o uso de medicamentos veterinários no rebanho leiteiro através de questionários, assim como avaliar a presença de resíduos de antimicrobianos no leite produzido.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Avaliar a produção leiteira na região pesquisada.
- ✓ Avaliar quais os medicamentos mais utilizados na bovinocultura leiteira da região.
- ✓ Comparar os períodos de carência utilizados pelos produtores de leite com os informados pelas bulas dos medicamentos pesquisados.
- ✓ Comparar as informações sobre períodos de carência contidos nas bulas dos medicamentos pesquisados, no Compêndio Veterinário e no Manual de Produtos Veterinários – SINDAN.
- ✓ Investigar a possível presença de resíduos de drogas antimicrobianas no leite produzido na região pesquisada.
- ✓ Comparar os resultados de dois testes de inibição microbiana utilizados para verificar a presença de resíduos de antimicrobianos no leite

4 MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi realizado em quatro etapas principais: 1) pesquisa de campo em propriedades leiteiras (aplicação de questionários); 2) coleta e análise de bulas de medicamentos; 3) coleta de amostras de leite *in natura* e industrializado; 4) análises para detecção de resíduos de medicamentos veterinários no leite (antimicrobianos).

4.1 PESQUISA DE CAMPO

Segundo as informações disponibilizadas pela Secretaria Estadual da Agricultura do Estado do Paraná, o número de produtores de leite localizados no município de São José dos Pinhais – PR é de 290 produtores ativos.

Em uma primeira etapa foram realizadas visitas técnicas a 58 propriedades leiteiras do município de São José dos Pinhais – PR (Região Metropolitana de Curitiba) com o objetivo de conhecer a realidade das propriedades e aplicação de questionários.

No questionário (Apêndice 1) foram elaboradas perguntas a respeito da produtividade do rebanho (com o objetivo de caracterizar os produtores segundo a produção), da frequência em que o Médico Veterinário era requisitado na propriedade e, dos medicamentos e períodos de carência utilizados para mastite, diarreias, retenção de placenta, complexo tristeza parasitária e parasitoses.

Os 58 propriedades que participaram desta pesquisa foram agrupadas segundo o volume da produção leiteira em quatro grupos: até 200 L/dia, de 201 a 400 L/dia, de 401 a 800 L/dia e acima de 800 L/dia. A produtividade do rebanho (produção individual de cada vaca) pesquisado foi investigada pelo cálculo do volume de leite/vaca/dia.

4.2 ANÁLISE DAS INFORMAÇÕES SOBRE PERÍODO DE CARÊNCIA CONTIDAS NAS BULAS, COMPÊNDIO VETERINÁRIO E MANUAL DE PRODUTOS VETERINÁRIOS – SINDAN

As bulas foram pesquisadas e selecionadas a partir do levantamento dos medicamentos informados nos questionários e analisadas quanto à existência de informação relativa ao período de carência. Em caso positivo, a informação existente nas bulas pôde ser confrontada com as informações fornecidas pelos produtores, permitindo verificar a prática do respeito ao período de carência.

O Compêndio Veterinário (2004) e o Manual de Produtos Veterinários – SINDAN foram utilizados para avaliação dos períodos de carência dos medicamentos citados e que já tiveram suas bulas analisadas para o mesmo objetivo. Foi realizada a comparação dos períodos de carência informados nas três fontes (bulas, compêndio e manual) para a avaliação de divergências existentes nesta questão.

4.3 COLETA DAS AMOSTRAS DE LEITE

Em uma terceira etapa foi realizada a coleta das amostras de leite *in natura* e leite integral UHT com o objetivo de analisá-las para a presença de resíduos de antimicrobianos.

No período de novembro de 2003 a março de 2004 foi realizada a etapa de coleta de amostras *in natura*. Foram obtidas 49 amostras através da coleta do leite dos tanques de resfriamento ou do *pool* de latões após homogeneização de propriedades leiteiras do município de São José dos Pinhais. O número de amostras coletadas foi menor do que a de propriedades leiteiras visitadas, porque alguns produtores (no total 9) não permitiram a coleta do leite *in natura*. As amostras foram acondicionadas em tubos de *ependorf* (2 mL) e armazenadas em freezer à temperatura de -18°C no Laboratório de Toxicologia Ambiental do Departamento de Farmacologia da UFPR.

Em agosto de 2004 foram coletadas 140 amostras de leite UHT (divididas em sete lotes) de uma única empresa que recolhe grande parte do leite produzido na região pesquisada. A coleta foi feita em diferentes supermercados do município de

Curitiba e as amostras foram armazenadas a temperatura ambiente (local fresco e arejado) no Laboratório de Toxicologia Ambiental do Departamento de Farmacologia da UFPR.



FIGURA 1 – ARMAZENAMENTO DO LEITE INTEGRAL UHT

4.4 ANÁLISES PARA DETECÇÃO DE RESÍDUOS DE ANTIMICROBIANOS NO LEITE ATRAVÉS DE DUAS TÉCNICAS DE INIBIÇÃO MICROBIANA

4.4.1 Teste Realizado com o Kit Comercial *Charm Farm Test* - Vial (Hexis Científica Inc.)

Para a análise de resíduos nos leites *in natura* e integral UHT foi utilizado o kit comercial *Charm Farm Test* – Vial[®] (Hexis Científica Inc.) que detecta antibióticos dos grupos β -lactâmicos, sulfonamidas, tetraciclínas, aminoglicosídeos e macrolídeos.

As amostras de leite foram analisadas no Laboratório de Toxicologia Ambiental do Departamento de Farmacologia da UFPR, seguindo as recomendações do laboratório fabricante do kit comercial *Charm Farm Test*.

Os procedimentos para a análise do leite com este material está descrito no ANEXO 4.



FIGURA 2 – ANÁLISE DAS AMOSTRAS DE LEITE COM O KIT COMERCIAL *CHARM FARM TEST* (“BANHO-MARIA”)

4.4.2 Teste Rápido do iogurte

Inicialmente foi preparada uma mistura com: 10 mL de iogurte + 10 mL de água esterilizada + 20 mL de solução de púrpura de bromocresol. O material utilizado para a preparação da mistura inicial encontra-se ilustrado na FIGURA 3.



FIGURA 3 – MATERIAL UTILIZADO PARA PREPARAÇÃO DA MISTURA INICIAL/REAGENTE

Logo após essa preparação, 10 mL de cada uma das 140 amostras de leite UHT (leite a ser testado) foram colocadas dentro de vidros esterilizados de 50 mL e aquecidas em estufa a 80°C durante cinco minutos.



FIGURA 4 – PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS DE LEITE PARA INCUBAÇÃO INICIAL

Em seguida, foi adicionado ao leite a ser testado 1 mL da mistura descrita acima e incubou-se a 45°C durante 2 horas. Após esse período, as amostras de leite foram analisadas segundo a alteração ou não da cor.



FIGURA 5 – AMOSTRAS DE LEITE ACRESCIDAS DA MISTURA INICIAL/REAGENTE

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTORES

5.1.1 Produtividade dos Rebanhos

As informações sobre os produtores e a produção leiteira, obtidas por meio da aplicação dos questionários, encontram-se resumidas na tabela 1.

TABELA 1 – CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTORES

Volume de produção (Litros/dia)	Produtores		Nº. de vacas		Volume de leite/dia	
	Nº.	%	Em lactação	Total	Total	%
Até 200	43	74,1	397	577	4460	37,7
201 a 400	10	17,3	221	339	3240	27,4
401 a 800	4	7,0	99	167	2140	18,0
Mais de 800	1	1,7	130	230	2000	16,9
TOTAL	58	100	847	1313	11840	100

No gráfico 1 observa-se a distribuição dos produtores segundo o volume de produção de leite/dia.

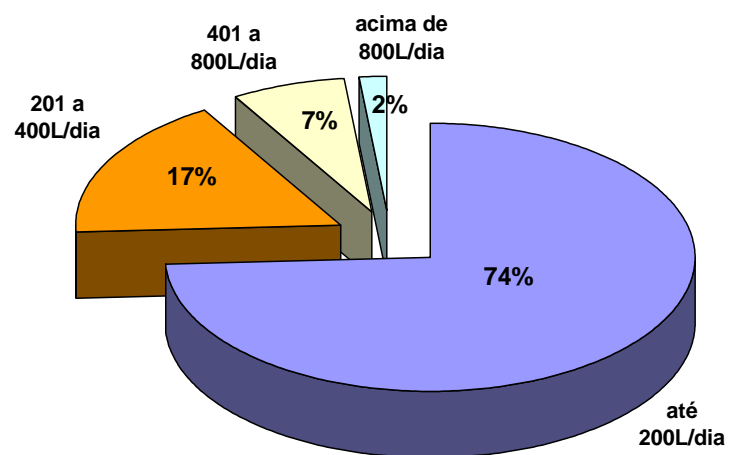


GRÁFICO 1 – DISTRIBUIÇÃO DOS PRODUTORES SEGUNDO O VOLUME DE PRODUÇÃO DE LEITE/DIA

Nos resultados analisados no gráfico 1, observa-se que a região pesquisada é composta predominantemente de pequenos e médios produtores, sendo que 91% destes produzem até 400 L/dia. Outro aspecto importante é o número de vacas em lactação, em torno de 64% do total.

No gráfico 2 observa-se a distribuição dos produtores segundo a produtividade individual. A produtividade do rebanho é baixa, pois 86% das vacas produzem até 19 litros de leite/dia.

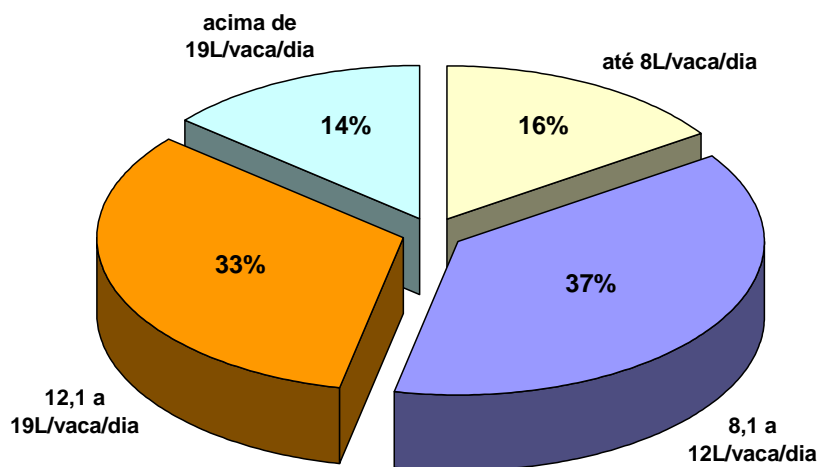


GRÁFICO 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS PRODUTORES SEGUNDO A PRODUTIVIDADE INDIVIDUAL (LITROS/VACA/DIA)

O questionário aplicado permitiu ainda determinar o destino do leite produzido na região pesquisada. Quatro empresas aparecem como receptoras do leite da região: 1) Empresa A, citada por 23 produtores (40%); 2) Empresa B, citada por 12 (21%) dos produtores; 3) Empresa C, citada por 4 produtores (7%); e 4) Empresa D, também citada por 4 produtores (7%). Os 15 produtores restantes (25%) informaram que vendem o leite clandestinamente, para vizinhos e outros compradores.

5.1.2 Assistência Veterinária

Em relação à assistência veterinária, 97% dos produtores utilizam-na ocasionalmente; os 3% restantes disseram não utilizar. Nenhum dos produtores pesquisados informou possuir assistência veterinária permanente. Dentre as atividades realizadas pelos veterinários chamados ocasionalmente, têm destaque as

consultas de rotina, os exames de tuberculose e a aplicação de vacinas. Outros motivos de visita dos veterinários incluem: orientações ao produtor (inseminação artificial), partos, cirurgias e intoxicações.

5.2 ANÁLISE DAS DROGAS VETERINÁRIAS MAIS UTILIZADAS E DOS PERÍODOS DE CARÊNCIA INFORMADOS E PRATICADOS NA BOVINOCULTURA LEITEIRA DA REGIÃO PESQUISADA

5.2.1 Grupos de Drogas mais Utilizadas

A partir da análise dos questionários dirigidos aos produtores, pôde-se obter os grupos de drogas mais utilizadas para o tratamento e prevenção da mastite, retenção de placenta, diarréias, complexo tristeza parasitária (babesiose/anaplasnose) e parasitoses. Os principais resultados são apresentados a seguir.

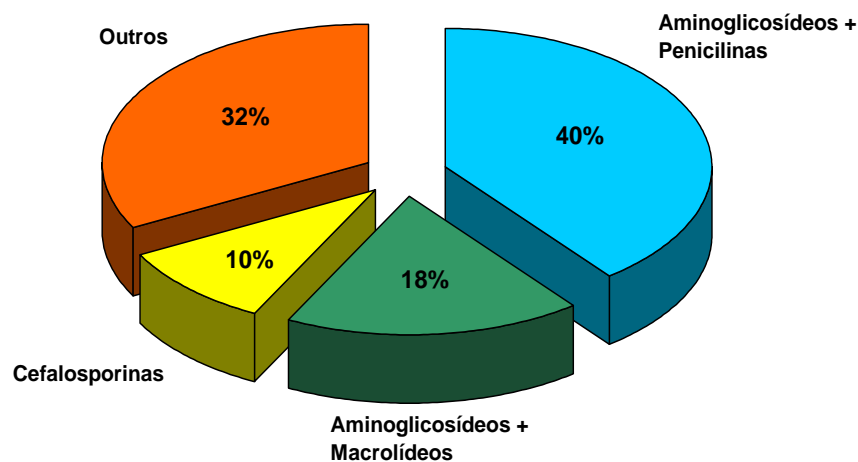


GRÁFICO 3 – GRUPOS DE MEDICAMENTOS (PRINCÍPIOS ATIVOS) MAIS UTILIZADOS PARA A PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MASTITE

A distribuição dos medicamentos (princípios ativos) mais citados para a prevenção ou tratamento da mastite é observada no gráfico 3. Os aminoglicosídeos, associados às penicilinas ou macrolídeos, foram os mais citados, respondendo por

58% do total. As cefalosporinas foram citadas em 10% dos casos. A categoria “outros” refere-se a 32% das respostas (tetraciclina, penicilina, tilosina, sulfonamida associada à nistatina, aminoglicosídeo e aminoglicosídeo associado à vasicina, nistatina e lincosamida).

Os resultados para o tratamento da retenção de placenta, são observados no gráfico 4. O medicamento (princípio ativo) mais citado foi o aminoglicosídeo associado, ou não, a outra substância (penicilina), com 60% das respostas. A tetraciclina aparece como a segunda substância mais utilizada, sendo responsável por 28% do total. No caso da retenção de placenta, a categoria “outros” (12% do total) é composta pelos: aminoglicosídeos associados à tetraciclina, tilosina, derivados tiazídicos.

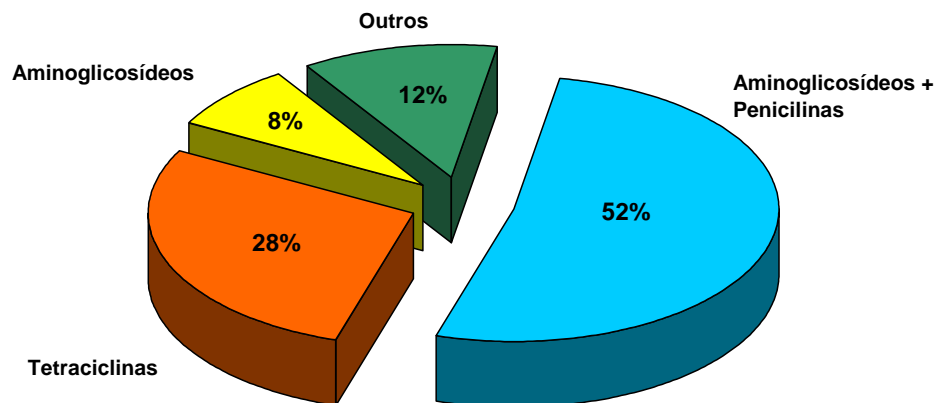


GRÁFICO 4 – GRUPOS DE MEDICAMENTOS (PRINCÍPIOS ATIVOS) MAIS UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO DA RETENÇÃO DE PLACENTA

Os grupos de medicamentos mais utilizados para o tratamento da complexa parasitária são analisados no gráfico 5. Observa-se que o princípio ativo mais utilizado é o acetato de diminazeno, responsável por 66% das respostas. As tetraciclina foram citadas em 32% dos casos (13% associadas aos aminoglicosídeos). Os aminoglicosídeos associados à penicilina aparecem como os menos citados, com 2% das respostas.

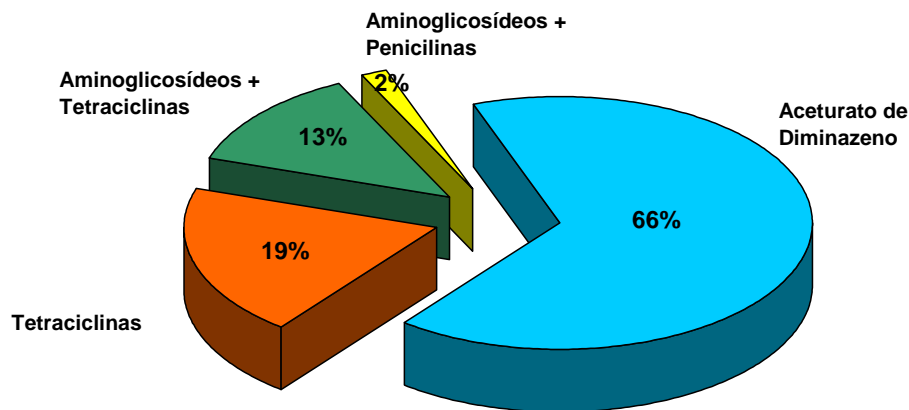


GRÁFICO 5 – GRUPOS DE MEDICAMENTOS (PRINCÍPIOS ATIVOS) MAIS UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO DA COMPLEXA TRISTEZA PARASITÁRIA

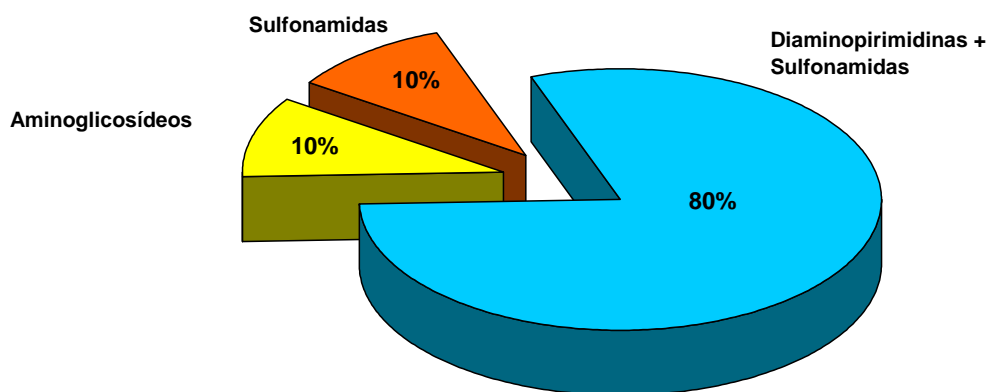


GRÁFICO 6 – GRUPOS DE MEDICAMENTOS (PRINCÍPIOS ATIVOS) MAIS UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO DE DIARRÉIAS

No gráfico 6 observam-se os medicamentos (princípios ativos) mais citados para o tratamento de diarreias. As diaminopirimidinas associadas às sulfonamidas foram citadas em 80% dos casos. Os aminoglicosídeos e as sulfonamidas foram citados, cada um deles, em 10% das respostas.

Os resultados encontrados para a prevenção/tratamento de parasitoses são observados no gráfico 7. Entre os medicamentos (princípios ativos) mais citados destacam-se as avermectinas, com 29% das citações, seguidas pelos piretróides e imidazotiazóis, com 24 e 20% do total das respostas, respectivamente. Na categoria “outros”, com 27% do total das citações, estão incluídos os seguintes princípios

ativos: formamidinas, organofosforados, benzimidazóis, compostos heterocíclicos simples e diaminopirimidinas associadas às sulfonamidas.

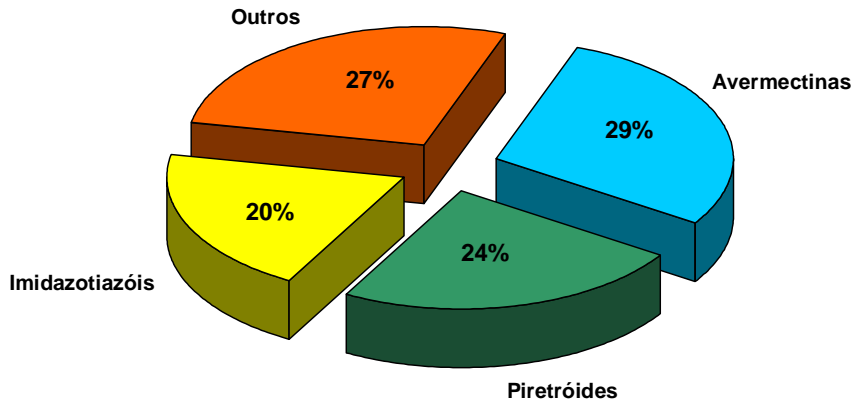


GRÁFICO 7 – GRUPOS DE MEDICAMENTOS (PRINCÍPIOS ATIVOS) MAIS UTILIZADOS PARA A PREVENÇÃO/TRATAMENTO DE PARASITASES

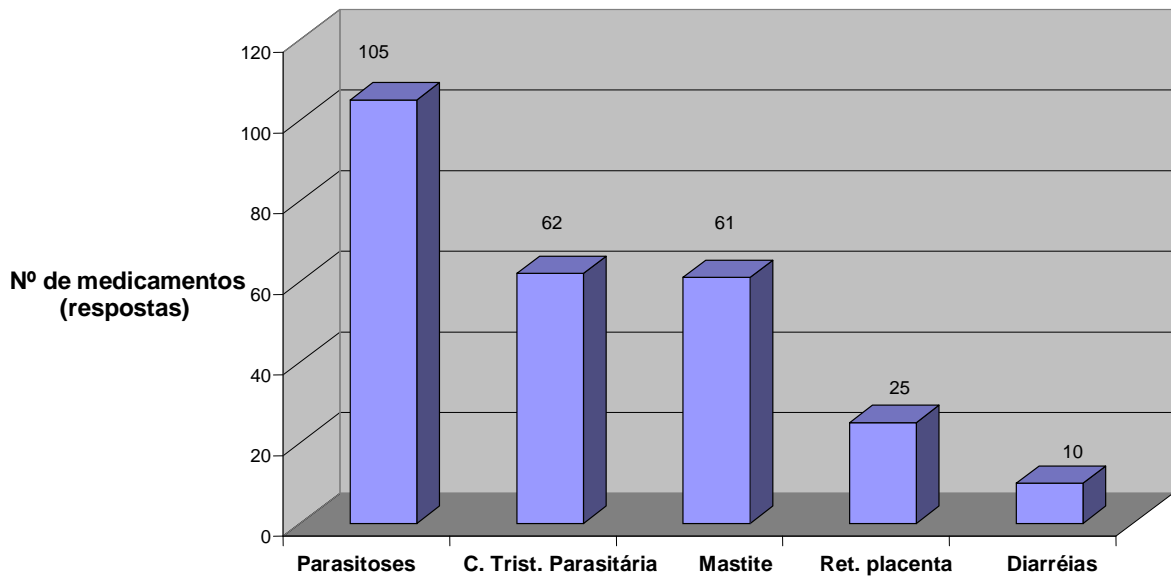


GRÁFICO 8 – NÚMERO DE MEDICAMENTOS CITADOS PARA AS AFECÇÕES PESQUISADAS

Observando-se o gráfico 8, conclui-se que as parasitoses são as doenças em que os produtores de leite mais utilizam medicamentos veterinários para a prevenção e/ou tratamento das vacas leiteiras; 105 medicamentos foram citados

para esta doença. Para o complexo tristeza parasitária e a mastite foram citados 62 e 61 medicamentos, respectivamente. No caso da retenção de placenta 25 medicamentos foram citados para seu tratamento e para diarreias apenas 10 medicamentos foram citados. A partir deste gráfico pode-se observar apenas a quantidade de medicamentos citados para cada doença, independente das repetições de nomes comerciais.

5.2.2 Informações sobre Períodos de Carência Contidas nas Bulas, no Compêndio Veterinário e no Manual de Produtos Veterinários – SINDAN, para os Medicamentos Citados.

Todos os medicamentos que foram citados pelos produtores de leite para o tratamento das doenças listadas no item anterior tiveram seus períodos de carência pesquisados nas bulas, no Compêndio Veterinário e no Manual de Produtos Veterinários – SINDAN. Os medicamentos encontram-se listados por seu nome comercial, conforme citados pelos produtores por ocasião da aplicação dos questionários. As informações encontradas em cada uma das fontes pesquisadas são observadas a seguir, nas tabelas 5 a 9, em função da doença pesquisada.

Para o tratamento da mastite, os produtores citaram ao todo 16 nomes comerciais de medicamentos (vide tabela 2). Em 31% dos casos, ou seja, em cinco destes medicamentos, há divergência em relação ao período de carência. No caso dos medicamentos utilizados para a retenção de placenta (vide tabela 3), esse índice chega a 67%, ou seja, seis entre nove medicamentos. Na tabela 4 observa-se que em nenhum dos três medicamentos utilizados no tratamento das diarreias há consenso em relação ao período de carência. No caso dos medicamentos utilizados para o tratamento do complexo tristeza parasitária (vide tabela 5), há divergência em 56% dos casos (cinco entre nove medicamentos). Na tabela 6 observa-se que para o tratamento das parasitoses foram citados 18 medicamentos e que em 45% dos casos (oito medicamentos) há divergência em relação ao período de carência.

TABELA 2 – COMPARATIVO ENTRE AS INFORMAÇÕES SOBRE PERÍODOS DE CARÊNCIA DISPONÍVEIS NAS BULAS, NO COMPÊNDIO VETERINÁRIO E NO MANUAL DO SINDAN, PARA OS MEDICAMENTOS MAIS CITADOS NO TRATAMENTO DA MASTITE

GRUPO QUÍMICO	MEDICAMENTOS	BULAS	COMPÊNDIO	SINDAN
Aminoglicosídeos + Penicilinas	Agromastit	4 dias	4 dias	4 dias
	Agrovet	3 dias	3 dias	NVL
	Pencivet	4-5 dias	NVL	4-5 dias
Aminoglicosídeos + Macrolídeos	Flumast	4 dias	4 dias	4 dias
	Newmast	6 dias	6 dias	6 dias
Cefalosporinas	Pathozone	3 ½ dias	3 ½ dias	3 ½ dias
	Vetimast	4 dias	4 dias	4 dias
Aminoglicosídeos	Mastifin	4 dias	4 dias	4 dias
	Gentocin M	4 dias	4 dias	4 dias
Tetraciclinas	Terramicina LA	4 dias	NVL	NVL
	Tormicina	NVL	NC	NC
	Tetradelta	3 dias	3 dias	MNE
Macrolídeo	Tylan 200	NVL	NVL	NVL
Sulfonamidas	Mastical	3 dias	3 dias	3 dias
Aminoglicosídeos + Lincosamidas	Lincocin	4 dias	2 ½ dias	2 ½ dias
Penicilina	Anamastite L	2 dias	2 dias	2 dias

MNE: Medicamento não encontrado.

NC: Não cita.

NVL: Não administrar em vacas lactantes.

TABELA 3 – COMPARATIVO ENTRE AS INFORMAÇÕES SOBRE PERÍODOS DE CARÊNCIA DISPONÍVEIS NAS BULAS, NO COMPÊNDIO VETERINÁRIO E NO MANUAL DO SINDAN, PARA OS MEDICAMENTOS MAIS CITADOS NO TRATAMENTO DA RETENÇÃO DE PLACENTA

GRUPO QUÍMICO	MEDICAMENTOS	BULAS	COMPÊNDIO	SINDAN
Aminoglicosídeos + Penicilinas	Agrovet	3 dias	3 dias	NVL
	Pentabiótico	3 dias	3 dias	3 dias
Tetraciclinas	Terramicina	4 dias	NVL	NVL
	Tormicina	NVL	NC	NC
	Oxivet	NC	NC	NVL
Aminoglicosídeos	Gentrin IU	NC	NC	NVL
Aminoglicosídeos + Tetraciclinas	Tetrabiótico	NC	NC	MNE
Macrolídeo	Tylan	3 dias	NVL	NVL
Derivado tiazídico	Naquasone	3 dias	3 dias	3 dias

TABELA 4 – COMPARATIVO ENTRE AS INFORMAÇÕES SOBRE PERÍODOS DE CARÊNCIA DISPONÍVEIS NAS BULAS, NO COMPÊNDIO VETERINÁRIO E NO MANUAL DO SINDAN, PARA OS MEDICAMENTOS MAIS CITADOS NO TRATAMENTO DAS DIARRÉIAS

GRUPO QUÍMICO	MEDICAMENTOS	BULAS	COMPÊNDIO	SINDAN
Diaminipirimidina + Sulfonamina	Tribissen	NC	NC	3 dias
Aminoglicosídeo	Landic	4 dias	NC	NVL
Sulfonamina	Sulfinjex	NC	NC	3 dias

TABELA 5 – COMPARATIVO ENTRE AS INFORMAÇÕES SOBRE PERÍODOS DE CARÊNCIA DISPONÍVEIS NAS BULAS, NO COMPÊNDIO VETERINÁRIO E NO MANUAL DO SINDAN, PARA OS MEDICAMENTOS MAIS CITADOS NO TRATAMENTO DA COMPLEXO TRISTEZA PARASITÁRIA

GRUPO QUÍMICO	MEDICAMENTOS	BULAS	COMPÊNDIO	SINDAN
Aceturato de diminazeno	Ganaseg	NVL	NC	NC
	Diaseg	NC	NC	NC
	Babesin	NC	NC	NC
Tetraciclina	Terramicina	4 dias	NC	NVL
	Trexin C	NC	NC	NC
	Tormicina LA	NVL	NC	NC
	Oxivet	NC	NC	NVL
Aminoglicosídeo + Tetraciclina	Tetrabiótico	NC	NC	NC
Aminoglicosídeo + Penicilina	Pentabiótico	3 dias	NC	NC

TABELA 6 – COMPARATIVO ENTRE AS INFORMAÇÕES SOBRE PERÍODOS DE CARÊNCIA DISPONÍVEIS NAS BULAS, NO COMPÊNDIO VETERINÁRIO E NO MANUAL DO SINDAN, PARA OS MEDICAMENTOS MAIS CITADOS NO TRATAMENTO DAS PARASITÓSES

GRUPO QUÍMICO	MEDICAMENTOS	BULAS	COMPÊNDIO	SINDAN
Avermectinas	Supramec	NVL	NVL	NVL
	Ivomec	NVL	NVL	NVL
	Ranger	NVL	NVL	NVL
	Ivermectina	NVL	42 dias	NVL
Piretróides	Butox	NC	NC	NC
	Alatox	Não há	NC	NC
	Sarcolin	Não há	Não há	NC
	Cipex	NC	NC	MNE
Imidazotiazóis	Ripercol	NC	NC	2 dias
	Copersol	NC	NC	NC
Benzimidazóis	Sistamex	5 dias	NC	5 dias
	Ricobendazole	Cavalos	3 dias	3 dias
Formamidinas	Triatox	1 dia	NC	1 dia

	Bovitraz	1 dia	1 dia	1 dia
Organofosforado	Negovon	10 horas	10 horas	10 horas
Piperazina	Proverme	NC	NC	NC
Diaminopirimidina	Tribicen	NC	NC	3 dias
Tetraidropirimidina	Ivotan	NVL	NVL	NVL

5.2.3 Comparação entre os Períodos de Carência Utilizados pelos Produtores e os Informados pelas Bulas dos Respective Medicamentos

Do total de 263 citações sobre os períodos de carência dos medicamentos utilizados, apenas 177 (67%) destas puderam ser confrontadas com as informações contidas nas bulas dos medicamentos. Isto se deve ao fato de alguns medicamentos não apresentarem informações sobre períodos de carência para bovinos leiteiros.

Os períodos de carência prescritos nas bulas dos medicamentos foram comparados com os utilizados na prática pelos produtores de leite. Os resultados obtidos para os medicamentos mais usados para o tratamento da mastite, retenção de placenta, complexo tristeza parasitária e parasitoses são observados, respectivamente, nos gráficos 9 a 12.

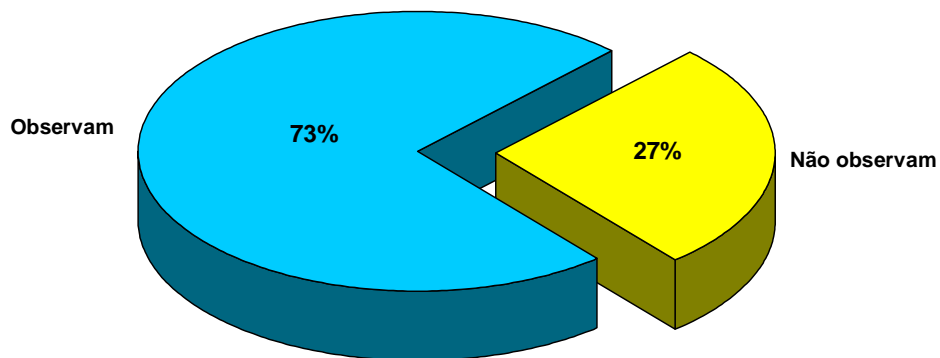


GRÁFICO 9 – OBSERVAÇÃO DO PERÍODO DE CARÊNCIA NOS MEDICAMENTOS MAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA MASTITE

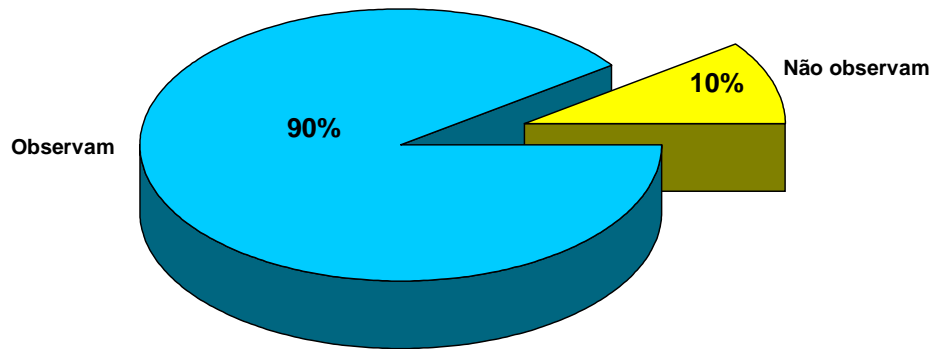


GRÁFICO 10 – OBSERVAÇÃO DO PERÍODO DE CARÊNCIA NOS MEDICAMENTOS MAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE RETENÇÃO DE PLACENTA

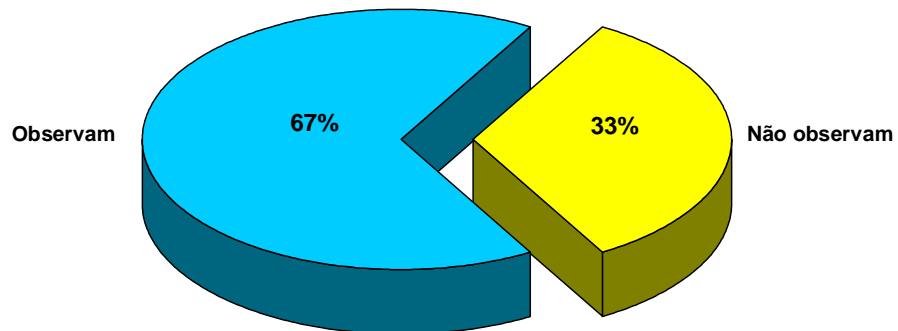


GRÁFICO 11 – OBSERVAÇÃO DO PERÍODO DE CARÊNCIA NOS MEDICAMENTOS MAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DO COMPLEXO TRISTEZA PARASITÁRIA

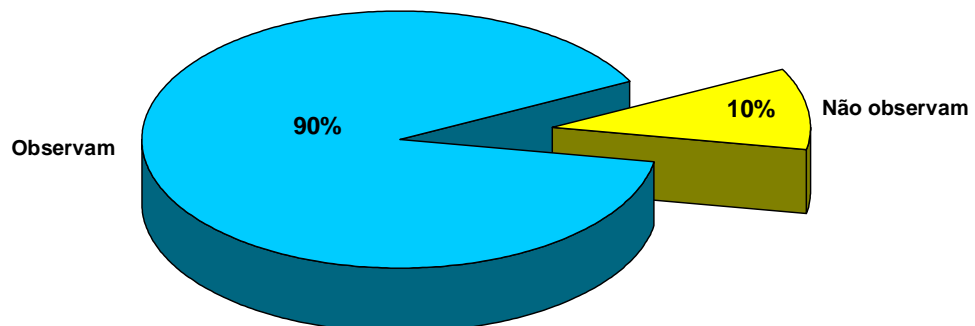


GRÁFICO 12 – OBSERVAÇÃO DO PERÍODO DE CARÊNCIA NOS MEDICAMENTOS MAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE ENDO E ECTOPARASITOSE

Quando comparadas com as informações contidas nas bulas dos medicamentos citados, o total de respostas permite avaliar de uma forma geral a prática do respeito ao período de carência. Do total de 177 respostas que puderam ser confrontadas com as bulas, 96 (54%) não observaram o período de carência.

5.3 AVALIAÇÃO DA OCORRÊNCIA DE RESÍDUOS DE DROGAS VETERINÁRIAS NO LEITE *IN NATURA* E NO LEITE INTEGRAL UHT

5.3.1 Resultados Obtidos no Teste do Leite *In Natura* e Integral UHT com o Kit Comercial *Charm Farm Test – Vial*[®] (Hexis Científica Inc.).

Das 49 amostras de leite *in natura* analisadas nove foram positivas, representando 18% do total analisado, como observado no gráfico 13.

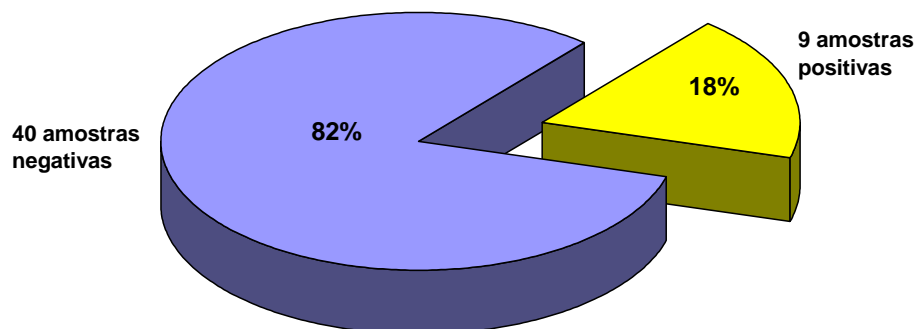


GRÁFICO 13 – RESULTADO DA ANÁLISE DE AMOSTRAS DO LEITE *IN NATURA* QUANTO À PRESENÇA DE RESÍDUOS DE DROGAS VETERINÁRIAS (KIT COMERCIAL *CHARM FARM TEST – VIAL*[®])

No gráfico 14 observa-se que o leite UHT apresentou amostras positivas em menos de 1% dos casos analisados (uma em 140 amostras).

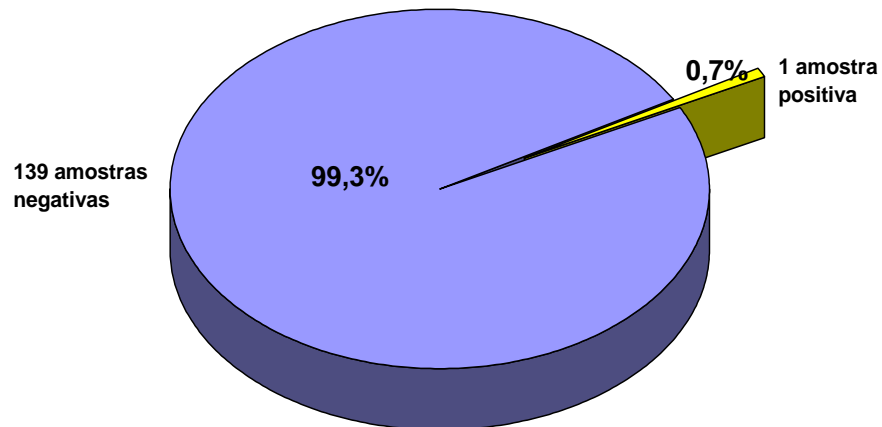


GRÁFICO 14 – RESULTADO DA ANÁLISE DE AMOSTRAS DO LEITE INTEGRAL UHT QUANTO À PRESENÇA DE RESÍDUOS DE DROGAS VETERINÁRIAS (KIT COMERCIAL *CHARM FARM TEST – VIAL*®)

Na FIGURA 6, observa-se a comparação dos resultados obtidos na análise do leite integral UHT com a tabela de referência de cores para a determinação da negatividade ou positividade das amostras.

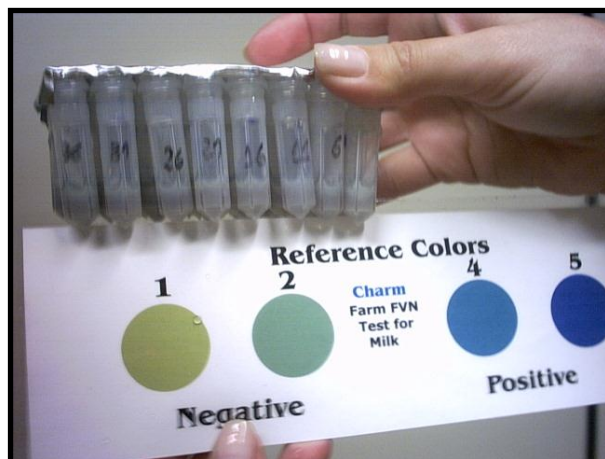


FIGURA 6 – AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS NA ANÁLISE DO LEITE INTEGRAL UHT COM O KIT COMERCIAL *CHARM FARM TEST - VIAL*

5.3.2 Resultados Obtidos no Teste do Leite Integral UHT com o Teste Rápido do Iogurte

Do total de 140 amostras de leite UHT analisadas pelo Teste Rápido do Iogurte, 100% destas apresentaram negatividade para resíduos de antimicrobianos, como pode ser observado na FIGURA 7.



FIGURA 7 - AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS NA ANÁLISE DO LEITE INTEGRAL UHT COM O TESTE RÁPIDO DO IOGURTE

6 DISCUSSÃO

O leite é um excelente alimento pelo seu valor nutritivo constituído principalmente por proteínas, carboidratos, gorduras, sais minerais, vitaminas e água. Do ponto de vista de saúde pública, ocupa lugar de destaque em nutrição humana, pois se constitui em um alimento essencial para todas as idades, principalmente recém-nascidos, o mesmo se aplicando para todos os derivados lácticos (NASCIMENTO et al., 2001).

O leite que chega às indústrias para processamento é resultado das práticas adotadas nas fontes de produção. Sendo assim, a baixa qualidade do leite no Brasil tem origem nas propriedades rurais (LOPES, 2002).

A produção animal é inevitavelmente dependente da aplicação de fármacos, visando assegurar o aumento da produção. Esses fármacos são necessários para a profilaxia e/ou terapia individual ou de todo o rebanho. Com isso, a saúde do animal e a produtividade são mantidas. No entanto, não é desejável que vestígios destas substâncias permaneçam nos derivados originados dos animais tratados. Essa necessidade representa um grande desafio para a pesquisa, a extensão rural e a assistência técnica.

A presença de antimicrobianos no leite depende da dose que foi administrada, da natureza do veículo utilizado e do tipo de antimicrobiano (TRONCO, 1997).

Os antimicrobianos são administrados aos animais através de injeções (intramuscular, intravenoso, subcutâneo), via oral (através dos alimentos ou da água), topicamente na pele e administração intramamária e infusões uterinas. Teoricamente, todas essas vias permitem o aparecimento de resíduos em alimentos de origem animal (MITCHELL, 1998).

Animais produtores de leite, como as vacas, acumulam resíduos de pesticidas através da alimentação contaminada, pastagem e drogas veterinárias usadas no controle de endo e ectoparasitas (CISCATO et al., 2002).

Alguns fatores contribuem para a ocorrência de resíduos no leite, como: falhas na identificação dos animais tratados e uso dos medicamentos em desacordo com as descrições da bula. Isto ocorre através da não observação do período de carência, tratamentos utilizados sem considerar as questões da bula (diferentes espécies, aumento de dosagens, diferentes vias de administração, diferentes

freqüências de tratamentos) o que dificulta ou impossibilita o uso correto do período de carência descrito nas bulas (MITCHELL, 1998).

Levando em conta que o leite e seus derivados ocupam um lugar especial na dieta humana, é importante saber se os resíduos são mantidos abaixo dos níveis de segurança recomendados para que se minimizem os riscos sobre a saúde humana (CISCATO et al., 2002).

A maioria dos testes para detecção de resíduos antimicrobianos no leite disponíveis no mercado serve para triagem (testes de *screening* ou rastreamento), podendo ser qualitativos ou semi-quantitativos. O objetivo dessa triagem é verificar se há presença de resíduos na amostra testada. Portanto os limites de detecção devem ser inferiores ao limite máximo de resíduo estabelecido para cada antimicrobiano (LOPES, 2002).

6.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTORES

Em relação à caracterização dos produtores na região investigada, o alto percentual de pequenos e médios produtores (91% produzem até 400 L/dia) justifica a existência ocasional de um médico veterinário nas propriedades avaliadas. Nem todas as empresas que coletam o leite dessa região disponibilizam um médico veterinário aos produtores. Para muitos deles a presença constante desse profissional na propriedade só se justifica em casos de última necessidade, pois a margem de lucro desses produtores é muito pequena.

A produtividade do rebanho é baixa, pois 86% das vacas produzem até 19 litros de leite/dia. Uma vaca de alta produtividade produz, em média, 30 litros de leite/dia. Isto pode ser atribuído a fatores como: baixo potencial genético dos animais, deficiências no manejo dos mesmos, assim como, o fato de que a bovinocultura de leite não é, para a grande maioria, a principal fonte de renda.

O baixo percentual de vacas em lactação (64%) permite concluir que não estão sendo implantadas técnicas corretas de manejo com relação à produtividade do rebanho, pois o valor ideal de vacas em lactação em um rebanho, segundo ARMSTRONG (1995), seria de 80%. Este dado pode ser justificado pela falta de auxílio técnico especializado.

6.2 ANÁLISE DAS DROGAS VETERINÁRIAS MAIS UTILIZADAS

Segundo os resultados obtidos neste trabalho, os produtores de leite citaram um maior número de medicamentos veterinários utilizados para a prevenção e/ou tratamento das parasitoses. Isto pode ser justificado pelo fato de que as parasitoses abrangem as endo e as ectoparasitoses, as quais têm uma grande variedade de medicamentos disponibilizados no mercado. As outras afecções com maior quantidade de citações de medicamentos, respectivamente, foram: complexo tristeza parasitária, mastite, retenção de placenta e diarreias.

Para o tratamento da mastite e da retenção de placenta os grupos de drogas mais citados são as associações de penicilinas e aminoglicosídeos, com 40% e 52% das respostas, respectivamente. Esses dados são confirmados pelo relato de LOPES (2002), de que a penicilina associada foi o antimicrobiano mais utilizado pelos produtores de leite, em 25% dos casos. Estes resultados concordam com os encontrados por McEWEN et al (1992), onde as associações com penicilina correspondem a 76% dos tratamentos nas propriedades pesquisadas.

Em relação às drogas mais citadas para o tratamento do complexo tristeza parasitária (aceturato de diminazeno) estas estão de acordo com a indicação das bulas e da literatura (SPINOSA et al., 2002).

Para o tratamento das diarreias a correta indicação dos medicamentos fica condicionada, principalmente, aos fatores responsáveis e agentes etiológicos, o que limita a avaliação e afirmação sobre a correta utilização das drogas mais citadas.

No caso das parasitoses, a equilibrada distribuição dos medicamentos citados pode ter ocorrido devido a grande quantidade de drogas disponíveis para prevenção e tratamento das endo e ectoparasitoses, as quais foram englobadas em um mesmo tópico.

6.3 ANÁLISE DOS PERÍODOS DE CARÊNCIA DOS MEDICAMENTOS CITADOS

Na análise comparativa dos períodos de carência entre as diferentes fontes consultadas, foram observadas muitas divergências. Estas divergências entre os períodos de carência para as drogas pesquisadas, reforçam a afirmação de LOPES (2002), de que as indústrias de medicamentos e seus responsáveis técnicos

possuem a responsabilidade de garantir as informações da bula, através de estudos que respeitem os LMR's exigidos, no prazo de carência estabelecido. Também o Ministério da Agricultura deve exigir dados que comprovem a segurança dos produtos registrados.

As bulas dos antimicrobianos, que são fontes de orientação para o produtor e para o médico veterinário devem apresentar informações mais precisas sobre os períodos de carência e os riscos à saúde dos consumidores (LOPES, 2002). Esta afirmação é importante, já que, em apenas 67% dos casos, as informações sobre períodos de carência dos medicamentos citados puderam ser confrontadas com as informações contidas nas bulas dos medicamentos. Isto se deve ao fato de alguns medicamentos pesquisados não apresentarem nenhum tipo de informação sobre períodos de carência para bovinos leiteiros.

Em estudo realizado por MAZURECHEN et al. (2002), produtores de leite foram questionados segundo os períodos de carência utilizados para os medicamentos, as informações obtidas foram confrontadas com os períodos de carência descritos nas bulas. Observou-se que do total de 84 respostas sobre o período de carência, 47% não puderam ser confrontadas com as bulas, pois nas mesmas não havia qualquer informação a respeito do período de carência.

Os períodos de carência prescritos nas bulas dos medicamentos foram comparados com os utilizados na prática pelos produtores de leite. No total, 54% das respostas não foram coerentes com os períodos de carência descritos nas bulas. No estudo citado anteriormente (MAZURECHEN et al., 2002), observou-se que o período de carência não foi respeitado em 62% dos casos.

McEWEN et al (1992) constataram a presença de resíduos de antibióticos em amostras coletadas após o período de carência recomendado pelos fabricantes, que foram relacionados ao aumento do número de tratamentos, ao aumento da dose diária e à via de administração. Os resultados indicaram que o uso de antibióticos de acordo com as prescrições da bula diminuiu o risco da ocorrência de resíduos após o período de carência recomendado, sendo observados resíduos em apenas 4% dos casos pesquisados.

6.4 ANÁLISE DO LEITE

Com os resultados das análises das amostras de leite *in natura* o percentual de amostras positivas encontradas (18%) é representativo quando comparado com outros resultados. COSTA et al. (2002), encontraram 7% de positividade para resíduos em amostras de leite de tanques de resfriamento. LOPES (2002) encontrou positividade em 26% dos casos para resíduos de antimicrobianos nas amostras de leite *in natura*.

A análise do leite integral UHT apresentou amostras positivas em menos de 1% dos casos analisados.

A comparação dos dois testes de inibição microbiana foi realizada na análise do leite UHT. Do total de 140 amostras analisadas para cada teste, apenas uma amostra apresentou resultado positivo para a presença de resíduos de antimicrobianos quando realizada a análise com o kit comercial *Charm Farm Test* e todas as amostras resultaram negativas na análise com o Teste Rápido do logurte. Estes dados permitem afirmar que, proporcionalmente, os resultados obtidos com os dois testes são semelhantes. A necessidade de um processo de validação do Teste Rápido do logurte seria adequada, já que é um teste de baixo custo e poderia ser facilmente utilizado no desenvolvimento de trabalhos científicos na área de resíduos de antimicrobianos no leite.

Deve-se ressaltar que o Brasil não possui uma política de produção de leite de longo prazo claramente definida, com investimentos que garantam a implantação e o desenvolvimento sustentado da cadeia produtiva. Essa falha necessita de urgente correção, considerando-se todo o seu impacto social e econômico na estrutura de produção (BRANDÃO, 2002).

Os resultados obtidos neste trabalho apontam para a necessidade de se elaborar uma política de controle mais eficiente junto às indústrias de medicamentos veterinários, no que tange às informações sobre períodos de carência disponíveis nas bulas dos medicamentos. É de suma importância que as bulas contenham informações claras e precisas sobre os períodos de carência e que as referências para consultas de medicamentos (bulas, compêndios e manuais) apresentem informações coerentes quando comparadas entre si. As autoridades governamentais

e a indústria do leite, além de exigirem do produtor um leite seguro e de qualidade através da implantação de programas de qualidade, deveriam fornecer subsídios como formação de cooperativas e disponibilizarem médicos veterinários para visitas rotineiras às propriedades para consultoria na área clínica e de manejo. Assim, os pequenos e médios produtores poderiam enquadrar-se mais facilmente e sem qualquer tipo de prejuízo nas tão preconizadas boas práticas de produção de leite.

7 CONCLUSÕES

As principais conclusões deste estudo são:

- 1) A região pesquisada é composta predominantemente de pequenos e médios produtores e a produtividade dos rebanhos é baixa.
- 2) O baixo percentual de vacas em lactação indica que não estão sendo implantadas técnicas corretas de manejo com relação à produtividade do rebanho.
- 3) Segundo as respostas obtidas junto aos produtores, as drogas citadas foram corretamente utilizadas para as doenças pesquisadas, bem como a observação do período de carência descrito nas bulas.
- 4) A não observação dos períodos de carência dos medicamentos podem gerar a contaminação do leite por resíduos, fator este que pode acarretar em riscos para o consumidor.
- 5) A falta de concordância nas informações científicas entre as referências pesquisadas e principalmente a falta de orientação nas bulas dos medicamentos, aumenta as possibilidades de aparecimento de resíduos dessas drogas no leite.
- 6) O percentual de amostras positivas para resíduos de antimicrobianos no leite *in natura* é bastante representativo.
- 7) O percentual de amostras positivas para resíduos de antimicrobianos no leite integral UHT é muito baixo e pouco representativo.
- 8) O método do iogurte se mostrou eficaz quando comparado com o teste já validado e aprovado *Charm Farm Test*, por não apresentar resultados falsos positivos para a análise do leite UHT.

REFERÊNCIAS

ALVIM, T. C.; BRANDÃO, S. C. C. Descarte de leite contaminado com antibióticos. **Indústria de Laticínios**, São Paulo, n. 32, p.45 – 49, mar./abr. 2001.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC n. 5, de 2 de janeiro de 2001. **Disponível em:** http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/05_01rdc.htm>. Acesso em 16 jan 2005.

ANVISA. **Programa Nacional de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos Expostos ao Consumo – PAMVet**. Gerência-Geral de Alimentos – GGALI, Gerência de Ações de Ciência e Tecnologia de Alimentos – GACTA. **Disponível em:** <http://www.anvisa.gov.br/alimentos/pamvet/pamvet.pdf>. Acesso em 16 jan 2005.

ARMSTRONG. CONGRESSO BRASILEIRO DE GADO LEITEIRO, 2. 1995, Piracicaba: FEALQ, 1996. 270 p.

AURELI, P.; FERRINI, A. M.; MANNONI, V. Presumptive identification of sulphonamide and antibiotic residues in milk by microbial inhibitor tests. **Food Control**. v. 7, n. 3, p. 165-168, 1996.

BISSACOT, D. Z.; VASSILIEFF, I. Pyrethroid residues in milk and blood of dairy cows following single topical applications. **Veterinary and Human Toxicology**, Botucatu, v. 39, n. 1, p. 6-8, fev. 1997.

BRANDÃO, S. C. C., et al. **Nova legislação comentada de produtos lácteos**. Revisada e ampliada. São Paulo, out. 2002.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Portaria n. 46 de 10 de fevereiro de 1998. Adoção do Sistema de Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle – APPCC, nas indústrias de produtos de origem animal. **Disponível em:** <http://www.oc4j.agricultura.gov.br/agrolegis/do/consultalei/htm>>. acesso em 16 jan 2005.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Portaria n. 56, de 07 de dezembro de 1999 (a). Produção, Identidade e Qualidade dos leites tipo A, B, C, Leite Cru Resfriado, Leite Pasteurizado, Leite de cabra e Coleta do Leite Cru Resfriado e seu Transporte a Granel. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, BRASÍLIA: n. 234. p. 33-45, 8 dez. 1999a. Seção 1.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n. 42, de 20 de dezembro de 1999 (b). Altera o Plano Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal - PNCR e os Programas de Controle de Resíduos em Carne - PCRC, Mel - PCRM, Leite - PCRL e Pescado - PCRP. **Disponível em:**

<http://www.oc4j.agricultura.gov.br/agrolegis/do/consultalei/htm>>. Acesso em 16 jan 2005.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n. 12, de 10 de abril de 2001. Adoção do Regulamento Técnico MERCOSUL Metodologias Analíticas, Ingestão Diária Admissível e Limites Máximos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal. **Disponível em:** <http://www.oc4j.agricultura.gov.br/agrolegis/do/consultalei/htm>>. Acesso em 16 jan 2005.

BRITO, J. R. F.; DIAS, J.C. **A qualidade do leite**. Juiz de Fora, EMBRAPA. São Paulo: TORTUGA, 1998. 88 p.

BRITO, M. A. V. P. **Resíduos de antimicrobianos no leite**. (Circular técnica, n. 60). Juiz de Fora: EMBRAPA, 2000. 28 p.

BRITO, M. A. V. P. Uso de antibacterianos na pecuária leiteira e risco de resistência para o homem. In: SIMPÓSIO DE RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIMICROBIANOS, 2. 2003, Rio de Janeiro. **Anais**..Rio de Janeiro, 2003.

CALDAS, E. D.; SOUZA, L. C. K. R. Avaliação do risco crônico da ingestão de resíduos de pesticidas na dieta brasileira. **Revista Saúde Pública**. V. 34, n. 5, p. 529-537, 2000.

CARRARO, C. N. M. **Resíduos de antibióticos no leite provenientes de quartos tratados e não-tratados de vacas leiteiras utilizando métodos de inibição microbiana e enzimático**. Curitiba, 1999. 89 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos) – Setor de Tecnologia Química, Universidade Federal do Paraná.

CISCATO, C. H. P.; GEBARA, A. B.; SPINOSA, H. S. Pesticide residues in cow milk consumed in São Paulo city (Brazil). **Journal Environmental Science Health**. v. 37. n. 4, p. 323-330, 2002.

CHARM SCIENCES INC. (HEXIS CIENTÍFICA). **Manual for Raw, Commingled, Bovine Milk**. Andover St. Lawrence Mass. USA. Farmvn11.Doc, jan 2003.

COLDEBELLA, A.; MACHADO, P. F.; MEYER, P. M.; CORASSIN, C. H.; CASSOLI, L. D. Número mínimo de amostragens mensais para pagamento de leite por qualidade usando a proposta de classificação da indústria. In: CONGRESSO PANAMERICANO DE QUALIDADE DO LEITE E CONTROLE DE MASTITE, 2. 2002, Ribeirão Preto. **Anais**...Ribeirão Preto: Milk Point/Instituto Fernando Costa, 2002.

CONSELHO ESTADUAL DE SANIDADE AGROPECUÁRIA - CONESA. **Programa paranaense de qualidade do leite**. Curitiba, 2000.

COSTA, E. O.; RAIA, R.; GARINO, F.; RIBEIRO, A. R.; COELHO, V.; FREITAS, E.; FAGUNDES, H. Influência da mastite na persistência dos resíduos de antibióticos

além do período de carência, e a avaliação dos resíduos de antibióticos em tanques de expansão de rebanhos brasileiros. In: CONGRESSO PANAMERICANO DE QUALIDADE DO LEITE E CONTROLE DE MASTITE, 2. 2002, Ribeirão Preto. **Anais...Ribeirão Preto: Milk Point/Instituto Fernando Costa, 2002.**

CULLOR, J.S.; TYLER, J. W.; SMITH, B. P. Distúrbios da glândula mamária. In: SMITH, B. P. **Tratado de medicina interna de grandes animais.** 1 ed. São Paulo: Editora Manole, 1993. p. 1041-1060.

DE RUYCK, H.; DAESELEIRE, E.; DE RIDDER, H.; VAN RENTERGHEM, R. Development and validation of a liquid chromatographic-electrospray tandem mass spectrometric multiresidue method for anthelmintics in milk. **Journal of Chromatography A.** v. 976, p. 181-194, 2002

DOMINGUES, P. F.; LANGONI, H. **Manejo Sanitário Animal.** 1 ed. Rio de Janeiro: EPUB, 2001. p. 4.

DÜRR, J. W.; MORO, D. V.; SCHAFIROVITZ, A.; BENELLI, T.; ROSA, C. S. I.; OLIVEIRA, A.; TRONCO, V. Resíduos de β -lactâmicos em leite cru no Rio Grande do Sul. In: CONGRESSO PANAMERICANO DE QUALIDADE DO LEITE E CONTROLE DE MASTITE, 2. 2002, Ribeirão Preto. **Anais...Ribeirão Preto: Milk Point/Instituto Fernando Costa, 2002.**

FAGUNDES, C. M. Antibióticos. **Inibidores e Controle de Qualidade.** Pelotas: Editora e Gráfica Universitária – UFPel, 1997. p. 35-57.

FAO. **Codex Alimentarius:** resíduos de medicamentos veterinários em los alimentos. 2. ed. Roma, 1993. v. 3.

FURLONG, J.; MARTINS, J. R. S. Resistência dos carrapatos aos carrapaticidas. **(Circular técnica, n. 59).** Juíz de Fora: EMBRAPA, 2000. 25 p.

GODKIN, A. Qualidade de leite ao redor do mundo: o papel da CCS. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE QUALIDADE DO LEITE, 2. 2000, Curitiba. **Anais... Curitiba: UFPR, 2000. p. 09-16.**

HILLERTON, J. E.; HALLEY, B. I.; NEAVES, P.; ROSE, M. D. Detection of antimicrobial substances in individual cow and quarter milk samples using delvotest microbial inhibitor tests. **Journal of Dairy Science.** Savoy, v. 82, n. 4, p. 704-711, 1999.

KATZUNG, B. G. **Farmacologia Básica & Clínica.** 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 656-700.

LAFFONT, C. M.; ALVINERIE, M.; MÉLOU, A. B.; TOUTAIN, P. L. Licking behaviour and environmental contamination arising from pour-on ivermectin for cattle. **International Journal for Parasitology**. v. 31, p. 1687-1692, 2001.

LOPES, M. O. **Levantamento do uso e detecção da presença de antimicrobianos no leite produzido na Região Metropolitana de Curitiba**. Curitiba, 2002 (a). 120 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná.

LOPES, M. O.; CARRARO, C. N. M.; VEIGA, D. R.; CÂNDIDO, L. M. B.; FURTADO F.ºJ. Levantamento do uso e detecção de resíduos de antimicrobianos no leite produzido na região metropolitana de Curitiba-PR. In: CONGRESSO PANAMERICANO DE QUALIDADE DO LEITE E CONTROLE DE MASTITE, 2. 2002, Ribeirão Preto. **Anais...** Ribeirão Preto: Milk Point/Instituto Fernando Costa, 2002 (b).

MAZURECHEN, L.; RODRIGUES, C. S.; LOPES, M. O.; ALMEIDA, R.; VEIGA, D. R.; CANDIDO, L. M. B. Efeito da contagem de células somáticas sobre os constituintes do leite. In: SIMPÓSIO LATINO AMERICANO DE CIÊNCIAS DE ALIMENTOS, 4. 2001, Campinas. **Anais...** Campinas: Unicamp, 2001. p. 200.

MAZURECHEN, L.; LOPES, M. O.; DALSENTER, P. R.; RODRIGUES, C. S. Drogas veterinárias mais utilizadas na bovinocultura leiteira da Região Metropolitana de Curitiba. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA (CONBRAVET), 29. 2002, Gramado. **Anais...** Gramado: SBMV/SOVERGS, 2002.

McEWEN, S.A.; BLACK, W.D.; MEEK, A.H. Antibiotic residues (bacterial anhibitory substances in the milk of cows treated under label and extra-label conditions. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 53, n. 8, p. 527-534, 1992.

MERCOSUL / GRUPO MERCADO COMUM - GMC. Resolução n.º 45, de 08 de dezembro de 1998. Regulamento Técnico MERCOSUL de glossário de termos e definições para resíduos de medicamentos veterinários. RIO DE JANEIRO: XXXII GMC.

MERCOSUL / GRUPO MERCADO COMUM - GMC. Resolução n.º 54, de 29 de setembro de 2000. Regulamento Técnico MERCOSUL de metodologias analíticas, ingestão Diária Aceitável e Limites Máximos de resíduos para medicamentos veterinários em alimentos de origem Animal. BRASÍLIA: XXXIX GMC.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA E DO ABASTECIMENTO. **Manual de produtos veterinários – 2001/2002**. Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal – SINDAN. São Paulo: Robe Editorial, 2001.

MITCHELL, J. M.; GRIFFITHS, M. W.; McEWEN, S. A.; McNAB, W. B.; YEE, A. J. Antimicrobial drug residues in milk and meat: causes, concerns, prevalence, regulations, tests, and test performance. **Journal of Food Protection**. Vol. 61. n. 6, p. 742-756, 1998.

MONARDES, H. Programa de pagamento de leite por qualidade em Québec, Canadá. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE QUALIDADE DO LEITE, 1., 1998, Curitiba. **Anais...** Curitiba: UFPR, 1998. p. 40-43.

NASCIMENTO, G. G. F.; MAESTRO, V.; CAMPOS, M. S. P. Ocorrência de resíduos de antibióticos no leite comercializado em Piracicaba, SP. **Revista Nutrição**, Campinas, v. 14, n. 2, p. 119-124, 2001.

NICOLAU, E. S.; MESQUITA, A. J.; OLIVEIRA, A. N.; BUENO, V. F. F.; COUTO, D. V. Ocorrência de resíduos de antibióticos no leite fluido comercializado no estado de Goiás – Brasil. In: CONGRESSO PANAMERICANO DE QUALIDADE DO LEITE E CONTROLE DE MASTITE, 2. 2002, Ribeirão Preto. **Anais...** Ribeirão Preto: Milk Point/Instituto Fernando Costa, 2002.

ORGANIZAÇÃO ANDREI EDITORA LTDA. **Compêndio Veterinário**. Dicionário Brasileiro de Medicina Veterinária. São Paulo: Andrei Editora. 2004, p. 904.

PALERMO NETO, J. O papel dos alimentos na veiculação de resistência bacteriana. In: SIMPÓSIO DE RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIMICROBIANOS, 2. 2003, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro, 2003.

PARANÁ. Assembléia Legislativa do Estado do Paraná. Fase 01 – “A Cadeia Produtiva do Leite”. **Comissão Parlamentar de Inquérito dos Alimentos**. PARANÁ: 2002.

PHILPOT, W. N. Importância da contagem de células somáticas e outros fatores que afetam a qualidade do leite. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE QUALIDADE DO LEITE, 1., 1998, Curitiba. **Anais...** Curitiba: UFPR, 1998. p. 28-35.

RHODA, D. Hand mastitis records in veterinary practice. In: NATIONAL MASTITIS COUNCIL ANNUAL MEETING PROCEEDINGS, 39. 2000, Atlanta. **Proceedings**. Madison: NMC, 2000. p. 63-67.

RIZZO, J. Q.; SALTER, R. S. A history of antibiotic test screening regulations in the US, test kit approval protocol, US testing database from 1998-2001, and comparison to other antibiotic control programs of other countries. **Journal Association Official Analytical Chem. (JOAC)**. v. 84, n. 1, 2001.

ROSÁRIO, T. R.; FONSECA, L. F. L.; RODRIGUES, P. H. M. Avaliação de resíduos de antibióticos no leite comercializado na cidade de Pirassununga, região sudeste do Brasil. 2 Ocorrência da tetraciclina e ocorrência de beta-lactâmicos. In: CONGRESSO PANAMERICANO DE QUALIDADE DO LEITE E CONTROLE DE MASTITE, 2. 2002, Ribeirão Preto. **Anais...** Ribeirão Preto: Milk Point/Instituto Fernando Costa, 2002.

SAVILLE, J. A.; WITTUM, T. E.; SMITH, K. L. Association between measures of milk quality and risk of violative antimicrobial residues in grade-A raw milk. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Shaumburg, v. 217, n. 4, 2000. p. 541-545.

SCHÄELLIBAUM, M. Resíduos de antibióticos no leite. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE QUALIDADE DO LEITE, 2. 2000, Curitiba. **Anais...** Curitiba : UFPR, 2000. p. 89-94.

SMITH, B. P. Alterações nas funções digestiva e hepática. In: SMITH, B. P. **Tratado de medicina interna de grandes animais**. 1 ed. São Paulo: Editora Manole, 1993. p. 119-146.

SPENSLEY, M. S. Retenção das membranas fetais. In: SMITH, B. P. **Tratado de medicina interna de grandes animais**. 1 ed. São Paulo: Editora Manole, 1993. p. 258-259.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara: Koogan, 2002. p 379-458.

TRONCO, V. M. **Manual para inspeção da qualidade do leite**. Editora UFSM: Santa Maria, 1997. p. 166.

UHLINGER, C.A. Programas de controle parasitário. In: SMITH, B. P. **Tratado de medicina interna de grandes animais**. 1 ed. São Paulo: Editora Manole, 1993. p. 1505-1528.

ZAUGG, J. L. Babesiose. In: SMITH, B. P. **Tratado de medicina interna de grandes animais**. 1 ed. São Paulo: Editora Manole, 1993. p. 1080-1084.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – AVALIAÇÃO DO USO DE MEDICAMENTOS EM PROPRIEDADES LEITEIRAS	55
--	----

APÊNDICE 1 – AVALIAÇÃO DO USO DE MEDICAMENTOS EM PROPRIEDADES LEITEIRAS (S=sim; N=não; NR=não respondeu)

1-DADOS DE IDENTIFICAÇÃO Ficha nº: _____

Nome: _____ Origem: _____
 Endereço: _____
 Bairro: _____ Município: _____
 Referência: _____
 Telefone: (____) _____

2-CARACTERIZAÇÃO DA PRODUÇÃO

Nº de vacas: _____ Em lactação: _____ Volume médio/leite/dia: _____ Vol. Médio/leite/vaca/dia: _____

3 – ASSISTÊNCIA VETERINÁRIA

Assistência Veterinária: permanente; ocasional; não há assistência veterinária.
 Atividades que o veterinário realiza na propriedade/periodicidade: consulta; re-consulta; vacinação; exames tuberculose; orientações ao produtor, o quê? _____; anotações sobre o tratamento; verificação do cumprimento do tratamento; outros: _____

4– UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS (um sinal “VET” significa que o veterinário é chamado quando houver a patologia)

PATOLOGIA	NOME COMERCIAL	CARÊNCIA UTILIZADA
1) MASTITE	a) _____ b) _____ c) _____	_____ _____ _____
2) RETENÇÃO DE PLACENTA	a) _____ b) _____ c) _____	_____ _____ _____
3) TRISTEZA/ BABESIOSE	a) _____ b) _____ c) _____	_____ _____ _____
4) DIARRÉIAS	a) _____ b) _____ c) _____	_____ _____ _____
5) ANTIPARASITÁRIOS (CARRAPATO, BERNE, ENDOPARASITA)	a) _____ b) _____ c) _____	_____ _____ _____

Data do preenchimento: _____ Responsável pelo preenchimento: _____

ANEXOS

ANEXO 1 – REGULAMENTO TÉCNICO MERCOSUL: LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS (LMR)	58
ANEXO 2 – REGULAMENTO TÉCNICO MERCOSUL: METODOLOGIAS ANALÍTICAS E INGESTÃO DIÁRIA ADMISSÍVEL	59
ANEXO 3 – PROGRAMA DE CONTROLE DE RESÍDUOS EM LEITE – PCRL/2003..	61
ANEXO 4 – DESCRIÇÃO DO PROCESSO DE ANÁLISE DO LEITE COM O KIT COMERCIAL <i>CHARM FARM TEST</i> – VIAL (HEXIS CIENTÍFICA)	63

ANEXO 1 – REGULAMENTO TÉCNICO MERCOSUL: LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS (LMR)

GRUPO	DROGA	ESPÉCIE	LMR (µg/kg) no Leite
Antimicrobianos	Estreptomicina	Bovino	200
	Dihidroestreptomicina (a)	Ovino	-
	Neomicina	Bovino	500
		Ovino	-
	Benzilpenicilina	Bovino	4
	Benzilpenicilina + Procaína (b)	Ovino	-
	Fenbendazol	Bovino	100
	Oxfendazol	Ovino	100
	Febantel (c)		
	Albendazol	Bovino	100
	2-Aminosulfona (d)	Ovino	100
	Tiabendazol	Bovino	100
	5-Hidróxi-Tiabendazol (e)	Ovino	100
	Eritromicina	Bovino	40
		Ovino	40
	Cloranfenicol	Bovino	0
		Ovino	0
Tetraciclina (f)	Bovino	100	
	Ovino	100	
Oxitetraciclina (f)	Bovino	100	
	Ovino	100	
Clortetraciclina (f)	Bovino	100	
	Ovino	100	
Sulfadimetoxina (g)	Bovino	100	
	Ovino	100	
Sulfaquinolaxina (g)	Bovino	100	
	Ovino	100	
Sulfametazina (g)	Bovino	100	
	Ovino	100	
Sulfatiazol (g)	Bovino	100	
	Ovino	100	
Antiparasitários	Levamisol (h)	Bovino	-
		Ovino	-
	Abamectina (i)	Bovino	-

- (a) LMR refere-se ao somatório de resíduos de Estreptomicina e Dihidroestreptomicina.
 (b) LMR refere-se ao somatório dos resíduos de Benzilpenicilina e Benzilpenicilina + procaína expressos como Benzilpenicilina, exceto para aves, onde os valores se expressam como Benzilpenicilina procaína.
 (c) LMR refere-se ao somatório dos resíduos de Fenbendazol, Oxfendazol e Oxfendazol sulfona expressados como Oxfendazol sulfona.
 (d) LMR refere-se à Albendazol 2-aminosulfona, exceto para leite, cujo metabólito não foi identificado ainda.
 (e) LMR refere-se ao somatório das três Tetraciclina.
 (f) LMR refere-se ao somatório de todas as sulfonamidas.
 (g) LMR refere-se ao somatório do Tiabendazol e 5-Hidroxi Tiabendazol.
 (h) LMR expressado como Ivermectina B1A.
 (i) LMR expressado como Abamectina B1A.

ANEXO 2 – REGULAMENTO TÉCNICO MERCOSUL: METODOLOGIAS ANALÍTICAS E INGESTÃO DIÁRIA ADMISSÍVEL

GRUPO	DROGA	METODOLOGIA ANALÍTICA				
		IDA (µg/kg)	SUBSTRATO	MÉTODO	MIC (µg/kg)	LMR (µg/kg)
ANTIMICROBIANOS	Estreptomicina Dihidroestreptomicina (a)	0-50	F R M	swab test bioassay -	250 - -	- 1000 -
	Neomicina	0-60	F R M	swab test bioassay -	250 - -	- 1000 -
	Eritromicina	-	F R M	swab test bioassay -	25-50 - -	- 200 -
	Benzilpenicilina Benzilpenicilina + Procaína (b)	30	F R M	swab test bioassay -	12,5-25 - -	- 50-100 -
	Tetraciclina (c)	0-30	F R M	swab test bioassay TLC HPLC/DAD	80 - - -	- 320 100 10-50
	Oxitetraciclina (c)	0-30	F R M	swab test bioassay TLC HPLC/DAD	80 - - -	- 320 100 10-50
	Clortetraciclina (c)	0-30	F R M	swab test bioassay TLC HPLC/DAD	10 - - -	- 40 100 20-60
	Cloranfenicol	-	M U	CG/ECD RIA/ELISA HPLC/RIA HPLC/DAD	-	0,4-5,0
	Sulfadimetoxina	-	F R M	TLC/DST HPLC/DAD/ FLD	-	15-30
	Sulfaquinolaxina	-	F R M	TLC/DST HPLC/DAD/ FLD	-	15-30
	Sulfametazina	-	F R M	TLC/DST HPLC/DAD/ FLD	-	15-30
	Sulfatiazol	-	F R M	TLC/DST HPLC/DAD/ FLD	-	15-30
	Fenbendazol Oxfendazol Febantel	0-7	F R M	HPLC/DAD/ FLD	-	10-50
	Albendazol 2-Aminosulfona	0-50	F R M	HPLC/DAD/ FLD	-	10-20
ANTIPARASITÁRIOS	Tiabendazol 5-Hidróxi- Tiabendazol	0-100	F R M	HPLC/DAD	-	30-50
	Levamisol	0-6	F R M	GC/NPD/FPD RIA HPLC/RIA	-	5-10 0,3-1,0
	Ivermectina	0-1	F	HPLC/FLD	-	2-7
	Abamectina	0-1	F	HPLC/FLD	-	10-30

(a) IDA refere-se ao somatório da Estreptomicina e Dihidroestreptomicina.

(b) IDA refere-se ao somatório da Benzilpenicilina e Benzilpenicilina procaína.

(c) IDA refere-se ao somatório das três Tetraciclina.

MERCOSUL / GRUPO MERCADO COMUM – GMC, 2000.

Observações:

(I) O Limite Máximo de Resíduo "0" (zero) não significa necessariamente proibição de uso terapêutico.

(II) Para aquelas substâncias que possuem LMR igual a "0" (zero) o nível de ação é igual ao limite de detecção. Os países deverão ajustar suas metodologias com o objetivo de diminuir o limite de detecção.

Matrizes de eleição:

F – Fígado;

R – Rim;

M – Músculo;

U – Urina;

L – Leite;

Métodos analíticos:

GC: Cromatografia Gasosa;

HPLC: Cromatografia Líquida de Alta Eficiência;

TLC: Cromatografia em Camada Delgada;

RIA: Radioimunoensaio;

ELISA: Enzimoimunoensaio;

DST: Densitometria;

DAD: Detector de Arranjo de Diodos;

ECD: Detector de Captura de Elétrons;

FLD: Detector de Fluorescência;

FPD: Detector Fotométrico de Chama;

FID: Detector de Ionização de Chama;

NPD: Detector de Nitrogênio e Fósforo;

MS: Detector de Espectrometria de Massa;

LD: Limite de Detecção;

MIC: Concentração Mínima Inibitória.

ANEXO 3 – PROGRAMA DE CONTROLE DE RESÍDUOS EM LEITE – PCRL/2003

CLASSIFICAÇÃO	DROGA	MATRIZ	MÉTODO ANALÍTICO	LQ (mg/kg)	LMR/NA* (mg/kg)	AMOSTRA	LABORATÓRIOS
Antimicrobianos	Penicilina	Leite	ELISA CLAE-UV	NE	4	200	LARA/SP LARA/RS LARA/MG
	Estreptomicina			NE	200		
	Tetraciclina (a)			NE	100		
	Eritromicina			NE	40		
	Neomicina			NE	500		
	Oxitetraciclina (a)			NE	100		
	Clortetraciclina			NE	100		
	Ampicilina			NE	4		
	Amoxicilina			NE	4		
	Ceftiofur			NE	100		
Antimicrobianos	Sulfametazina (b)	Leite	ELISA CCD-DST CLAE-UV	10	100	100	LARA/RS LARA/MG LARA/SP
	Sulfadimetoxina (b)			10			
	Sulfatiazol (b)			NE			
	Cloranfenicol	Leite	ELISA CLAE-UV	5* (I)	0	100	LARA/MG LARA/RS LARA/SP
Micotoxinas	Aflatoxina M ₁	Leite	ELISA CCD-DST	0,05	0,5	100	LARA/MG LARA/SP
Antiparasitários	Ivermectina (c)	Leite	CLAE-DF	10 (I)	10* (II)	200	LARA/MG LARA/RS LARA/SP
Organoclorados	Aldrin	Gordura	CG-DCE	20	6	200	LARA/RS LARA/SP
	Alfa BHC			10	4		
	Beta BHC			40	3		
	Lindane			10	10		
	HCB			10	10		
	Dieldrin			10	6		
	Endrim			30	0,8		
	Heptacloro (d)			10	6		
	DDT e Metabólitos			40	50		
	Clordane (e)			50	2		
	Mirex			40	NE		
	Metoxicloro			150	40		
	PCB			300	NE		

- (a) O LMR refere-se ao somatório de todas as Tetraciclinas;
 (b) O LMR refere-se ao somatório de todas as Sulfonamidas;
 (c) O LMR refere-se ao somatório de Heptacloro e Heptacloro Epóxido;
 (d) O LMR refere-se ao somatório de Oxiclordane e Nonaclor;
 (e) O LMR da Abamectina é expresso como Abamectina B1a.

Legenda:

LQ: Limite de Quantificação;

LMR: Limite Máximo de Resíduo;

(*) NA: Limite de Ação;

NE: Não-estabelecido.

Observações:

(I) Para aquelas substâncias com LMR igual a ZERO ou aquelas sem LMR estabelecidos, o Nível de Ação é igual ao Limite de Quantificação do método de confirmação.

(II) Para drogas proibidas e produzidas endogenamente não se estabelece LMR.

Métodos analíticos:

ELISA: Enzimoimunoensaio

CLAE: Cromatografia Líquida de Alta Eficiência;

UV: Detector de Ultra-Violeta

CCD: Cromatografia em Camada Delgada;

DST: Densitometria;

CG: Cromatografia Gasosa;

DCE: Detector de Captura de Elétrons;

EAA: Espectrofotometria de Absorção Atômica.

ANEXO 4 - DESCRIÇÃO DO PROCESSO DE ANÁLISE DO LEITE COM O KIT COMERCIAL *CHARM FARM TEST* – VIAL (HEXIS CIENTÍFICA)

PREPARAÇÃO:

- 1) As amostras de leite foram descongeladas em água morna
↓
- 2) O “banho-maria” foi ajustado a 66 °C
↓
- 3) As amostras foram inicialmente incubadas para a eliminação de inibidores naturais (2/3 do tubo de *ependorf* imersos na água).

ANÁLISE:

- 1) Com o auxílio de uma pipeta limpa eliminou-se a folha laminada que separava o comprimido com o microrganismo e a cultura (ágar púrpura)
↓
- 2) As amostras de leite foram agitadas
↓
- 3) Usando uma pipeta limpa para cada amostra, pipetou-se 200µL (ou 0,2 mL) de leite de cada tubo de *ependorf*
↓
- 4) O leite foi despejado sobre o ágar (não foi mexido)
↓
- 5) O kit já preparado com as amostras foi colocado em “banho-maria” por 2 horas e 45 minutos
↓
- 6) Após a incubação, o kit foi removido e foi observada a cor do ágar

INTERPRETAÇÃO: Sob luz fluorescente foi observada a cor da parte inferior do ágar (2/3 inferior). Os resultados foram comparados com o quadro de referência de cores até 15 minutos após a retirada do kit do “banho-maria”.

- 1) Negativo: amarelo ou amarelo/verde
- 2) Positivo: azul ou púrpura (roxo)
- 3) Cores entre amarelo/verde e azul são negativos.