

Limites Máximos de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal

Documento de base para discussão regulatória

Gerência de Avaliação de Risco e Eficácia - GEARE Gerência Geral de Alimentos - GGALI

Brasília, outubro de 2018



ELABORAÇÃO

Gerência-Geral de Alimentos (GGALI)

Thalita Antony de Souza Lima

Antonia Maria de Aquino

Rodrigo Martins de Vargas

Tiago Lanius Rauber

Gerência de Avaliação de Riscos e Eficácia (GEARE)

Lígia Lindner Schreiner

Ana Cláudia Marquim Firmo de Araújo

Carolina Araújo Vieira

Elisabete Gonçalves Dutra

Fatima Machado Braga

Larissa Bertollo Gomes Porto

Lívia Emi Inumaru

Marina Ferreira Gonçalves

Simone de Oliveira Reis Rodero



Abreviaturas

ABIA: Associação Brasileira das Indústrias da Alimentação

ABIQ: Associação Brasileira das Indústrias de Queijo

ABIQUIFI: Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica e de Insumos Farmacêuticos

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

APVMA: Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority

CVSRM: Comissão de Vigilância Sanitária em Resistência Microbiana

CCRVDF: Comitê do Codex sobre Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos

CFMV: Conselho Federal de Medicina Veterinária

CONIL: Conselho Nacional da Indústria de Laticínios

COPES: Coordenação de Programas Estratégicos do SUS

DICOL: Diretoria Colegiada

DRfA: Dose de referência aguda

EMA: European Medicines Agency

FAO: Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura

FCFRP USP: Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

FSC: Food Safety Commission

FDA: Food and Drug Administration

FMUSPHC: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

FMVZ USP: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Fiocruz: Fundação Oswaldo Cruz

FUNED: Fundação Ezequiel Dias

G100: Associação Brasileira das Pequenas e Médias Cooperativas e Empresas de Laticínios

GELAS: Gerência de Laboratórios de Saúde Pública

GGALI: Gerência Geral de Alimentos

GGTOX: Gerência Geral de Toxicologia

GT: Grupo de trabalho

IAL: Instituto Adolfo Lutz

IDA: Ingestão diária aceitável

IFA: Insumo farmacêutico ativo

INCQS: Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde



IQM UNICAMP: Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas

JECFA: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives

LMR: Limite máximo de resíduo

MAPA: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

MERCOSUL: Mercado Comum do Sul

MPF: Ministério Público Federal

OCDE: Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico

OIE: Organização Mundial da Saúde Animal

OMS: Organização Mundial da Saúde

PAMVET: Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem

Animal

PL: Projeto de Lei

PNCRC: Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes/Animal

PREBAF: Programa Nacional de Monitoramento da Prevalência e da Resistência Bacteriana em

Frango

RAM: Resistência aos antimicrobianos

RMR: Recomendações de manejo do risco

RMV: Resíduos de medicamentos veterinários

SINDAN: Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal

SINDICARNES: Sindicato da Indústria de Carnes e Derivados no Estado de São Paulo

SINDIRAÇÕES: Sindicato Nacional da Indústria de Alimentação Animal

SNVS: Sistema Nacional de Vigilância Sanitária

UFG/EV: Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás

UFRGS/FA: Faculdade de Agronomia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

UnB/FAV: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília

UNICAMP: Universidade Estadual de Campinas

USP: Universidade de São Paulo

USP/FMVZ: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Viva Lácteos: Associação Brasileira de Laticínios

VISA-MG: Vigilância Sanitária de Minas Gerais



Sumário

A	breviaturas	3
1.	Introdução	6
2.	Mercado de produtos de uso veterinário	7
3.	Marco legal	. 12
4.	Ministério Público Federal	. 14
5.	Projetos de Lei	. 27
6.	Dados de Monitoramento no Brasil	. 28
	6.1. Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal Pamvet	
	6.2. Programa Nacional de Monitoramento da Prevalência e da Resistência Bacteriana em frango – PREBAF	. 30
	6.3. Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes – PNCRC/Animal	. 33
7.	Plano de Ação Global em Resistência aos Antimicrobianos	. 35
	7.1. Plano de Ação da Vigilância Sanitária em Resistência aos Antimicrobianos	. 35
	7.2. Monitoramento global FAO–OMS–OIE	. 37
8.	Codex Alimentarius	. 38
9.	Modelo regulatório internacional	. 39
1(). MERCOSUL	. 43
1:	1. Situação atual no Brasil	. 45
12	2. Metodologia adotada para revisão da Resolução RDC nº 53/2012	. 47
	12.1. Discussão	. 47
	12.2. Referências adotadas para definir os valores de LMR	. 50
13	3. Informações para avaliação do risco de produtos veterinários e definição de LMR	. 52
14	1. Avaliação do impacto	. 53
15	5. Considerações finais	. 53
16	5. Referências	. 55
1	7. Anexo	. 59



1. Introdução

Os produtos de uso veterinário são utilizados na medicina veterinária para o tratamento, o controle e a prevenção de doenças, assim como para a promoção do crescimento de animais produtores de alimentos.

Mesmo com a aplicação de Boas Práticas Veterinárias, o uso desses produtos pode resultar em resíduos nos alimentos de origem animal, como a carne, o leite e os ovos, o que pode trazer danos à saúde humana. Assim, torna-se indispensável que esses produtos sejam submetidos à avaliação de risco, procedimento que visa estabelecer a probabilidade de aparecimento de efeitos adversos e sua magnitude, a partir da análise de estudos toxicológicos.

Uma preocupação especial em relação aos resíduos de medicamentos veterinários (RMV) é a crescente disseminação da resistência a antimicrobianos (RAM) em espécies bacterianas que causam doença em humanos, além do desequilíbrio da flora intestinal humana. Esses problemas têm sido atribuídos, em parte, ao uso indiscriminado de medicamentos antibacterianos em animais de produção e têm levado certos países a adotarem medidas de controle rigorosas nesta área.

Tratamento
Controle
Prevenção
Promoção de crescimento

RAM
RMV

Carne
Leite
Ovos
Mel

Figura 1. Preocupação de saúde pública relativas ao uso de produtos veterinários.

Fonte: GEARE, baseado nos documentos da OMS.



A exposição alimentar a RMV, dependendo da substância e dose, pode causar efeitos agudos e crônicos à saúde humana. Reações anafiláticas, apesar de raras, têm sido relatadas em indivíduos sensíveis após o consumo de leite e carne contendo resíduos de penicilina. Também são descritos surtos de intoxicação alimentar devido ao consumo de carne de bovinos, ovinos e suínos tratados com a substância beta-agonista clembuterol, cujos sintomas incluem palpitação, náusea, vômito, tontura, aperto no peito, tremedeira, inquietação, mal-estar e fraqueza. No entanto, a maior preocupação são as consequências à saúde decorrentes da exposição alimentar crônica a RMV em doses subagudas.

Ao autorizar o comércio e uso desses produtos, as autoridades reguladoras devem definir a ingestão diária aceitável (IDA)¹, os limites máximos de resíduos em alimentos (LMR)² e as condições de uso, a fim de garantir que qualquer resíduo nos alimentos de origem animal não cause efeitos adversos quando consumidos ao longo da vida da pessoa.

No Brasil, a competência para estabelecer a IDA e o LMR de medicamentos veterinários em alimentos é da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), enquanto ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) compete o registro dos produtos veterinários e a sua fiscalização.

2. Mercado de produtos de uso veterinário

Segundo dados do Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal (SINDAN, 2018), a indústria de produtos para saúde animal fechou o ano de 2017 com um faturamento global em torno de US\$ 34 bilhões. Esse resultado é 6% superior a 2016 (US\$ 32 bilhões), confirmando as expectativas de crescimento do negócio acima da média da economia global. Os analistas apostam que o mercado pode atingir US\$ 40 bilhões, em 2020. Estados Unidos, Japão e Europa são, pela ordem, os principais mercados de produtos para saúde animal no mundo. Juntos representam cerca

¹ IDA é a quantidade estimada de insumo farmacêutico ativo e/ou seus metabólitos que pode ser ingerida diariamente ao longo da vida sem risco apreciável à saúde humana.

² LMR é a concentração máxima de resíduo, resultante do emprego de um produto de uso veterinário, legalmente permitida em alimentos. Considera-se que esse resíduo não possui qualquer efeito adverso à saúde humana se consumido diariamente ao longo da vida.



de 65% do total. A América Latina representa entre 8% a 10% desse mercado, sendo que metade desse percentual é relativo ao Brasil.

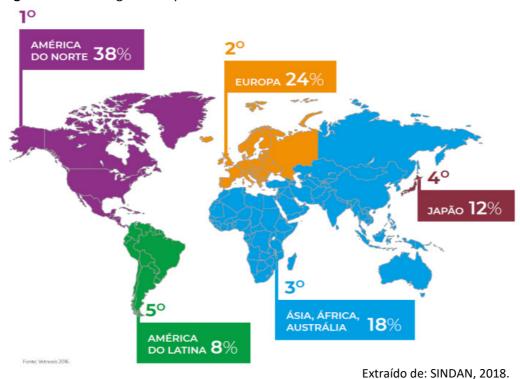


Figura 2. Mercado global de produtos de uso veterinário.

Para o SINDAN, o desempenho crescente do mercado de produtos para saúde animal está respaldado por diversos fatores, entre os quais destacam-se dois: o aumento no consumo de proteína animal e a evolução da produção mundial de carnes.

Nunca se consumiu tanta proteína animal como nos últimos anos. O Sindicato aponta que, segundo a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), em 2011, o consumo *per capita* global médio de proteínas animais (somente carnes) foi de 59,3 quilos. A previsão para 2018 é de 62,7 kg/hab/ano. Essa constatação é respaldada pela Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO), que indica que o consumo global de carnes bovina, suína e avícola cresceu 37% desde 2000.



2011 59,3
2011 59,3
2018 62,7

Figura 3. Consumo per capita global de carnes (kg/hab/ano).

Extraído de: SINDAN, 2018.

O SINDAN também relata que a produção mundial de carnes não para de evoluir, passando de 191,2 milhões de toneladas, em 2000, para 240,5 milhões de toneladas, em 2010, e 262,8 milhões de toneladas, 2017. Vale ressaltar que, nesse cenário, a preocupação com a segurança dos alimentos nunca foi tão grande.



Figura 4. Produção mundial de carne (milhões de tonelada/ano).

Extraído de: SINDAN, 2018.

O Sindicato observa que, apesar dos impactos da desaceleração econômica no nosso país, a indústria de saúde animal fechou o ano de 2017 com faturamento líquido de R\$ 5,34 bilhões, um crescimento de 8% sobre o desempenho em 2016 (R\$ 4,9 bilhões).



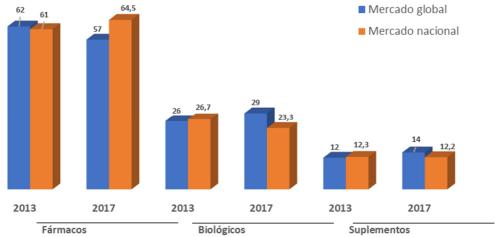
Figura 5. Faturamento líquido nacional da produção de carne (bilhões R\$/ano).



Extraído de: SINDAN, 2018.

Os fármacos contribuem com mais de metade do mercado de produtos para saúde animal, tanto nacionalmente quanto no mundo. Entretanto, internacionalmente observa-se uma redução na contribuição dos fármacos em relação aos produtos biológicos e suplementos no mercado, comparando-se os dados de 2013 e 2017. Essa mesma tendência não foi observada no Brasil, onde houve aumento dos fármacos e diminuição dos produtos biológicos.

Figura 6. Mercado de produtos veterinários, por segmento (%).



Fonte: SINDAN, 2018.

O SINDAN, que representa legalmente a Indústria de Produtos para Saúde Animal, congrega mais de 80 empresas responsáveis por mais de 90% do mercado brasileiro de produtos para saúde animal.



Figura 7. Empresas associadas ao SINDAN.

















































































































































































Extraído de: SINDAN, 2018.



3. Marco legal

A Lei nº 9782/1999, que define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, estabelece que compete à União no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária normatizar, controlar e fiscalizar produtos, substâncias e serviços de interesse para a saúde.

Para isso, a ANVISA deve estabelecer normas e padrões sobre limites de contaminantes, resíduos tóxicos, desinfetantes, metais pesados e outros que envolvam risco à saúde. Incumbe à Agência, respeitada a legislação em vigor, regulamentar, controlar e fiscalizar os produtos e serviços que envolvam risco à saúde pública. Alimentos, inclusive bebidas, águas envasadas, seus insumos, suas embalagens, aditivos alimentares, limites de contaminantes orgânicos, resíduos de agrotóxicos e de medicamentos veterinários são considerados produtos submetidos ao controle e fiscalização sanitária pela Agência.

Figura 8. Base legal para atuação da Anvisa.

Lei nº 9.782/1999

- Define o SNVS e cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
- Compete à ANVISA regulamentar, controlar e fiscalizar limites de resíduos de medicamentos veterinários.

Decreto nº 5.053/2004

- O produto de uso veterinário deve ser registrado no MAPA.
- Para cumprimento das questões relativas ao impacto sobre a saúde, o setor responsável da área de saúde deve ser ouvido.

O Decreto-Lei nº 467/1969 dispõe sobre a fiscalização de produtos de uso veterinário, dos estabelecimentos que os fabriquem e dá outras providências. Este Decreto estabelece a obrigatoriedade de fiscalização da indústria, comércio e emprego de produtos de uso veterinário, a obrigatoriedade de registro no MAPA e a comprovação necessária para o registro de medicamento genérico de uso veterinário.



O Decreto nº 5.053/2004, que aprova o regulamento de fiscalização de produtos de uso veterinário e dos estabelecimentos que os fabriquem ou comerciem, estabelece requisitos para os estabelecimentos, incluindo instalações, terceirização, responsabilidade técnica, registro, rotulagem, controle de qualidade, análise de fiscalização, comercialização, emprego, fraudes, alterações, adulterações, fiscalização, infrações, penalidades, instrução processual, entre outros requisitos.

Esse Decreto estabelece que compete ao MAPA baixar regulamentos técnicos referentes à produção, comercialização, ao controle de qualidade e ao emprego dos produtos de uso veterinário. Também determina que o produto de uso veterinário deve ser registrado MAPA e que para cumprimento das questões relativas ao impacto sobre a saúde, deve ser ouvido o setor responsável da área de saúde.

A Lei nº 12.689/2012 alterou o Decreto-Lei nº 467/1969, para estabelecer o medicamento genérico de uso veterinário; e dispõe sobre o registro, a aquisição pelo poder público, a prescrição, a fabricação, o regime econômico-fiscal, a distribuição e a dispensação de medicamentos genéricos de uso veterinário, bem como sobre a promoção de programas de desenvolvimento técnicocientífico e de incentivo à cooperação técnica para aferição da qualidade e da eficácia de produtos farmacêuticos de uso veterinário.

Para efeitos do Decreto-Lei nº 467/1969, do Decreto nº 5.053/2004 e da Lei nº 12.689/2012 é considerado "produto de uso veterinário" toda substância química, biológica, biotecnológica ou preparação manufaturada cuja administração seja aplicada de forma individual ou coletiva, direta ou misturada com os alimentos, destinada à prevenção, ao diagnóstico, à cura ou ao tratamento das doenças dos animais, incluindo os aditivos, suplementos promotores, melhoradores da produção animal, medicamentos, vacinas, antissépticos, desinfetantes de ambiente e de equipamentos, pesticidas e todos os produtos que, utilizados nos animais ou no seu habitat, protejam, restaurem ou modifiquem suas funções orgânicas e fisiológicas, ou também os produtos destinados ao embelezamento dos animais.

Ainda, a Resolução RDC nº 53/2012 estabelece metodologias analíticas, ingestão diária admissível e limites máximos de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. Esta Resolução é resultado da incorporação ao ordenamento jurídico nacional da Resolução GMC Mercosul nº 54/2000.



Figura 9. Conceito legal de produto de uso veterinário.

Toda substância química, biológica, biotecnológica ou preparação manufaturada cuja administração seja aplicada de forma individual ou coletiva, direta ou misturada com os alimentos, destinada à prevenção, ao diagnóstico, à cura ou ao tratamento das doenças dos animais, incluindo os aditivos, suplementos promotores, melhoradores da produção animal, medicamentos, vacinas, antissépticos, desinfetantes de ambiente e de equipamentos, pesticidas e todos os produtos que, utilizados nos animais ou no seu habitat, protejam, restaurem ou modifiquem suas funções orgânicas e fisiológicas, ou também os produtos destinados ao embelezamento dos animais.

Fonte: Decreto-Lei nº 467/1969, Decreto nº 5.053/2004 e Lei nº 12.689/2012.

A Resolução RDC nº 4/2001 estabelece o glossário de termos e definições para resíduos de medicamentos veterinários e a Resolução RDC nº 5/2001 estabelece normas relativas a amostragem em partida ou lote de produtos alimentícios de origem animal para determinar se o mesmo está de acordo com os limites máximos de resíduos de medicamentos veterinários, devendo ser utilizada como referência para o estabelecimento de Programas de Controle de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal.

4. Ministério Público Federal

Em 2003, o Ministério Público Federal (MPF) determinou que o MAPA avaliasse as substâncias carbadox, olaquindox, bacitracina de zinco, espiramicina, virginiamicina e fosfato de tilosina, como aditivos em rações para animais. Por meio da Portaria nº 808/2003, o MAPA instituiu um grupo de trabalho (GT) composto por representantes da ANVISA, MAPA, USP/FMVZ, UnB/FAV, UFRGS/FA e VISA-MG.

Em maio de 2004, o GT concluiu seu relatório, recomendando a proibição de uso do olaquindox como aditivo promotor de crescimento em animais produtores de alimentos. Também recomendou que fosse reconsiderada a recomendação de suspensão de uso da bacitracina de zinco, mantendo-se a utilização do produto como aditivo de rações para animais.

Em relação ao carbadox, o GT recomendou que fosse concedido o prazo de três anos aos detentores de registro junto ao MAPA para a apresentação de novas evidências científicas que



possibilitassem descartar a preocupação com efeitos carcinogênicos. Caso surgissem novas evidências científicas que comprovassem a carcinogenicidade da substância ou, na ausência de manifestação do detentor do registro, recomendou o cancelamento desse prazo. Novos pedidos de registro ficariam condicionados à apresentação de novas evidências científicas circunstanciadas, que demonstrassem a inocuidade da molécula e de seus metabólitos, em especial, em relação à carcinogenicidade. Por fim, a adequação de rotulagem de produtos com carbadox, com informações que a substância poderia causar câncer; cuidados durante a manipulação e uso de equipamentos especiais de proteção devido ao risco ocupacional, além do período de retirada (42 dias antes do abate, considerando-se a dose de 10 a 25 g de princípio ativo/tonelada de ração), e que a molécula não poderia ser empregada para animais em reprodução.

Sobre a espiramicina, o fosfato de tilosina e a virginiamicina, o GT concluiu que os dados apresentados anteriormente sugeriam que estas substâncias poderiam contribuir para a ocorrência de resistência microbiana. No entanto, o risco à saúde humana decorrente da utilização como aditivos de rações para animais não estava dimensionado e quantificado. Por outro lado, as informações do setor produtivo demonstravam que a sua retirada implicaria em perdas relevantes de eficiência produtiva, com consequente prejuízo na produção animal do país.

O GT também considerou importante a geração de dados nacionais que possibilitassem a avaliação do risco de ocorrência de resistência microbiana com o envolvimento de diversos segmentos da sociedade, entre eles, o Ministério da Saúde, o MAPA e o setor ligado à produção animal. Também foi recomendado que a ANVISA agilizasse a execução do Programa Nacional de Monitoramento da Prevalência e da Resistência Bacteriana em Frango, que já contemplava moléculas representativas dos grupos farmacológicos aos quais pertencem a espiramicina, o fosfato de tilosina e a virginiamicina, e que as avaliações do programa fossem apresentadas ao MAPA. Outra recomendação foi a de que o MAPA desenvolvesse, implantasse e executasse um programa de monitoramento e de vigilância de resistência microbiana em campo, em animais de produção, nos moldes daquele recomendado pela Organização Mundial da Saúde Animal (OIE) e em harmonia com o Programa da ANVISA. O setor privado, por sua vez, deveria ser proativo, colaborando no desenvolvimento, na implantação e na execução desses programas.



Por fim, o GT recomendou que, durante o período de desenvolvimento dos programas, não fossem concedidos novos registros de espiramicina, fosfato de tilosina e virginiamicina com a finalidade de uso como aditivo para a alimentação animal.

No relatório do GT também constam outras recomendações, resumidas abaixo:

- Adoção de medidas para estimular o setor privado a desenvolver estudos nacionais para colaborar no entendimento do fenômeno da resistência de microrganismos isolados de animais e de seus produtos, destinados ao consumo humano;
- Adoção de medidas para estimular os segmentos envolvidos com as questões ambientais para que também promovam estudos ligados ao monitoramento do impacto ambiental de antimicrobianos empregados como aditivos em alimentação animal;
- Elaboração de regulamento técnico disciplinando as informações que devem conter na rotulagem dos aditivos promotores de crescimento destinados à alimentação animal e das rações com esses produtos;
- Promoção de esforços para garantir as boas práticas de uso de antimicrobianos na medicina veterinária;
- Promoção de esforços para garantir as boas práticas de produção animal e de fabricação dos produtos que contenham antimicrobianos;
- Estímulo para a inclusão no currículo dos cursos de Medicina Veterinária de conteúdo ligado aos possíveis riscos à saúde humana da RAM e de RMV usados em animais de produção;
- Que o MAPA, quando da revisão de regulamento técnico sobre antimicrobianos, mantivesse, no mínimo, a previsão do item 2.7 da Portaria Ministerial n° 193/1998;
- Estímulo a estudos de alternativas economicamente viáveis para substituição do uso de antimicrobianos como promotores de crescimento;
- Verificação do cumprimento das recomendações do relatório ao final de três anos e que
 o uso destes antimicrobianos fosse reavaliado a luz de novos conhecimentos, salvo
 novas evidências científicas circunstanciadas que justificassem outras medidas.

No ano de 2005, o MPF determinou novamente que o MAPA reavaliasse o uso de substâncias como aditivos melhoradores de desempenho e que a ANVISA participasse dessa reavaliação. Desta vez, deveriam ser avaliadas a monensina, maduramicina, avilamicina, flavomicina e enramicina. Por



meio da Portaria nº 40/2006, o MAPA instituiu outro GT composto por representantes da ANVISA, MAPA, USP/FMVZ, UnB/FAV, UFRGS/FA e UFG/EV.

A partir da avaliação de publicações científicas disponíveis sobre toxicidade e resistência bacteriana, o GT entendeu não haver impeditivo para a continuidade do uso daquelas substâncias como aditivos zootécnicos melhoradores de desempenho.

No entanto, o relatório do GT traz as seguintes recomendações:

- Adoção de medidas para garantir que os níveis de resíduos de avilamicina e de flavomicina em tecidos de animais suplementados fossem mantidos abaixo dos valores do limite de detecção (LOD) dos métodos analíticos fixados para os mesmos; e
- Acompanhamento dos estudos relacionados ao possível emprego terapêutico na medicina humana de moléculas do grupo da everninomicina, pois, caso medicamentos com moléculas desse grupo viessem a ser aprovados para uso humano, o posicionamento adotado em relação ao uso da avilamicina como aditivo zootécnico melhorador do desempenho deveria ser revisto.

Ainda, considerando a complexidade do tema, o GT propôs a implementação coordenada de algumas medidas a fim de proteger a saúde do consumidor e monitorar e controlar a possível ocorrência de resistência microbiana:

- Conscientização dos envolvidos com a produção animal sobre a necessidade de uma correta utilização de antimicrobianos, em especial quando feito na forma de aditivos zootécnicos melhoradores do desempenho;
- Adoção de medidas para combater a utilização dos antimicrobianos em produção animal sem a supervisão de profissionais habilitados;
- Promoção da educação dos envolvidos com a cadeia alimentar no tocante à necessidade de manutenção dos princípios básicos de higiene para dificultar a disseminação de microrganismos resistentes;
- Adoção de medidas para promover o cuidado adequado dos dejetos provenientes de animais suplementados com antimicrobianos;
- Manutenção do registro dos animais suplementados e dos produtos usados na propriedade, incluindo o nome do fabricante, data da utilização, lote e dosagem.



Também traz recomendações aos profissionais habilitados em produção animal (médicos veterinários, engenheiros agrônomos e zootecnistas), como o uso de antimicrobianos aditivos melhoradores do desempenho apenas quando especificamente indicados para tal, manutenção de registros e atualização constante em questões relacionadas ao uso de antimicrobianos e de desenvolvimento de resistência bacteriana.

Para os órgãos governamentais, as seguintes medidas deveriam ser adotadas:

- Criação de um grupo ou comissão técnica permanente para assessorar o MAPA em questões relacionadas ao uso de antimicrobianos;
- Implementação de metodologias para a análise de risco à saúde humana e animal relacionadas ao uso de aditivos zootécnicos melhoradores de desempenho;
- Implementação e fortalecimento de programas de vigilância e monitoramento de resistência microbiana;
- Fortalecimento do programa de fiscalização junto aos importadores, distribuidores, fabricantes de aditivos, fabricantes de rações e propriedades rurais, dando enfoque às Boas Práticas de Fabricação, ao comércio e ao uso de antimicrobianos;
- Implementação de um programa de verificação das quantidades e das finalidades dos antimicrobianos usados em medicina humana e medicina veterinária;
- Promoção da elaboração de manuais e de outras ações educativas para a adesão e a aplicação das Boas Práticas Veterinárias no uso de antimicrobianos como aditivos melhoradores do desempenho;
- Incentivo da realização de pesquisas científicas sobre resistência microbiana e sobre alternativas ao uso de antimicrobianos como aditivos melhoradores do desempenho;
- Revisão periódica dos registros de aditivos antimicrobianos melhoradores do desempenho à luz dos novos conhecimentos científicos;
- Reforço da necessidade de que se considere por ocasião de registro ou reavaliação de registro de aditivos zootécnicos melhoradores do desempenho o uso dos mesmos em medicina humana e em medicina veterinária, no que se refere as questões de resistência cruzada e de pressão seletiva;
- Solicitação às indústrias produtoras de aditivos zootécnicos melhoradores do desempenho para incluir dados de resistência sobre a microbiota intestinal humana no



item "segurança de uso microbiológico" do dossiê encaminhado para registro ou reavaliação do produto;

- Fomento à pesquisa interdisciplinar dos fatores relacionados com o aparecimento de resistência microbiana, no âmbito da medicina humana e da medicina veterinária, de forma a aumentar a efetividade das intervenções a serem adotadas em ambas as áreas;
- Divulgação dos resultados dos programas de monitoramento e dos fatores de riscos de resistência para os profissionais da área da produção animal e médica, bem como aos produtores rurais, empresas e demais interessados;
- Reforço de todas as ações que qualifiquem o uso racional de antimicrobianos na medicina humana;
- Melhoria da rede de laboratórios públicos bem como desenvolver métodos analíticos de verificação de resíduos e da resistência microbiana relacionada ao uso de antimicrobianos como aditivos zootécnicos;
- Esforços no sentido de que a indicação de uso de aditivos antimicrobianos melhoradores do desempenho seja feita exclusivamente por médicos veterinários.

Em 2009, o MAPA instituiu um novo GT (Portaria SDA nº 428/2009), que também contou com a participação da ANVISA, com o objetivo de reavaliar o uso das seguintes substâncias como aditivos melhoradores de desempenho em animais de produção: espiramicina, eritromicina, tiamulina, lincomicina, colistina, clorexidina, halquinol, salinomicina, lasalocida, tilosina, virgianimicina e bacitracina metileno disacilato.

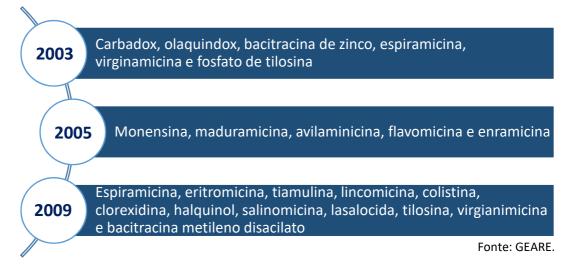
Com a finalização de seus trabalhos, em agosto de 2010, o GT elaborou um relatório recomendando a descontinuidade do uso da lincomicina, tiamulina, colistina, espiramicina e eritromicina como aditivos melhoradores de desempenho. O GT também recomendou a descontinuidade do uso da clorexidina e do halquinol como aditivos melhoradores de desempenho e como produtos de uso veterinário até que se comprovasse a segurança toxicológica das substâncias, por meio de estudos que permitissem o estabelecimento de IDA e LMR. O GT concluiu que o uso das demais substâncias como aditivos melhoradores de desempenho poderia ser mantido.



Além disso, considerando a complexidade do assunto, o GT recomendou a implementação coordenada de algumas medidas com o objetivo de proteger a saúde humana e monitorar e controlar a possível ocorrência de resistência microbiana:

- Promoção das boas práticas de uso de antimicrobianos em animais, em especial nos animais produtores de alimentos;
- Estímulo à supervisão por médicos veterinários do uso dos antimicrobianos em produção animal;
- Promoção da educação dos envolvidos com a cadeia alimentar no tocante à necessidade de manutenção dos princípios básicos de higiene para dificultar a disseminação de microrganismos resistentes;
- Fomento à pesquisa interdisciplinar dos fatores relacionados ao aparecimento de resistência microbiana no âmbito da medicina humana e veterinária;
- Revisão das substâncias antimicrobianas autorizadas como aditivos melhoradores de desempenho sempre que houver novas informações que possam influir na avaliação da segurança de sua utilização em animais produtores de alimentos;
- Implementação de um programa nacional de monitoramento da resistência bacteriana em animais de produção para os antimicrobianos altamente e criticamente importantes para a medicina veterinária;
- Manutenção de um grupo ou comissão técnica permanente para assessorar o MAPA em questões relacionadas ao uso de antimicrobianos.

Figura 10. Substâncias para uso veterinário reavaliadas pelos GTs instituídos pelo MAPA.





Após uma reunião, em maio de 2011, com representantes do MAPA e entidades dos setores de alimentação animal, produtos veterinários, produção animal e agroindústria para apresentação das conclusões e recomendações do GT, houve contestação formal ao MAPA sobre algumas dessas conclusões. Assim, o GT se reuniu novamente, em agosto de 2011, a fim de avaliar documentação contendo as considerações técnicas e esclarecimentos adicionais.

Nessa reunião, o GT concluiu que poderia ser mantido o uso de colistina, halquinol e clorexidina como melhoradores de desempenho. No entanto, para as substâncias eritromicina, espiramicina, lincomicina e tiamulina, foi mantida a recomendação de descontinuidade do uso como aditivo melhorador de desempenho.

O MAPA decidiu, então, por descontinuar o uso das substâncias eritromicina e espiramicina como aditivo melhorador de desempenho, por serem classificadas como antimicrobianos "criticamente importantes" em medicina humana e veterinária. Com isso, foi publicada a Instrução Normativa MAPA nº 14/2012 proibindo a importação, fabricação e uso das substâncias eritromicina e espiramicina como aditivos melhoradores de desempenho, mantendo a possibilidade de uso terapêutico.

Em fevereiro de 2013, após nova reunião do GT para avaliar documentação adicional apresentada por entidades representativas do setor produtivo, concluiu-se pela baixa relevância quanto à ocorrência do desenvolvimento de resistência e limitada utilização de lincomicina e tiamulina em medicina humana. Para a tiamulina, a documentação adicional apresentada foi adequada para confirmar a finalidade de uso e não haveria pendências. No entanto, foram solicitados estudos adicionais para a comprovação da finalidade da lincomicina como melhorador de desempenho.

Em abril de 2016, o MAPA solicitou a participação da ANVISA para finalizar os trabalhos do GT instituído pelo Portaria SDA nº 428/2009, a fim de avaliar documentação complementar encaminhada pelo setor produtivo referente a lincomicina, clorexidina, halquinol e colistina.

As conclusões foram pela manutenção da suspensão de uso da clorexedina como aditivo melhorador de desempenho até que se apresentassem dados conclusivos de depleção residual para a determinação do período de carência e demonstração da eficácia para as espécies-alvo. Para o halquinol, recomendou-se a continuidade de uso, com a adoção de seis dias de carência para suínos



e, provisoriamente, por um ano para a apresentação de dados conclusivos, o mesmo período para frangos de corte. Para a lincomicina, por questões de comprovação de eficácia, recomendou-se a descontinuidade do uso como melhorador de desempenho em suínos, e a continuidade em frangos de corte. Em relação à colistina, o GT recomendou a descontinuidade do uso como aditivo melhorador de desempenho em animais de produção, tendo em vista as novas evidências sobre a presença de genes de resistência transmitidos por plasmídeos, bem como a reclassificação da substância pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para "antimicrobiano criticamente importante".

Em 22 de novembro de 2016, o MAPA proibiu, por meio da Instrução Normativa nº 45/2016, a importação e a fabricação da colistina com a finalidade de aditivo zootécnico melhorador de desempenho na alimentação animal.

Figura 11. Medidas adotadas pelo MAPA em função das reavaliações conduzidas pelos GTs.

IN MAPA 11/2004 • Proíbe a fabricação, a importação, a comercialização e o uso de **olaquindox** como aditivo promotor de crescimento em animais produtores de alimentos.

IN MAPA 35/2005 • Proíbe a fabricação, a importação, a comercialização e o uso de produtos destinados à alimentação animal contendo **carbadox**.

IN MAPA 14/2012 • Proíbe a importação, fabricação e uso de **eritromicina** e **espiramicina** como aditivos melhoradores de desempenho, mantendo a possibilidade de uso terapêutico.

IN MAPA 45/2016 • Proíbe a importação e a fabricação da **colistina** com a finalidade de aditivo zootécnico melhorador de desempenho na alimentação animal.

Além disso, o MPF solicitou informações à ANVISA sobre os seguintes pontos, respondidos por meio das Notas Técnicas nº 087 e 141/2016-GEARE/GGALI/ANVISA, de 18 de julho de 2016:

 Implementação de um programa nacional de monitoramento da resistência antimicrobiana em animais de produção; e manutenção de um grupo ou comissão



técnica permanente para assessorar o MAPA em questões relacionadas ao uso de antimicrobianos;

- Se os antimicrobianos melhoradores de desempenho que contêm determinadas substâncias ativas podem causar prejuízos à saúde e quais seriam esses riscos/prejuízos;
- Proibições em outros países;
- Se a ANVISA solicitou ao MAPA a cassação do registro de algum aditivo melhorador de desempenho.

Em relação aos programas de monitoramento, foi informado que cabe à Vigilância Sanitária a fiscalização dos produtos de origem animal que estão no comércio, não a fiscalização dos animais de produção. Para tanto, a ANVISA realizou o Programa Nacional de Monitoramento da Prevalência e da Resistência Bacteriana em Frangos (PREBAF). Foram analisadas mais de 2700 carcaças congeladas de frango, coletadas no comércio de 14 Estados brasileiros, entre 2004 a 2006. Além disso, a GGALI encomendou projetos relativos ao tema juntamente com o CNPq (2012-2014). Os projetos aprovados foram "Caracterização da natureza genética da resistência as cefalosporinas de 3ª e 4ª geração e fluoroquinolonas e subtipagem dos sorovares de Salmonella e virotipos de Escherichia coli isolados da cadeia de produção de aves" e "Análise da prevalência de Escherichia coli resistente aos antimicrobianos isolada de frangos e estudo do perfil de resistência."

A respeito dos riscos/prejuízos à saúde humana ocasionada pelos antimicrobianos, têm-se as seguintes considerações:

- Os agentes antimicrobianos são substâncias de ocorrência natural, semi-sintética ou sintética que em concentração in vivo exibem atividade antimicrobiana (matam ou inibem o crescimento de microrganismos). Normalmente são utilizados em terapêutica ou em profilaxia de infecções.
- Nesse contexto, os antimicrobianos representam ferramentas essenciais para proteger
 a saúde e o bem-estar não apenas de seres humanos, mas também de animais e
 contribuem para a satisfação da crescente demanda mundial por alimentos seguros.
- Além disso, os microrganismos são capazes de desenvolver resistência, isto é, a habilidade de se multiplicar ou manter-se viável na presença de um nível elevado de um agente antimicrobiano quando comparado a indivíduos suscetíveis da mesma espécie.



 A resistência aos antimicrobianos é uma preocupação global tanto para a saúde humana quanto para a saúde animal e é influenciada tanto pelo uso humano quanto não humano de agentes antimicrobianos.

Em relação a proibição em outros países, foi informado que:

- Os antimicrobianos tilosina, virginiamicina e bacitracina, juntamente com a espiramicina, foram banidos como promotores de crescimento na União Europeia a partir de 1º de janeiro de 1999^{3.} Os antimicrobianos promotores de crescimento remanescentes foram banidos a partir de 1º de janeiro de 2006⁴.
- Nos Estados Unidos, o uso de antimicrobianos promotores de crescimento não foi proibido, mas o U.S. Food and Drug Administration FDA⁵, em 2013, publicou diretrizes voluntárias para a indústria eliminar a utilização de antibióticos importantes na medicina como promotores de crescimento. Em 2014, o governo canadense⁶ publicou uma estratégia semelhante à abordagem voluntária do FDA na eliminação progressiva de antimicrobianos importantes na medicina como promotores de crescimento.
- Na Austrália⁷, Nova Zelândia⁸, Coreia do Sul⁹ e no México¹⁰, os antimicrobianos promotores de crescimento também não estariam banidos.

 $^{^3}$ Council Regulation (EC) N° 2821/98 of 17 December 1998 amending, as regards withdrawal of the authorisation of certain antibiotics, Directive 70/524/EEC concerning additives in feedingstuffs.

⁴ Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on additives for use in animal nutrition.

⁵ US Food and Drug Administration (2013). Guidance for Industry #213: New Animal Drugs and New Animal Drug Combination Products Administered in or on Medicated Feed or Drinking Water of Food-Producing Animals: Recommendations for Drug Sponsors for Voluntarily Aligning Product Use Conditions with GFI #209.

⁶ Health Canada (2014). Notice to Stakeholders: Collaborative efforts to promote the judicious use of medically-important antimicrobial drugs in food animal production. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/antimicrob/amr-notice-ram-avis-20140410-eng.php

⁷ Australian Commission on safety and quality in health care (2013). Australian One Health Antimicrobial Resistance Colloquium.

⁸ Review and update on New Zealand regulatory control of antimicrobial agricultural compounds with regard to antimicrobial resistance (2011).

⁹ USDA Foreign Agricultural Service (2011). Korea Phases Out Antibiotic Usage in Compound Feed.

¹⁰ Maron et al. (2013). Restrictions on antimicrobial use in food animal production: an international regulatory and economic survey.



Sobre a solicitação de cassação de registros ao MAPA, foi informado que a Anvisa participou dos grupos técnicos que recomendaram a descontinuidade de uso de certos aditivos melhoradores de desempenho, mas que até o momento não solicitou nenhuma cassação.

Ainda, por meio da Nota Técnica nº 34/2018/SEI/GEARE/GGALI/DIARE/ANVISA, de 19 de setembro de 2018, foi respondido questionamento do MPF sobre a posição da ANVISA em relação ao uso de antimicrobianos como melhoradores de desempenho em animais de produção.

A posição da ANVISA se apoiou nas diretrizes mais recentes da OMS (2017), que recomendam a restrição completa do uso de todas as classes de antimicrobianos importantes na medicina humana para promoção do crescimento de animais produtores de alimento. O documento da OMS descreve que tal recomendação, apesar da baixa qualidade da evidência, é classificada como forte devido ao grande potencial de benefício à saúde humana pela redução da prevalência da resistência antimicrobiana em bactérias isoladas de humanos. O documento é transparente ao relatar as evidências consideradas pelo grupo de especialistas. Descreve que revisões sistemáticas e um grande corpo de informação sobre os mecanismos da resistência aos antimicrobianos suporta a conclusão de que o uso de antimicrobianos em animais produtores de alimento, particularmente para promoção do crescimento, seleciona bactérias resistentes de animais produtores de alimento. Bactérias resistentes, então, se disseminam entre os animais, em seu ambiente, assim como para os seres humanos. Esta conclusão, apoiada por revisões da literatura narrativa, baseia-se em evidências consistentes de revisões sistemáticas de que a restrição do uso de antimicrobianos para promoção do crescimento de animais produtores de alimento reduz a prevalência de resistência antimicrobiana em bactérias isoladas desses animais, que podem ser transmitidas aos seres humanos.

A redução absoluta do risco de prevalência de resistência antimicrobiana em bactérias isoladas de animais, com intervenções que restringiram o uso de antimicrobianos para promoção do crescimento, variou de 19 a 40%. A prevalência combinada de resistência antimicrobiana foi de 6 a 20% menor nos grupos de intervenção, nos quais foram implementadas medidas para restringir o uso de antimicrobianos para promoção do crescimento em animais produtores de alimento, quando comparados com os grupos controle, que não tiveram nenhuma medida implementada para restringir o uso dos antimicrobianos para promoção do crescimento. Nesse contexto, destacase a revisão sistemática publicada por Tang e colaboradores (2017), que concluiu que as



intervenções que restringem o uso de antibióticos em animais produtores de alimento reduziram as bactérias resistentes a antibióticos nestes animais em até 39%.

De acordo com a OMS, as revisões da literatura narrativa suportaram as conclusões das revisões sistemáticas. Estudos sobre o uso de antimicrobianos para promoção do crescimento em animais produtores de alimento indicaram transferência de determinantes de resistência de animais produtores de alimento para humanos. Houve uma clara associação entre o uso de antimicrobianos em animais produtores de alimento e o aumento do risco de exposição e infecção humana por bactérias resistentes a antimicrobianos.

O documento da OMS também aborda as possíveis consequências indesejáveis associadas à restrição completa do uso de antimicrobianos na promoção do crescimento de animais produtores de alimento como, por exemplo, o aumento do uso terapêutico de antimicrobianos veterinários, efeitos adversos na saúde animal, bem-estar animal, segurança alimentar, meio ambiente e produção animal, além do aumento dos custos de produção e impactos econômicos. No entanto, conclui que essas consequências parecem ser relativamente pequenas ou inexistentes e que muitos países alcançaram com sucesso a restrição completa do uso de antimicrobianos na promoção do crescimento de animais, demonstrando a viabilidade de tal recomendação.

Por fim, o documento da OMS traz considerações para a implementação dessa medida, descrevendo opções não antimicrobianas para promover o crescimento ótimo de animais produtores de alimento, incluindo melhoria da higiene, habitação, biossegurança, práticas de criação de animais e melhor uso de vacinas apropriadas. Também ressalta a necessidade do cuidado especial para evitar aumentos compensatórios no uso de antimicrobianos para fins de prevenção ou tratamento de doenças, especialmente antimicrobianos importantes na medicina humana.

Assim, tendo em vista as evidências científicas sobre a transferência de determinantes de resistência de animais produtores de alimento para humanos, sobre a associação entre o uso de antimicrobianos em animais produtores de alimento e o aumento do risco de exposição e infecção humana por bactérias resistentes a antimicrobianos e sobre as recomendações da OMS (2017) relativas à utilização de antimicrobianos em animais produtores de alimento, a ANVISA manifestou concordância com a restrição completa de todas as classes de antimicrobianos importantes na medicina humana para uso na promoção do crescimento de animais produtores de alimento, a não ser que sejam apresentadas evidências robustas que refutem a recomendação da OMS.



5. Projetos de Lei

Atualmente, tramitam na Câmara dos Deputados dois Projetos de Lei (PL) sobre o tema: o PL nº 5.355/2016, que altera o Decreto-Lei nº 467, de 13 de fevereiro de 1969, para excluir os aditivos, os suplementos promotores e os melhoradores da produção animal do rol de produtos de uso veterinário; e o PL n° 5.395/2016, que altera a Lei n° 12.689, de 19 de julho de 2012, que estabelece o medicamento genérico de uso veterinário.

PL nº 5.355/2016
PL nº 5.395/2016

Alteram a definição de produto de uso veterinário
(Decreto-Lei nº 467/1969 e Lei nº 12689/2012)

Figura 12. Proposições legislativas relacionadas a produtos veterinários.

Fonte: GEARE.

As referidas proposições alteram a definição de produto de uso veterinário para excluir os suplementos promotores, os melhoradores da produção animal e os aditivos, incluídos os antimicrobianos, beta-agonistas e anticoccidianos deste conceito, definindo que estes produtos serão disciplinados por regulamentação específica do setor de alimentação animal. Na justificação apresentada, é defendido que ocorreu um equívoco na classificação dos aditivos, suplementos promotores e melhoradores da produção animal como produto de uso veterinário e que tal situação poderia trazer prejuízos às exportações brasileiras de proteína animal.

Nesse sentido, a alteração do Decreto-Lei nº 467/1969, para excluir os aditivos, os suplementos promotores e os melhoradores da produção animal do rol de produtos de uso veterinário, como os antimicrobianos, beta-agonistas e anticoccidianos, colocando-os sob regulamentação específica, pode retirar a obrigatoriedade de que a Agência, como representante da área de saúde, seja ouvida, como exige o Decreto nº 5.053/2004, para avaliação/reavaliação de aditivos, suplementos promotores e melhoradores da produção animal.



6. Dados de Monitoramento no Brasil

6.1. Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal – Pamvet

A preocupação com o uso de medicamentos veterinários em animais produtores de alimentos, cujos resíduos podem ser um risco à saúde pública, motivou o início do Pamvet, em 2002. O último relatório do programa (2006-2007) apresenta os resultados do monitoramento de RMV em leite bovino exposto ao consumo humano, a partir de amostras coletadas no comércio dos estados das cinco regiões do país. O programa tinha o objetivo de avaliar a ocorrência de RMV em alimentos de origem animal, a fim de estimar a exposição do consumidor, possibilitando uma avaliação de risco realizada com base científica.

A meta do Pamvet era avaliar, gradualmente, RMV em todos os alimentos de origem animal. A primeira matriz de análise escolhida foi o leite bovino por ser o alimento de origem animal mais consumido pela população brasileira, além de ter importante papel na alimentação dos grupos populacionais mais susceptíveis, como crianças e idosos. No período de julho de 2006 a julho de 2007, foram coletadas 615 amostras de leite integral, sendo 475 de leite UHT e 140 de leite em pó, com 82 marcas diferentes de leite UHT e 39 de leite em pó, pertencentes a 93 unidades produtoras distintas.

Em relação aos antimicrobianos, observou-se que tanto para leite UHT como leite em pó, o resultado obtido na triagem de β -lactâmicos se repetiu posteriormente na análise de confirmação, com três amostras confirmadas, para cada tipo de leite. Todas foram confirmadas para cefapirina, representando, respectivamente 0,65% e 2,14% do total das amostras.

Para o grupo das tetraciclinas, o resultado obtido na triagem do leite UHT (1,72%) se confirmou posteriormente para tetraciclina (1,72%) e para clortetraciclina (0,43%), para o leite em pó, nas 22 (15,83%) amostras positivas na triagem, confirmou-se oxitetracicliana (0,72%), tetraciclina (2,88%) e clortetraciclina (8,63%). Para o cloranfenicol, observou-se que 0,65% do total de amostras de leite UHT foi confirmado, enquanto na triagem 4,09% foram reagentes. Para o leite em pó, somente 1,44% do total de amostras foram confirmadas para florfenicol, enquanto na triagem 30,94% das amostras foram reagentes. Nenhuma amostra apresentou resíduos de neomicina, estreptomicina e diidroestreptomicina acima do LMR nos testes de triagem. Nenhuma amostra apresentou resíduos de eritromicina. Para as sulfonamidas, houve a detecção de sulfatiazol



em 3,87%, sulfametazina em 4,52% e sulfadimetoxina em 3,01% do total de amostras de leite UHT. Para leite em pó, apresentaram sulfatiazol 4,41% das amostras, sulfametazina em 23,53% e não houve amostra com detecção de sulfadimetoxina.

Quadro 1. Resultados das análises de antimicrobianos em leite no período 2006/2007 do Pamvet.

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

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

Extraído de: ANVISA, 2009.

Com exceção do cloranfenicol, cujo LMR é zero (por ser proibido), e do florfenicol (que não possui LMR definido), os resíduos dos demais antimicrobianos ficaram abaixo do LMR.

Em relação aos antiparasitários, os resultados indicaram uso indevido de ivermectina em vacas em lactação. Encontrou-se algum nível de resíduo do antiparasitário, embora abaixo do LMR estabelecido pelo *Codex Alimentarius* (uma vez que na legislação em vigor não há tolerância), em 41,29% das amostras de leite UHT e em 52,17% das amostras de leite em pó. Esses resultados demonstraram o uso massivo de ivermectina, uma vez que nesse produto há mistura de leite de



muitos produtores distintos. Ainda, se observou o uso indevido de doramectina, com 0,22% das amostras de leite UHT acima do LMR. No caso do leite em pó, a porcentagem de amostras acima do LMR foi maior (5,80%). Para a abamectina, os resíduos encontrados estavam abaixo do LMR.

Quadro 2. Resultados das análises de antiparasitários em leite no período 2006/2007 do Pamvet.

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

Extraído de: ANVISA, 2009.

6.2. Programa Nacional de Monitoramento da Prevalência e da Resistência Bacteriana em frango – PREBAF

O PREBAF, iniciado em 2004, teve como objetivo avaliar a prevalência de *Salmonella* spp e *Enterococcus* spp em carne de frango comercializada no Brasil e o perfil de resistência a antimicrobianos. A pesquisa foi conduzida em 14 Estados, em um total de 2.710 unidades amostrais de frango congelado coletadas no comércio e analisadas no período de 2004 a 2006. Os resultados indicaram uma baixa prevalência de *Salmonella*, alta prevalência de *Enterococcus* e resistência a vários antimicrobianos.

A prevalência média de *Salmonella* foi 3,03%. Um total de 250 cepas foi submetido à análise de caracterização antigênica, chegando-se a 18 sorovares isolados, com maior frequência de *S. enteritidis* (48,8%), seguido de *S. infantis* (7,6%), *S. typhimurium* (7,2%), *S. Heidelberg* (6,4%), *S. Mbandaka* (4,8%) e 15 (5,2%) cepas caracterizadas como *Salmonella sp*.

Por outro lado, 98,7% das 542 amostras (1 amostra = 5 unidades de frango, perfazendo 2.710 unidades amostrais), analisadas no período de 2004 a 2006, foram positivas para *Enterococcus*. O total de 8.188 colônias foi submetido à análise de identificação de espécie e do perfil de resistência. Entre as diferentes espécies já descritas no gênero *Enterococcus*, doze delas puderam ser identificadas entre as colônias caracterizadas, observando-se predominância de quatro espécies: *E. faecalis* (61,4%), *E. gallinarum* (28,7%), *E. casseliflavus* (5,06%) e *E. faecium* (2,2%), representando



cerca de 97% do total das colônias identificadas. Foram avaliadas 262 amostras quanto ao perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos, encontrando-se vários níveis de resistência a alguns antibióticos de importância na medicina humana.

O teste de suscetibilidade aos antimicrobianos, através da determinação da concentração inibitória mínima, revelou que a totalidade das cepas apresentou resistência a um ou mais antimicrobianos, tendo sido reconhecidos 98 perfis de multirresistência (>2 classes de antimicrobianos) em 192 (76,8%) cepas.

Quadro 3. Distribuição das cepas de *Salmonella* spp, conforme perfil de resistência a diferentes classes de antimicrobianos (PREBAF).

N° de classes	N° cepas	
1	15	
2	43	
3	58	
4	78	
5	44	
6	12	

Extraído de: ANVISA, 2008.

Quando distribuídos por número de grupos de drogas a resistência dos sorovares de maior prevalência, apontou-se um quadro extremamente preocupante especialmente em relação a *S. Enteritidis*, com 91,8% das cepas multirresistentes (≥ 3 classes).

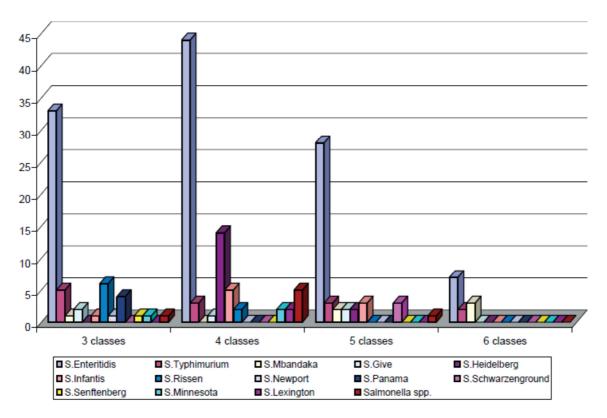
Quadro 4. Distribuição dos sorovares multirresistentes de *Salmonella* a diferentes classes de antimicrobianos (PREBAF).

4 classes	5 classes	6 classes
44	28	7
3	3	2
0	2	3
1	2	0
14	2	0
5	3	0
2	0	0
0	0	0
0	0	0
0	3	0
0	0	0
2	0	0
2	0	0
5	1	0

Extraído de: ANVISA, 2008.



Figura 13. Distribuição dos sorovares multirresistentes de *Salmonella* a diferentes classes de antimicrobianos (PREBAF).



Extraído de: ANVISA, 2008.

Particularizando-se os resultados, verificou-se que os maiores percentuais de resistência foram obtidos para estreptomicina (89,3%), sulfonamida (72,4%), florfenicol (59,2%), ampicilina (44,8%), ácido nalidixico (44,0%), ceftiofur (22,8%), aztreonam (20,4%), enrofloxacina (18,4%), cefoxitina (17,3%) e cefalotina (12,4%), enquanto para CHL, observou-se apenas grau intermediário de sensibilidade em 8 (3,2%) cepas. Apesar da proibição do uso de nitrofurantoina em animais de produção de alimentos pelo MAPA em 2000, foram detectadas 12,2% de cepas resistentes a este fármaco.

No caso do *Enterococcus*, 262 (48%) amostras, representadas por 2.136 colônias, foram avaliadas quanto ao perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos. Os antibióticos testados foram: vancomicina (Van), teicoplanina (Tei), ampicilina (Amp), tetraciclina (Tet), ciprofloxacina (Cip), eritromicina (Eri), cloranfenicol (Co), linezolida (Lnz), quinupristina-dalfopristina (Qda), gentamicina (Gn) e estreptomicina (St).

Observou-se que aproximadamente 75% das colônias apresentaram suscetibilidade à vancomicina, cerca de 24% apresentaram resistência intermediária e 1% foram resistentes totais a



este antibiótico (VRE). A resistência intermediária à vancomicina (24%) é representada pelas 506 colônias identificadas como *E. gallinarum* e *E. casseliflavus*, cujas espécies apresentam este perfil de resistência de forma intrínseca na bactéria. A resistência total à vancomicina (1%) foi detectada em 24 colônias que foram isoladas de dez amostras de frango e esta resistência foi detectada em duas espécies, *E. faecalis* e *E. faecium*. Todas as colônias foram suscetíveis à ampicilina, 98,9% à teicoplanina, 96,4% à linezolida, 87,5% à gentamicina, 71% à estreptomicina. Entretanto, um menor nível de suscetibilidade foi detectado para ciprofloxacina (31,3%), cloranfenicol (26,9%), tetraciclina (19,6%), eritromicina (15,4%) e quinupristina-dalfopristina (4,5%).

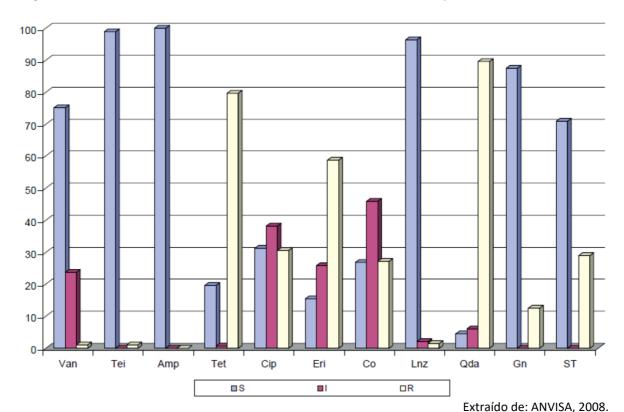


Figura 14. Perfil de suscetibilidade de 2.135 colônias de Enterococcus sp. (PREBAF).

6.3. Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes – PNCRC/Animal

O nPNCRC é um programa executado pelo MAPA com planos anuais de amostragem e teste de ovos, leite e mel encaminhados para processamento e animais encaminhados para abate em estabelecimentos sob Inspeção Federal. Os testes incluem ampla gama de drogas veterinárias



autorizadas, para as quais é testado o atendimento dos limites aplicáveis, e proibidas, incluindo hormônios, agrotóxicos, contaminantes inorgânicos, micotoxinas e dioxinas.

As amostras são coletadas pelo Serviço de Inspeção Federal de lotes de animais e produtos de uma única origem, o que permite a rastreabilidade da propriedade rural de procedência. As propriedades violadoras têm seus próximos lotes de animais e produtos submetidos a um regime especial de teste, período no qual os produtos obtidos dos lotes amostrados são retidos pelo serviço oficial até que o resultado de análise indique a sua conformidade. A amostragem de lotes de animais e produtos de propriedades violadoras se mantem até que cinco lotes consecutivos apresentem resultado conforme.

Quadro 5. Resultados não conformes detectados no PNCRC 2017, MAPA*.

Espécie/categoria animal amostrada	Substância	Tecido/Produto analisado	Limite de referência	Número total de amostras analisadas / número de amostras violadas e % de amostras violadas	Concentração das amostras violadas
Bovino Abatido	Cádmio	Rim	1000µg/kg	200/3 (1,50%)	1572,62; 1290,49; e 1321,82 µg/kg
Bovino Abatido	Ivermectina	Fígado - 607 ⁽¹⁾ Músculo – 124 ⁽¹⁾	100 μg/kg (Fígado) 30 μg/kg (Músculo)	731/8 (1,09%)	[Fígado] 133,66; 137,08; 137,29; 194,61; 222,52; 277,92; 398,72 e 668,32 μg/kg
Bovino Abatido	Doramectina	Fígado - 607 ⁽¹⁾ Músculo - 124 ⁽¹⁾	100 μg/kg (Fígado) 10 μg/kg (Músculo)	731/1 (0,14%)	[Fígado] 148,41 µg/kg
Bovino Abatido	Ractopamina	Urina – 149 ⁽¹⁾ Músculo - 150 ⁽¹⁾	1,00 μg/l (Urina) 0,1 μg/kg (Músculo)	299/1 (0,33%)	[Urina] 24,00 µg/l
Bovino Abatido	Zeranol	Urina	2,00 µg/l	602/2 (0,33%)	2,60 e 3,70 µg/l
Aves de Corte	Arsênio	Fígado	1000µg/kg	197/1 (0,51%)	1552 µg/kg
Aves de Corte	Nicarbazina	Músculo	200µg/kg	603/3 (0,49%)	383,89; 537,82 e 841,46 µg/kg
Aves de Corte	Sulfaquinoxalina	Músculo	100µg/kg	605/1 (0,17%)	160,47 µg/kg
Aves de Corte	Doxiciclina	Rim – 605 ⁽¹⁾ Músculo – 607 ⁽¹⁾	600 μg/kg (Rim) 100μg/kg (Músculo)	1212/1 (0,08%)	[Músculo] 174,15 µg/kg
Suíno abatido	Diclofenaco	Músculo	5,00 µg/kg	62/1 (1,61%)	7,38 µg/kg
Suíno abatido	Enroflaxacina	Músculo	100,00 µg/kg	604/2 (0,33%)	605,16 e 625,82µg/kg
Suíno abatido	Doxiciclina	Músculo - 604 ⁽¹⁾ Rim – 604 ⁽¹⁾	100,00 µg/kg (Músculo) 600,00 µg/kg (Rim)	1208/3 (0,25%)	[Músculo] 151,19 e 217,2µg/kg [Rim] 1092,78µg/kg
Suíno abatido	Dihidroestreptomicina	Rim	1000,00 µg/kg	604/1 (0,17%)	7311,86µg/kg
Suíno abatido	Beta boldenona ⁽³⁾	Urina	1,00 µg/kg	64/1 (3,12%)	1,49 e 6,22 µg/kg
Leite	Clorpirifos	Leite	20,00µg/l	47/1 (2,13%)	30,57 µg/l
Leite	Espiramicina	Leite	200,00 µg/l	554/2 (0,36%)	973,86 e 1117,56 μg/l
Leite	lvermectina	Leite	10,00µg/l	276/1 (0,36%)	38,31 µg/l
Leite	Cloxacilina	Leite	30,00 µg/l	554/1 (0,18%)	305,77 µg/l
Ovos	Enrofloxacina	Ovos	10µg/kg	276/5 (1,81%)	31,38; 74,59 ⁽²⁾ ; 81,18; 92,15 e 233,97 µg/kg
Ovos	Nicarbazina	Ovos	300µg/kg	276/1 (0,36%)	654,2 µg/kg ⁽²⁾
Ovos	Sulfametazina	Ovos	10µg/kg	276/1 (0,36%)	42,04 µg/kg
Equino Abatido	Cadmio	Músculo	200,00 µg/kg	39/3 (7,69%)	260,59; 277,00 e 1201,25 µg/kg
Pescado de captura	Arsênio ⁽⁴⁾	Músculo	1000,00 μg/kg	47/3 (6,38%)	1564,00; 3201,00 e 5004,00 ug/kg

⁽¹⁾ Diferentes lotes de animais amostrados.

⁽²⁾ Uma mesma amostra violada para Enrofloxacina e Nicarbazina.

⁽³⁾ Presença da substância atribuída a produção endógena.

⁽⁴⁾ A concentração indicada se refere a arsênio total. As frações inorgânicas são tidas como as críticas quanto ao aspecto de saúde pública. Nos peixes, a concentração de arsênio inorgânico é, em geral, pequena fração do arsênio total.

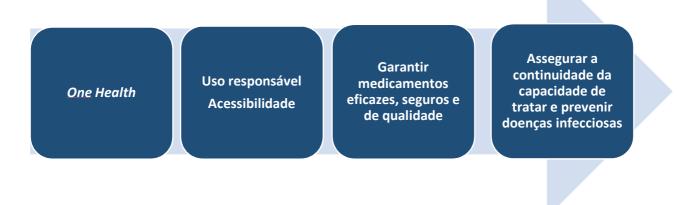
^{*} Disponível em: http://www.agricultura.gov.br



7. Plano de Ação Global em Resistência aos Antimicrobianos

Em 2015, a OMS lançou o Plano de Ação Global em Resistência a Antimicrobianos. Antes do lançamento desse plano, a OMS já havia liderado estratégias de âmbito global para o enfrentamento da resistência aos antimicrobianos, contudo, nenhuma com o mesmo vulto. A principal marca deste documento é sua abordagem *One Health*, ou seja, o texto estabelece que deve haver um envolvimento multissetorial para enfrentamento ao problema. Seu principal objetivo é assegurar a continuidade da capacidade de tratar e prevenir doenças infecciosas com medicamentos efetivos, seguros e de qualidade, utilizados de forma responsável e acessíveis a todos que deles necessitem.

Figura 15. Premissas da abordagem *One Health* da OMS.



Fonte: OMS

7.1. Plano de Ação da Vigilância Sanitária em Resistência aos Antimicrobianos

O Brasil, como país signatário da OMS, assumiu o compromisso de apresentar seu plano de ação na 70ª Assembleia Mundial da Saúde. Para tal, o Ministério da Saúde coordenou diversas reuniões intersetoriais e instituiu um Comitê com o objetivo de definir o Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos. O Plano Nacional promoverá a execução de ações específicas para a prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no país de forma articulada entre saúde humana, saúde animal e agricultura, ações essas que produzirão informações importantes para aperfeiçoamento das atividades nos setores mencionados, como uso prudente e responsável dos agentes antimicrobianos.



A ANVISA apoiou o Ministério da Saúde durante todas as etapas deste trabalho e participou tecnicamente das discussões incluindo o ponto de vista de vigilância sanitária no Plano Nacional. A Agência, por meio da Portaria nº 854/2016, instituiu a Comissão de Vigilância Sanitária em Resistência Microbiana (CVSRM), com a finalidade de assessorar a Diretoria Colegiada (DICOL) na elaboração de normas e ações de vigilância sanitária relativas ao monitoramento, controle e prevenção da resistência microbiana. A CVSRM é uma instância colegiada de assessoramento, vinculada tecnicamente à Coordenação de Programas Estratégicos do SUS (COPES), com o objetivo de elaborar e monitorar a implantação e implementação do Plano de Ação Nacional sobre Resistência Microbiana no âmbito da Vigilância Sanitária.

A revisão dos LMR de antimicrobianos em alimentos foi incluída no Plano de Ação, aprovado na Reunião Ordinária Interna da DICOL – ROI 006/2017, de 13/06/2017.

Figura 16. Objetivos e metas do Plano de Ação de Vigilância Sanitária relativas à RMV.

Plano de Ação da Vigilância Sanitária

Objetivo 9: Aprimorar as medidas regulatórias de responsabilidade da vigilância sanitária a respeito da presença de resíduos de antimicrobianos em alimentos.

Atividade 9.1.1: Atualizar norma sobre limite máximo de resíduos de antimicrobianos em alimentos, atendendo às Boas Práticas Regulatórias.

Fonte: ANVISA

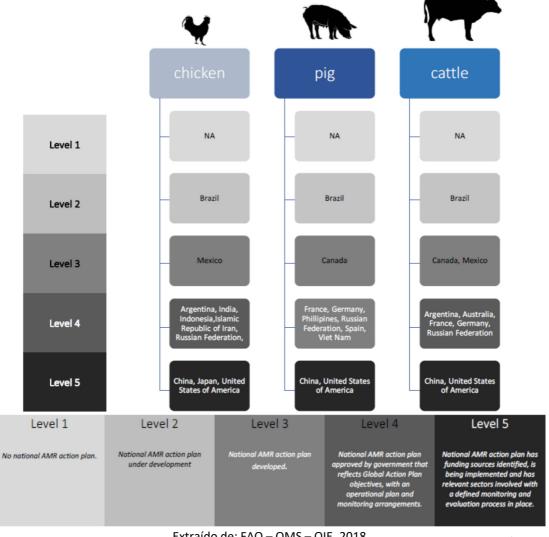


7.2. Monitoramento global FAO-OMS-OIE

A OMS, FAO e OIE desenvolveram um questionário de autoavaliação para revisar e resumir o progresso dos países com o trabalho multissetorial sobre a RAM, sendo componente de uma abordagem mais ampla para o monitoramento e avaliação do plano de ação global sobre a RAM. As respostas dos países também serão usadas para orientar ações de acompanhamento e identificar áreas onde a assistência e o apoio são necessários. O relatório fornece acesso a informações sobre o status dos países em relação à implementação do plano de ação global e ações para combater a resistência antimicrobiana em todos os setores (saúde humana, saúde animal, agricultura, segurança alimentar e meio ambiente).



Figura 17. Progresso do Plano de Ação Nacional entre os dez maiores produtores de carne que responderam à pesquisa FAO/OMS/OIE.



Extraído de: FAO - OMS - OIE, 2018.



8. Codex Alimentarius

O *Codex Alimentarius* é um programa conjunto da FAO e da OMS, criado em 1963, que estabelece normas internacionais de produtos da área de alimentos, diretrizes e guias de Boas Práticas e de Avaliação de Segurança. Seus principais objetivos são proteger a saúde dos consumidores e garantir práticas leais de comércio entre os países. O Brasil é membro do *Codex Alimentarius* desde a década de 1970.

Entre as incumbências do Comitê do Codex sobre Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos (CCRVDF) está a recomendação de níveis máximos de resíduos dessas sustâncias nos alimentos assessorado pela análise de risco e avaliação de segurança realizada pelo *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (JECFA).

O *Codex Alimentarius* define LMR para medicamentos veterinários como a concentração máxima de resíduo resultante do uso de um medicamento veterinário (expressa em mg/kg ou µg/kg numa base de peso fresco) a ser legalmente permitida ou reconhecida como aceitável no alimento. O LMR baseia-se no tipo e na quantidade de resíduos que se considera que não apresentem qualquer perigo de toxicidade para a saúde humana considerando a ingestão diária aceitável (IDA) ou com base numa IDA temporária utilizando um fator de segurança adicional. Também se levam em conta outros riscos relevantes para a saúde pública, bem como aspectos tecnológicos do alimento. Ao estabelecer um LMR, também se consideram os resíduos que ocorrem em alimentos de origem vegetal ou no ambiente. Ainda, o LMR pode ser reduzido para ser consistente com as boas práticas de uso de medicamentos veterinários e de acordo com a disponibilidade de métodos analíticos.

Além disso, quando a informação científica disponível não permite estabelecer um nível seguro de resíduos/metabólitos em alimentos que represente um risco aceitável aos consumidores, assim como nos casos em que são identificadas preocupações significantes à saúde, o *Codex Alimentarius* prevê recomendações de manejo do risco para resíduos de medicamentos veterinários (RMR). Com isso, as autoridades competentes devem evitar resíduos dessas substâncias em alimentos, o que pode ser alcançado pela não utilização em animais produtores de alimentos.

Atualmente, 65 substâncias farmacologicamente ativas possuem LMR estabelecido pelo *Codex Alimentarius*, além de 13 substâncias com RMR.



Figura 18. Conceitos adotados pelos Codex Alimentarius relacionados a RMV.

Ingestão Diária Aceitável – IDA

Quantidade estimada da substância ativa/metabólitos que pode ser ingerida diariamente ao longo da vida sem risco apreciável à saúde humana.

Limites Máximos de Resíduos – LMR

Concentração máxima de resíduo resultante do uso de um medicamento veterinário legalmente permitida ou reconhecida como aceitável no alimento.

Recomendações de Manejo do Risco – RMR

A informação científica disponível não permite estabelecer um nível seguro de resíduos/metabólitos em alimentos que represente um risco aceitável aos consumidores, assim como nos casos em que são identificadas preocupações significantes à saúde.

Fonte: Codex Alimentarius

9. Modelo regulatório internacional

Na União Europeia, antes da autorização de um medicamento veterinário, a segurança de suas substâncias farmacologicamente ativas e de seus resíduos é avaliada pela *European Medicines Agency* (EMA). A Agência é responsável pela avaliação científica dos pedidos de autorização de medicamentos para uso humano e veterinário num procedimento centralizado, sendo que a adoção de LMR diferentes daqueles estabelecidos pelo *Codex Alimentarius* deve ser justificada.

O Regulamento europeu¹¹ lista as substâncias permitidas numa tabela onde constam os LMR definitivos e provisórios a serem aplicados para cada *commodity*. O LMR provisório é estabelecido por um período definido e apenas nos casos em que não há motivos para supor que os resíduos da substância, nos níveis propostos, apresentem um perigo à saúde do consumidor, mas onde informações adicionais ainda são necessárias a fim de concluir a avaliação da substância. Nos casos em que os resíduos, nos níveis previstos, não representam perigo à saúde do consumidor, consta a declaração de que nenhum LMR é necessário. A lista de substâncias proibidas, consideradas um perigo para a segurança do consumidor em qualquer nível e que não devem ser utilizadas em

¹¹ Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin.



medicamentos veterinários para uso em animais produtores de alimentos ou em produtos biocidas para uso na criação de animais, consta em tabela à parte.

Figura 19. Autoridades internacionais que realizam análise de risco de RMV.



Nos Estados Unidos, a autoridade responsável por determinar se os tecidos comestíveis derivados de animais tratados são seguros para consumo humano é o *Food and Drug Administration* (FDA), conforme *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*. O FDA conduz uma avaliação de segurança alimentar humana de novos medicamentos para uso em animais produtores de alimentos através do processo de análise de risco. A avaliação é realizada a partir das perspectivas de toxicologia, química de resíduos e possíveis efeitos dos agentes antimicrobianos sobre a microbiota do trato gastrintestinal humano. Os responsáveis devem fornecer os dados científicos e as informações necessárias para demonstrar que os resíduos do novo medicamento animal nos tecidos comestíveis de animais tratados são seguros.

No Japão, a avaliação de risco para o estabelecimento ou revisão de LMR é feita pela *Food Safety Commission* do Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar, com base na *Food Safety Basic Law*. Em resposta ao relatório do Conselho, são adotados os procedimentos necessários para atualização do LMR, segundo o *Food Sanitation Law*.

Na Austrália, é responsabilidade da *Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority* (APVMA) definir LMR para produtos químicos veterinários. No momento em que os LMR são



definidos, a APVMA realiza uma avaliação de exposição alimentar para garantir que os níveis não representem um risco inaceitável à saúde humana. O *Agricultural and Veterinary Chemicals Code Instrument No. 4 (MRL Standard) 2012* lista os LMR de substâncias que podem resultar do uso aprovado da substância ou outras substâncias e fornece as definições de resíduos relevantes a que estes LMR são aplicáveis. Também lista as substâncias para as quais não é necessário LMR. Em determinados casos, o APVMA, assim como a *Food Standards Australia New Zealand*, tem poderes para alterar os LMR previstos no *Food Standards Code*.

No Canadá, os LMR são estabelecidos pela *Health Canada* após um processo de análise de risco, a partir dos dados apresentados pelos fabricantes, e posterior consulta pública a fim de oportunizar que as partes interessadas opinem sobre os LMR propostos. Os valores de LMR constam numa lista única, que inclui também as substâncias para as quais nenhum LMR necessário, publicada por meio de incorporação em referência ao *Food and Drug Regulations*. A *Health Canada* observa que não é necessário estabelecer LMR quando os níveis previstos de resíduos destes medicamentos veterinários nos alimentos, nas condições de uso aprovadas, não representam um risco para a saúde humana devido a uma variedade de fatores, que incluem: a droga é de baixa toxicidade ou é geralmente reconhecida como segura, é fracamente absorvida ou biodisponível, é rapidamente metabolizada ou eliminada, provavelmente de uso pouco frequente, é um componente normal da dieta humana, ou representa uma pequena fração da produção endógena. Destaca que haveria duas possibilidades para não existir um LMR publicado no Canadá: a) não existe aprovação para o medicamento ou espécie no país; ou b) casos particulares em que há uma aprovação, mas o processo para estabelecer um LMR específico não foi concluído. Em ambos os casos, nenhum resíduo detectável é permitido em alimentos.

Alguns países, preocupados com o risco à saúde pública, adotaram, há algum tempo, medidas para reduzir o uso de antibióticos em animais produtores de alimento. Desde 1986, a Suécia proíbe o uso de antimicrobianos para a promoção do crescimento em animais produtores de alimento. Em 1997, a União Europeia proibiu o uso da avoparcina para a promoção do crescimento. Em 1999, os produtores da Dinamarca descontinuaram voluntariamente o uso de antimicrobianos promotores do crescimento em animais. No mesmo ano, a União Europeia proibiu o uso de quatro classes de antimicrobianos como promotores do crescimento (bacitracina de zinco,



espiramicina, virginiamicina e fosfato de tilosina), seguido, em 2006, pela descontinuação de todos antimicrobianos promotores do crescimento em animais produtores de alimento.

Nos Estados Unidos, o FDA publicou, em 2013, diretrizes voluntárias para a indústria eliminar a utilização de antibióticos importantes na medicina como promotores de crescimento. Em 2014, o governo canadense publicou uma estratégia semelhante à abordagem voluntária do FDA na eliminação progressiva de antimicrobianos importantes na medicina como promotores de crescimento.

O Brasil seguiu trajetória semelhante àqueles países ao proibir, em 1998, o uso de cloranfenicol, penicilinas, tetraciclinas, sulfonamidas sistêmicas e avorparcina para uso como aditivos promotores de crescimento. Em 2004, foi a vez do olaquindox; em 2005, do carbadox; em 2009, das quinolonas e demais anfenicóis e beta-lactâmicos (benzilpenicilâmicos e cefalosporinas); em 2012, da eritromicina e espiramicina; e finalmente, em 2016, a colistina foi proibida para esta finalidade.

Contudo, o Brasil ainda permite o uso de antimicrobianos importantes para a medicina humana como promotores de crescimento em animais: tilosina, lincomicina, virginiamicina, bacitracina e tiamulina. Nesse sentido, observa-se que a OMS lista os antimicrobianos importantes para a medicina humana como referência para auxiliar na formulação e priorização de estratégias de análise e gerenciamento do risco para conter a resistência antimicrobiana, principalmente devido ao uso não-humano. Os antimicrobianos importantes para a medicina humana são classificados pela OMS, de acordo com critérios estabelecidos, como criticamente importantes, altamente importantes e importantes. A tilosina, de uso veterinário exclusivo, pertence à classe dos macrolídeos, que são classificados pela OMS como "antimicrobianos criticamente importantes de prioridade máxima" para o gerenciamento do risco. A tilosina é considerada uma substância análoga aos macrolídeos de uso humano e, portanto, teria potencial de impacto na resistência entre os antimicrobianos criticamente importantes para a medicina humana. De acordo com van den Bogaard e colaboradores (2002), a relevância da resistência à tilosina é semelhante à da eritromicina (por alteração do sítio receptor dos ribossomos), verificando-se uma resistência cruzada entre elas. Os demais antimicrobianos utilizados como promotores de crescimento em animais de produção de alimentos também estão listados no documento da OMS devido à possibilidade de resistência cruzada: a lincomicina e bacitracina, classificadas como "altamente



importante" e "importante" para a medicina humana, e a virginiamicina e tiamulina, antimicrobianos de uso exclusivo veterinário, que também são classificados como "altamente importante" e "importante" para a medicina humana.

10. MERCOSUL

O tema foi harmonizado no MERCOSUL, em 1994, por meio da Resolução GMC nº 75, atualizada pela Resolução GMC nº 54/00, que trata do regulamento técnico MERCOSUL sobre metodologias analíticas, ingestão diária admissível e limites máximos de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal), pela Resolução GMC nº 45/96, que dispõe sobre o regulamento técnico MERCOSUL de glossário de termos e definições para resíduos de medicamentos veterinários, e pela Resolução GMC nº 46/98, que trata do regulamento técnico MERCOSUL sobre métodos de amostragem para o controle de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal.

Pedido de revisão no Mercosul (2014)

IN nº 12/2001

GMC nº 54/2000

Figura 20. Histórico de tratamento do tema de RMV no MERCOSUL.

Fonte: GEARE



A internalização da Resolução GMC nº 54/00 pelo Brasil ocorreu por meio da Resolução RDC ANVISA nº 53/2012 e da Instrução Normativa SDA/MAPA nº 12/2001. Já as Resoluções GMC nº 45/96 e 46/98 foram internalizadas pelas Resoluções RDC nº 4 e 5/2001, respectivamente.

Em setembro de 2014, na LII Reunião Ordinária do Subgrupo de Trabalho N° 3 do MERCOSUL, a representação do Brasil solicitou a revisão da Resolução GMC nº 52/00. O pedido de revisão resultou da necessidade de atualização dos limites máximos de resíduos de medicamentos veterinários tendo como referência o *Codex Alimentarius*. Após 17 anos de publicação da Resolução GMC nº 54/2000, a sua revisão foi incluída na agenda de reunião do SGT-3/MERCOSUL.

A Resolução GMC nº 54/2000 prevê LMR somente para 24 substâncias ativas, sendo que 12 destas são classificadas como antimicrobianos. Por outro lado, o *Codex Alimentarius* estabelece LMR para 65 substâncias, além de recomendações de manejo de risco (RMR)¹² para outras 13 substâncias (carbadox, cloranfenicol, clorpromazina, dimetridazole, estilbenos, furazolidona, ipronidazole, metronidazol, nitrofural, ronidazol, olaquindox e verde malaquita). Sendo que a maioria das substâncias previstas na Resolução GMC nº 54/2000 possui LMR distinto daqueles previstos no *Codex Alimentarius*.

O Brasil defende que, antes da discussão de uma proposta de alteração, inclusão ou exclusão de LMRs previstos na Resolução GMC nº 54/2000, é preciso elaborar as diretrizes que especifiquem os procedimentos para avaliação e reavaliação do risco, fundamentadas em evidências científicas e critérios claros, para o estabelecimento e atualização desses limites de forma ágil e transparente. Ainda, é preciso discutir a pertinência da previsão da possibilidade de adoção de medidas unilaterais pelos Estados Partes, que favoreça uma resposta adequada frente a alertas sanitários e às evidências científicas mais recentes em relação ao risco à saúde pública, bem como às questões relativas aos aspectos tecnológicos da produção de alimentos.

_

¹² Embora a ausência ou insuficiência de dados disponíveis impossibilitasse o estabelecimento de um nível seguro de resíduos/metabólitos em alimentos que representasse um risco aceitável aos consumidores, foram identificadas preocupações significativas para a saúde humana. Por esta razão, as autoridades competentes devem evitar resíduos em alimentos, o que pode ser alcançado pela não utilização em animais produtores de alimentos.



11. Situação atual no Brasil

Segundo dados do SINDAN (2018), o agronegócio representa mais de 44% das exportações brasileiras e participa com a maior parcela do superávit da balança comercial.

O complexo soja é, invariavelmente, o líder do agronegócio em exportações, com mais de US\$ 30 bilhões por ano.

As carnes (frangos, bovinos e suínos) também contribuem fortemente para o resultado da balança comercial do setor produtivo. O SINDAN relata que, de acordo com dados da Secretaria do Comércio Exterior do Ministério da Indústria, Comércio Exterior e Serviços, as carnes representaram 16% das exportações de produtos agropecuários em 2017, com US\$ 15,47 bilhões.

Tabela 1. Participação do agronegócio na balança comercial.

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
EXPORTAÇÕES TOTAIS (US\$ BI)	256,03	242,57	242,18	225,1	191,13	185,24	271,74
IMPORTAÇÕES TOTAIS (US\$ BI)	226,24	223,15	239,62	229	171,45	137,55	150,74
SALDO TOTAL (US\$ BI)	29,79	19,42	2,56	(-) 3,93	19,69	47,69	67
AGRO NO TOTAL (%)	37,1	39,5	41,3	43	46,2	45,80	44,10
EXPORTAÇÕES DO AGRONEGÓCIO (US\$ BI)	94,59	95,81	99,97	96,75	88,2	84,93	96,01
IMPORTAÇÕES DO AGRONEGÓCIO (US\$ BI)	17,08	16,41	17,06	16,6	13	13,63	14,15
SALDO AGRO (US\$ BI)	77,51	79,41	82,91	80,1	75,1	71,3	81,86
PIB AGRO NO PIB BR (%)	20,81	19,82	20,24	20,56	21,46	23,26	23,50

Extraído de: SINDAN, 2018.



Tabela 2. Participação das carnes no Produto Interno Bruto.

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
EXPORTAÇÕES DO AGRONEGÓCIO (US\$ BI)	94,59	95,81	99,97	96,75	88,20	96,01	96,01
EXPORTAÇÕES DE CARNES (US\$ BI)	15,64	15,74	16,80	17,43	14,70	14,21	15,47
PARTICIPAÇÃO DAS CARNES (%)	16,53	16,43	16,81	18,02	16,67	16,73	16,35

Extraído de: SINDAN, 2018.

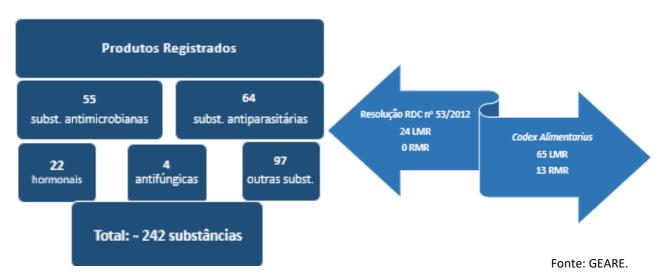
Enquanto aproximadamente 240 substâncias farmacologicamente ativas são componentes de medicamentos veterinários registrados no Brasil, a Resolução RDC nº 53/2012 prevê LMR somente para 24 substâncias, das quais oito estão em conformidade com os limites recomendados pelo *Codex Alimentarius*.

Considerando que o Brasil é um dos mais importantes exportadores mundiais de carnes, a transparência dos LMR adotados no país é essencial para seus parceiros comerciais.

Pelo exposto, a atualização da Resolução RDC nº 53/2012 foi inserida na Agenda Regulatória da ANVISA 2017-2020 (tema 4.6).

A partir dos dados de medicamentos veterinários registrados no Brasil, disponibilizados pelo MAPA, se estabeleceu uma lista sistematizada das substâncias que demandam o estabelecimento de LMR: aproximadamente 55 antimicrobianos, 64 antiparasitários, 4 antifúngicos, 22 hormônios e 97 outras substâncias (ação SN, anti-inflamatórios, antissépticos, vitaminas, minerais, aminoácidos, outros).

Figura 21. Situação dos IFA aprovados pelo MAPA





12. Metodologia adotada para revisão da Resolução RDC nº 53/2012

Frente à complexidade do tema, a ANVISA reuniu especialistas da Academia, além de representantes de Laboratórios de Saúde Pública, setor produtivo e MAPA, para discutir a revisão da Resolução GMC nº 54/00, em reuniões que se iniciaram em agosto de 2015.

12.1. Discussão

Em 2015, foram realizadas duas reuniões com os setores envolvidos com o tema, a fim de se avaliar a problemática e as propostas de regulamentação. Além de ANVISA e MAPA, participaram das discussões representantes de laboratórios de saúde pública, academia, conselho de classe e associações de empresas.

Na primeira reunião, que ocorreu no dia 28 de julho, foi discutida a contextualização nacional e internacional no estabelecimento de limites de resíduos de medicamentos veterinários, bem como os procedimentos a serem adotados para a revisão da Resolução GMC nº 54/2000.

Academia MAPA

Discussão ampliada

Laboratórios Associações

CFM
CFMV

Fonte: GEARE.

Figura 22. Representatividade dos participantes na discussão ampliada



Representantes dos seguintes órgãos e instituições participaram desta reunião:

- ANVISA: GGALI e GELAS
- MAPA
- Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)
- Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV)
- Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS)
- Instituto Adolfo Lutz (IAL)
- Fundação Ezequiel Dias (FUNED)
- Associação Brasileira das Indústrias da Alimentação (ABIA)
- Associação Brasileira das Indústrias de Queijo (ABIQ)
- Associação Brasileira de Laticínios (Viva Lácteos)
- Conselho Nacional da Indústria de Laticínios (CONIL)
- Sindicato da Indústria de Carnes e Derivados no Estado de São Paulo (SINDICARNES)
- Associação Brasileira das Pequenas e Médias Cooperativas e Empresas de Laticínios (G100)

Também foram convidadas outras associações representativas do setor, que não compareceram à reunião: Associação Brasileira de Exportadores e Importadores de Alimentos e Bebidas (ABBA), Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carnes (ABIEC), Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica e de Insumos Farmacêuticos (ABIQUIFI), Associação Brasileira da Indústria de Leite Longa Vida (ABLV), Associação Brasileira de Proteína Animal (ABPA), Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal (SINDAN), Sindicato da Indústria de Laticínios e Produtos Derivados do Estado do Rio Grande do Sul (SINDILAT/RS), Sindicato das Indústrias de Laticínios e Produtos Derivados no Estado de São Paulo (SINDILEITE/SP).

Na reunião seguinte, realizada no dia 30 de setembro, foram discutidos os seguintes temas: procedimentos para o registro de medicamentos veterinários no Brasil, avaliação de risco de medicamentos veterinários no JECFA, dados sobre os medicamentos veterinários mais comercializados atualmente no Brasil para gado de leite e farmacocinética de medicamentos veterinários.



Representantes dos seguintes órgãos e instituições participaram desta reunião:

- ANVISA: GGALI, GGTOX e GELAS
- MAPA
- Sindicato Nacional da Indústria de Alimentação Animal (SINDIRAÇÕES)
- INCQS
- SINDAN
- ABIQUIFI
- Universidade de São Paulo (USP)
- Viva Lácteos
- G100
- CONIL / ABIQ
- FUNED
- CFMV
- UNICAMP
- Ausências justificadas: ABIA, Conselho Federal de Medicina (CFM), IAL, USP, SINDICARNES.

A partir da avaliação dos resultados dessas reuniões e diante da complexidade e importância do tema, a ANVISA formou um GT interno com o objetivo de assessorá-la técnica e cientificamente na regulamentação do assunto, com representantes do Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas (IQM UNICAMP), do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSPHC), da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FCFRP USP), da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ USP), do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), da Fundação Ezequiel Dias (FUNED), da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV).

No período de 2016 a 2018, foram realizadas cinco reuniões para a discussão do tema e elaboração de uma proposta sobre procedimentos para avaliação do risco à saúde humana de produtos de uso veterinário, o estabelecimento de limites máximos de resíduos em alimentos de origem animal e os métodos de análise para fins de avaliação da conformidade.



As propostas elaboradas pelo grupo teriam sua discussão ampliada com os setores interessados, incluindo o MAPA, antes de serem submetidas à avaliação de forma mais ampla pela sociedade.

Apesar da participação de representantes do MAPA na última reunião, foi necessário realizar uma reunião complementar com os representantes daquele Ministério para discussão de procedimentos administrativos relacionados à petição específica.

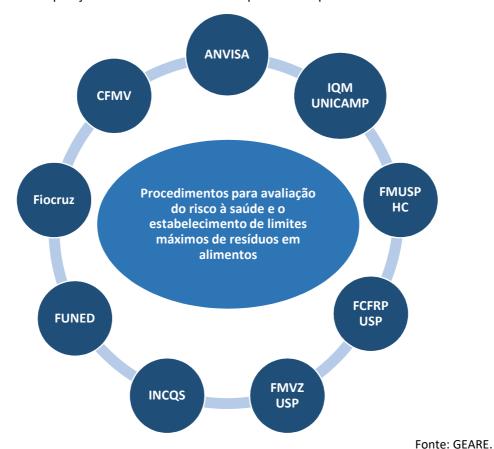


Figura 23. Composição do GT interno instituído pela Anvisa para auxiliar na revisão dos RMV.

12.2. Referências adotadas para definir os valores de LMR

Durante o período, foram desenvolvidos requisitos para a regulamentação de LMR em alimentos, estabelecendo as informações técnicas e científicas necessárias para os procedimentos para a avaliação do risco, incluindo os estudos toxicológicos necessários para o estabelecimento de uma IDA, bem como os estudos de resíduos para fixação de LMR em alimentos e avaliação da exposição.



Decidiu-se que a principal referência seria o *Codex Alimentarius*. Assim para insumos farmacêuticos ativos (IFA) e metabólitos avaliados pelo JECFA, a ANVISA poderia adotar os valores de LMR referenciados pelo *Codex Alimentarius*. Sempre que justificado, a Agência poderia adotar LMR diferentes.

Na ausência de valores de LMR no *Codex Alimentarius*, a ANVISA optou por reconhecer as avaliações de segurança conduzidas por agências conhecidas por realizarem avaliação de risco de medicamentos veterinários, EMA, FDA, *Food Safety Commission* do Japão, APVMA e *Health Canada*, utilizando como referência seus LMR, desde que não haja qualquer conclusão em contrário e que o relatório de avaliação e IDA estabelecida estejam disponíveis.

Com a adoção dessa estratégia, de aproximadamente 242 substâncias registradas, 185 (76%) poderiam ter LMR definido, equacionando parcela significativa do passivo.

Referências adotadas para avaliação do passivo de IFA

FSC

APVMA

Health Canada

185 substâncias registradas no Brasil com referência de LMR

50 Antiparasitárias

54 Antimicrobianas

18 Hormonais

1 Antifúngica

62 Outras

Figura 24. Abordagem utilizada para IFAs registradas com referência internacional de LMR.

Fonte: GEARE.

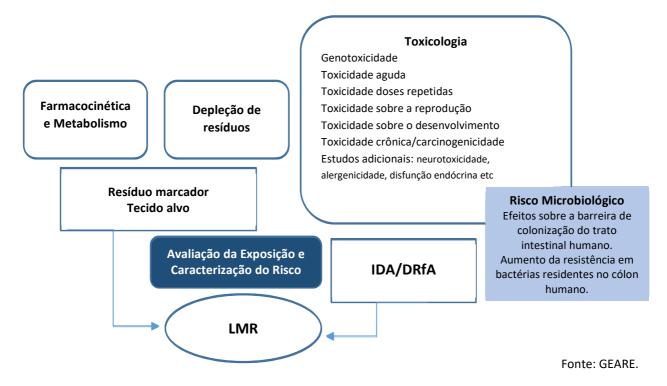


13. Informações para avaliação do risco de produtos veterinários e definição de LMR

Para produtos de uso veterinário registrados no Brasil até a data de publicação da Resolução e que não tenham LMR publicado em legislação específica da ANVISA, o interessado deve atender aos procedimentos para avaliação de risco de produtos de uso veterinário, que envolve a avaliação da segurança de seus IFA e resíduos para fins de estabelecimento de IDA e LMR, mediante protocolo de petição específica.

Nesse sentido, é indispensável que o interessado apresente relatório com a identificação do produto de uso veterinário e de seus IFA, os estudos de farmacocinética e metabolismo, os estudos toxicológicos e os estudos de depleção do resíduo marcador.

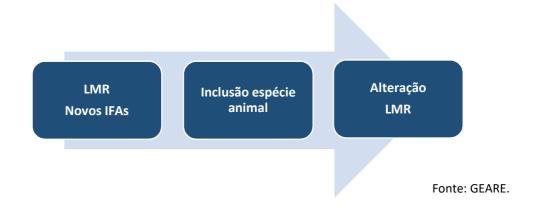
Figura 25. Evidências necessárias para avaliação das IFAs sem referências internacionais de LMR.



A petição de avaliação de risco de produtos de uso veterinário abrange o estabelecimento de LMR para novos IFA, a inclusão de espécies animais para IFA já aprovado e a alteração de LMR.



Figura 26. Modificações passíveis de serem realizadas a partir das conclusões da avaliação de risco.



14. Avaliação do impacto

Para permitir uma avaliação inicial do impacto do trabalho técnico desenvolvido pela Anvisa para enfrentar a situação regulatória atual e possibilitar a identificação de alternativas para mitigar possíveis impactos negativos, torna-se essencial conhecer a percepção dos atores afetados sobre a abordagem proposta, bem como obter dados complementares.

15. Considerações finais

Após todo o levantamento de dados descrito acima, a GEARE/GGALI consolidou as informações referentes aos LMR conforme **Anexo.**

Destaca-se que algumas questões ainda demandam mais estudos de forma a permitir a adoção de uma abordagem regulatória efetiva e proporcional. Dessa forma, dados complementares disponibilizados pelos envolvidos seriam importantes para subsidiar a definição de alternativa regulatória mais adequada:

- Informações sobre o universo de produtos existentes formulados a partir dos diversos
 IFAs autorizados pelo MAPA, incluindo quais produtos são mais utilizados, suas condições de uso (ex. espécies animais) e existência de substitutos, especialmente para os que não teriam limites estabelecidos com a abordagem proposta.
- Impacto da metodologia para definição do LMR para as 186 IFAs com referências internacionais na produção nacional;



- Existência de dados toxicológicos para os 56 IFAs sem referências internacionais;
- Impacto da abordagem para avaliação dos 56 IFAs sem referências internacionais;
- Previsão do volume de demandas para avaliação de IFAs pela ANVISA (passivo + novos);
- Definição de fluxo e procedimentos para avaliação compartilhada entre ANVISA e
 MAPA, de forma a possibilitar a implementação do processo de atualização periódica
 das listas de LMRs, visando a celeridade processual;
- Estimativas de insumos e custos para programas de monitoramento de RMV e de RAM;
- IFAs com uso compartilhado na agricultura (ex. agrotóxicos);
- Principais espécies de menor interesse comercial que requerem extrapolação dos LMRs.



16. Referências

ANVISA (2008). Relatório de Pesquisa em Vigilância Sanitária de Alimentos Monitoramento da prevalência e do perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos em enterococos e salmonelas isolados de carcaças de frango congeladas comercializadas no Brasil Programa Nacional de Monitoramento da Prevalência e da Resistência Bacteriana em Frango – PREBAF.

ANVISA (2009). Relatório 2006-2007 Monitoramento de Resíduos em Leite Exposto ao Consumo (5º e 6º anos de atividades). Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal – PAMVET.

ANVISA (2012). Resolução RDC n. 53, de 2 de outubro de 2012. Dispõe sobre o Regulamento Técnico MERCOSUL - Metodologias analíticas, ingestão diária admissível e limites máximos de resíduos para medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. DOU de 3/10/2012.

AUSTRÁLIA (2012). Agricultural and Veterinary Chemicals Code Instrument No. 4 (MRL Standard).

AUSTRÁLIA e NOVA ZELÂNDIA. Australia New Zealand Food Standards Code – Schedule 20 – Maximum residue limits. https://www.legislation.gov.au/Details/F2017C00941

BARBOSA, Jorge; CRUZ, Clara; MARTINS, José; SILVA, José Manuel; NEVES, Celeste; ALVES, Carlos; RAMOS, Fernando; DA SILVEIRA, Maria Irene. Food poisoning by clenbuterol in Portugal. Food Additives and Contaminants Journal: v. 22, n. 6, p. 563-566, jun. 2005.

BRASIL. Decreto n. 5053, de 22 de abril de 2004. Aprova o regulamento de fiscalização de produtos de uso veterinário e dos estabelecimentos que os fabriquem ou comerciem, e dá outras providências. DOU de 23/4/2004.

BRASIL. Lei n. 9782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. DOU de 27/1/1999.

CANADÁ. Health Canada (2014). Notice to Stakeholders: Collaborative efforts to promote the judicious use of medically-important antimicrobial drugs in food animal production. http://www.hcsc.gc.ca/dhp-mps/vet/antimicrob/amr-notice-ram-avis-20140410-eng.php

CANADÁ. Health Canada (2017). Veterinary Drugs - Maximum Residue Limit (MRLs). Aug 2017. https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/veterinary-drugs/maximum-residue-limits-mrls.html

CODEX ALIMENTARIUS. Code of Practice to Minimize and Contain Antimicrobial Resistance - CAC/RCP 61-2005. www.fao.org/input/download/standards/10213/CXP_061e.pdf

CODEX ALIMENTARIUS. CX/CAC 16/39/12. Project Document/1 - Proposal for new work on the revision of the Code of Practice to Minimise and Contain Antimicrobial Resistance - CAC/RCP 61-2005. http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/ar/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FM eetings%252FCX-701-39%252FWD%252Fcac39 12e.pdf

CODEX ALIMENTARIUS. Glossary of terms and definitions (Residues of veterinary drugs in foods). Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Foods. CAC/MISC 5-1993.



CODEX ALIMENTARIUS. Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance. CAC/GL 77- 2011. www.fao.org/input/download/standards/11776/CXG_077e.pdf

CODEX ALIMENTARIUS. Maximum residue limits (MRLs) and risk management recommendations (RMRs) for residues of veterinary drugs in foods. Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Foods. CAC/MRL 2-2015.

ESTADOS UNIDOS. CFR - Code of Federal Regulations Title 21- Food and Drugs. Chapter I - Food and Drug Administration Department of Health and Human Services Subchapter E - Animal Drugs, Feeds, and Related Products. Part 556: Tolerances for Residues of New Animal Drugs in Food. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=556

ESTADOS UNIDOS. FDA. General Principles for Evaluating the Human Food Safety of New Animal Drugs Used in Food-Producing Animals. Guidance for Industry. Jun 2018.

ESTADOS UNIDOS. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. Section 512(b)(1).

ESTADOS UNIDOS. Food and Drug Administration (2013). Guidance for Industry #213: New Animal Drugs and New Animal Drug Combination Products Administered in or on Medicated Feed or Drinking Water of Food - Producing Animals: Recommendations for Drug Sponsors for Voluntarily Aligning Product Use Conditions with GFI #209.

FAO (2015). Resolution 4-2015 - Antimicrobial Resistance. http://www.fao.org/3/a-mo153e.pdf

FAO, OIE, WHO (2004). Joint FAO/OIE/WHO Expert Workshop on Non-Human Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance: Scientific assessment. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68883/1/WHO CDS CPE ZFK 2004.7.pdf

FAO, WHO, OIE (2018). Monitoring global progress on addressing antimicrobial resistance: analysis report of the second round of results of AMR country self-assessment Monitoring global progress on addressing antimicrobial resistance: analysis report of the second round of results of AMR country self-assessment survey 2018 survey 2018.

FOOD SAFETY AUTHORITY OF IRELAND. Residues of animal remedies in food. Toxicology Factsheet Series, v. 1, p. 1-2, mai. 2009. https://www.fsai.ie/WorkArea/DownloadAsset.aspx

JAPÃO. The Japan Food Chemical Research Foundation – JFCRF. Guideline for Establishment of MRLs. http://www.ffcr.or.jp/en/zanryu/guideline/guideline-for-establishment-of-mrls.html

JAPÃO. The Japan Food Chemical Research Foundation – JFCRF. Maximum Residue Limits (MRLs) List of Agricultural Chemicals in Foods

JEONG, Sang-Hee; KANG, Daejin; LIM, Myung-Woon; KANG, Chang Soo; SUNG, Ha Jung. Risk assessment of growth hormones and antimicrobial residues in meat. Toxicology Research: v. 26, n. 4, p. 301-313, 2010.

MAPA (1998). Of. Circ. DFPA/MAPA № 047/1998.

MAPA (1998). Portaria MAPA Nº 193, de 12 de maio de 1998.

MAPA (2001). Instrução Normativa SDA/MAPA n. 12, de 10 de abril de 2001. Regulamento Técnico MERCOSUL - Metodologias analíticas, ingestão diária admissível e limites máximos de resíduos para medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. DOU de 12/4/2001.



MAPA (2004). Instrução Normativa MAPA № 11, de 24 de novembro de 2004.

MAPA (2005). Instrução Normativa MAPA № 35, de 14 de novembro de 2005.

MAPA (2009). Instrução Normativa MAPA № 26, de 9 de julho de 2009.

MAPA (2012). Instrução Normativa MAPA № 14, de 17 de maio de 2012.

MAPA (2016). Instrução normativa MAPA № 45, de 22 de novembro de 2016.

MAPA (2017). Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes/Animal – PNCRC 2017. http://www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-animal/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes

MERCOSUL. Resolução GMC n. 54/00. Regulamento técnico MERCOSUL - Metodologias analíticas, ingestão diária admissível e limites máximos de resíduos para medicamentos veterinários em alimentos de origem animal.

MOTARJEMI, Y. Encyclopedia of Food Safety. Academic Press, 2013. 2304 p. https://books.google.com.br/books?id=mX1XAQAAQBAJ&pg=RA2-PA36&lpg=RA2-

 $PA36\&dq=health+effects+of+residues+of+veterinary+drugs+in+foods\&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy\&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM\&hl=pt-foods\&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods\&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods\&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods\&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods\&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods\&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods\&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods\&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods\&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods\&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods\&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=fCHMxOJIGiDz7Xs80zsUEobZ_qM&hl=pt-foods&source=bl\&ots=3saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl\&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl\&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl\&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl\&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl\&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl\&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl\&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl\&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl\&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl\&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl\&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl\&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&source=bl&ots=5saDzAb6Oy&sig=foods&sour$

BR&sa=X&ved=0CCMQ6AEwATgKahUKEwjrtrG_gLPIAhXICpAKHYK_C6s#v=onepage&q=health%20 effects%20of%20residues%20of%20veterinary%20drugs%20in%20foods&f=false>

OIE (2013). Recommendations of the OIE Global Conference on the Responsible and Prudent Use of Antimicrobial Agents for Animals. http://www.oie.int/eng/A AMR2013/Recommendations.htm

OIE (2015). Resolution N° 26 - Combating Antimicrobial Resistance and Promoting the Prudent Use of Antimicrobial Agents in Animals. http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/A_RESO_AMR_ 2015.pdf

OIE. Terrestrial Animal Health Code. http://www.oie.int/en/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/

OMS (2017). Stop using antibiotics in healthy animals to prevent the spread of antibiotic resistance. http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/antibiotics-animals-effectiveness/en/

SINDAN - Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal. Anuário da Indústria de Produtos para Saúde Animal, 2018.

TANG K L et al. Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis. The Lancet, v 1(8): 316-317, 2017.

UNIÃO EUROPEIA. Commission Directive 97/6/EC of 30 January 1997 amending Council Directive 70/524/EEC concerning additives in feedingstuffs

UNIÃO EUROPEIA. Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin.



UNIÃO EUROPEIA. Council Regulation (EC) No 2821/98 of 17 December 1998 amending, as regards withdrawal of the authorisation of certain antibiotics, Directive 70/524/EEC concerning additives in feedingstuffs.

UNIÃO EUROPEIA. EudraLex - Volume 6 - Notice to applicants and regulatory guidelines for medicinal products for veterinary use.

UNIÃO EUROPEIA. Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on additives for use in animal nutrition.

VAN DEN BOGAARD et al. (2002). Antibiotic resistance of faecal enterococci in poultry, poultry farmers and poultry slaughterers. Journal of Antimicrobial Chemotherapy.

WHO (1997). The medical impact of antimicrobial use in food animals: Report of a WHO meeting, Berlin, Germany, 13–17 October 1997. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/64439/1/WHO_EMC_ZOO_97.4.pdf?ua

WHO (2000). WHO global principles for the containment of antimicrobial resistance in animals intended for food: Report of a WHO consultation with the participation of the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the Office International des Epizooties. http://apps.who.int/iris/handle/10665/68931

WHO (2014). Evaluation of certain veterinary drug residues in food: Seventy-eighth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series 988.

WHO (2015). Global action plan on antimicrobial resistance. http://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/en/

WHO (2015). Resolution WHA 68-7. http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21889en/s21889en.pdf

WHO (2016). Critically important antimicrobials for human medicine, 4th rev. http://www.who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/cia/en/

WHO (2017). WHO Guidelines on use of Medically Important Antimicrobials in Food-Producing Animals. http://www.who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/cia_guidelines/en/

WIERUP M. The Swedish experience of the 1986 year ban of antimicrobial growth promoters, with special reference to animal health, disease prevention, productivity, and usage of antimicrobials. Microb Drug Resist. 2001;7(2):183–90.



17. Anexo

LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS EM ALIMENTOS DE ORIGEM ANIMAL

Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Fígado	100		
			Bovino	Rim	50		CODEX
				Gordura	100		
				Músculo	10		
			Equino	Fígado	50		Japão
			Equilio	Rim	10		Jahao
				Gordura	100		
			Caprino	Músculo	10	Não utilizar em animais produtores de	
	Avermectina B _{1a}	Antiparasitários: endectocidas		Fígado	50		
ABAMECTINA				Rim	10		Japão
ABAIVIECTIVA				Gordura	100	leite para	
				Leite 20	20	consumo humano.	
				Músculo	20		
			Ovino	Fígado	25		UE
			Ovino	Rim	20		ÜE
				Gordura	50		
				Músculo	20		
			C (m. a	Fígado	20	\exists	la := ~ a
			Suíno	Rim	10		Japão
				Gordura	20		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
			Bovino	-	Não necessário		UE
ACETATO DE BUSERELINA		Hormônio análogo ao	Equino	-	Não necessário		UE
ACETATO DE BOSERELINA	-	GnRH	Suíno	-	Não necessário		UE
			Coelho	-	Não necessário		UE
ACETATO DE TRIPTORRELINA	-	Hormônio análogo ao GnRH	Suíno	-	Não necessário		UE
			Bovino	-	Não necessário		UE
			Equino	-	Não necessário		UE
ACETILMETIONINA			Ovino	-	Não necessário		UE
ACETIENTETIONINA			Caprino	-	Não necessário		UE
			Suíno	-	Não necessário		UE
			Coelho	-	Não necessário		UE
			Bovino	-	Não necessário		AUSTRÁLIA
ÁCIDO ACÉTICO		Antisséptico	Equino	-	Não necessário		AUSTRÁLIA
			Ovino	-	Não necessário		AUSTRÁLIA



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
			Caprino	-	Não necessário		AUSTRÁLIA
			Suíno	-	Não necessário		AUSTRÁLIA
				Músculo	100		
				Fígado	200		
ÁCIDO CLAVULÂNICO	Ácido Clavulânico	Inibidor de	Bovino	Rim	400		UE
ACIDO CLAVOLANICO	Acido ciavdianico	betalactamases		Gordura	100		
				Leite	200		
			Suíno	Músculo	100		UE
			Bovino	-	Não necessário		AUSTRÁLIA
ÁCIDO CRESÍLICO		Desinfetante	Equino	-	Não necessário		AUSTRÁLIA
ACIDO CRESILICO		Desimetante	Ovino	-	Não necessário		AUSTRÁLIA
			Caprino	-	Não necessário		AUSTRÁLIA
ÁCIDO HIALURÔNICO		Glicosaminoglicano	Equino	-	Não necessário		UE
			Bovino	-	Não necessário		UE
ÁCIDO SALICÍLICO		Antipruriginoso	Equino	-	Não necessário	Uso tópico	UE
			Ovino	-	Não necessário		UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
			Caprino	-	Não necessário		UE
			Suíno	-	Não necessário		UE
				Músculo	50		
			Bovino	Fígado	400		UE
			DOVINO	Rim	100		OE .
				Leite	50		
ÁCIDO TOLFENÂMICO	Ácido tolfenâmico	Anti-inflamatório não		Músculo	50		
ACIDO TOLFENAMICO	Acido tollenamico	esteroidal	Suíno	Fígado	400		
				Rim	100		UE
				Fígado	100		OE .
					Rim	100	
				Gordura/Pele	100		
ADENOSINA		Nucleosídeo	Bovino	-	Não necessário		UE
ADENOSINA		Nucleosideo	Equino	-	Não necessário		UE
			Bovino	-	Não necessário		
		Hormônio	Equino	-	Não necessário		UE
ADRENALINA/EPINEFRINA	-	Simpatomimético	Ovino	-	Não necessário		UE
			Caprino	-	Não necessário		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
			Suíno	-	Não necessário		
				Músculo	100		
				Fígado	5000		
			Bovino	Rim	5000		CODEX
				Gordura	100		
				Leite (μg/L)	100		
				Músculo	100		
			Equino	Fígado	5000		CODEX
	2-amino sulfona (expresso como	Antiparasitários: anti-	Equilio	Rim	5000		CODEX
				Gordura	100		
				Músculo	100		
ALBENDAZOL				Fígado	5000	_	
ALBENDAZOE	albendazol)	helmínticos	Caprino	Rim	5000		CODEX
				Gordura	100		
				Leite (μg/L)	100		
				Músculo	100		
				Fígado	5000		
			Ovino	Rim	5000		CODEX
				Gordura	100		
				Leite (μg/L)	100		
				Músculo	100		
			Aves	Fígado	5000		CODEX
				Rim	5000		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Gordura	100		
				Músculo	1		EUA
ALTRENOGEST	Altrenogest	Progestágeno	Suíno	Fígado	2		UE
ALTRENOGEST	Attienogest	Flogestageno	Sullio	Rim	4	zootécnica	Japão
				Gordura/Pele	4	Exclusivamente para utilização	UE
				Fígado	200		
			Bovino	Rim	200		UE
			DOVINO	Gordura	200		ÜE
	Soma de amitraz e todos os seus			Leite	10		
		Antiparasitários: carrapaticida	Caprino	Fígado	100		
				Rim	200		UE
			Caprino	Gordura	200		ÜE
ANAITDAZ				Leite	10		
AMITRAZ	metabólitos contendo a fração de 2,4- DMA (expresso como amitraz)			Fígado	100		
	()			Rim	200		
			Ovino	Gordura	400		UE
				Leite	10	1	
				Fígado	200		
			Suíno	Rim	200		UE
				Gordura/Pele	400	1	
			Abelha	Mel	200		UE
AMPRÓLIO		Antiparasitários: anticoccidiano	Aves	-	Não necessário		UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Músculo	50		
				Fígado	50		
			Bovino	Rim	50		CODEX
				Gordura	50		
				Leite	4		
				Músculo	50		
				Fígado	50		
			Ovino	Rim	50		CODEX
				Gordura	50	Não utilizar em animais produtores de ovos para consumo humano	
	Amoxicilina	Antibióticos: Penicilinas natural, aminopenicilinas e antipseudomona		Leite	4		
			Suíno	Músculo	50		
AMOXICILINA				Fígado	50		CODEX
			Sulfio	Rim	50		CODEX
				Gordura/Pele	50		
				Músculo	50		
				Fígado	50		
			Caprino	Rim	50		UE
				Gordura	50		
				Leite	4		
				Músculo	50		
	I Aves ——	Fígado	50]			
			Aves	Rim	50		UE
				Gordura	50]	
AMPICILINA	Ampicilina		Bovino	Músculo	50		UE

Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Fígado	50		
				Rim	50		
				Gordura	50		
				Leite	4		
				Músculo	50		
			Fauino	Fígado	50		UE
			Equino	Rim	50		UE
				Gordura	50		
				Músculo	50		
		Antibióticos: Caprino Rim 50 Não utilizar e	Não utilizar em				
			animais	UE			
			produtores de				
		antipseudomona		Leite	4	consumo	
		·		Músculo	50	humano	
			Outin a	Fígado	50		ш
			Ovino	Rim	50		UE
				Gordura	50		
				Músculo	50		
				Fígado	50		
				Rim	50		
			Suíno	Gordura/Pele (em proporções naturais)	50		UE

Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Músculo	50		
			Aves	Fígado	50		UE
			Aves	Rim	50		OE
				Gordura	50		
			Peixes	Músculo/Pele (em proporções naturais)	50		UE /CODEX
				Músculo	1000		
			Bovino	Fígado	10000		UE
				Rim	20000		UE
					Gordura	1000	
		Antibióticos:	Aves	-	Não necessário	Exclusivamente para uso oral. Não utilizar em animais	UE
APRAMICINA Apramicina	Apramicina	Aminoglicosídeos	Suíno	-	Não necessário	produtores de leite ou ovos para consumo	UE
			Ovino	-	Não necessário	humano.	UE
			Músculo	50]		
			Caprino	Fígado	2000		Austrália
				Rim	2000		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
			Bovino	-	Não necessário	ário	UE
ASPARTATO DE POTÁSSIO	Suplemento mineral	Ovino	-	Não necessário		UE	
			Caprino	-	Não necessário		UE
			Bovino	-	Não necessário		UE
			Equino	-	Não necessário		UE
ATROPINA		Anticolinérgico	Ovino	-	Não necessário		UE
			Caprino	-	Não necessário	Não ecessário	UE
			Suíno	-	Não necessário		UE
				Músculo	200		
			Frango e	Fígado	300		
			peru	Rim	200	Não usar em	
				Gordura/Pele	200		
AVILAMICINA	Ácido dicloroisoevernínico	Antibióticos		Músculo	200		Codex
			Coelho	Fígado	300	=	
			Coemo	Rim	200	humano.	
				Gordura/Pele	200		
			Suíno	Músculo	200		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Fígado	300		
				Rim	200		
				Gordura/Pele	200		
AZAMETIFÓS	Azametifos	Antiparasitários	Bovino	Músculo	50		Austrália
	Soma de Azaperona e Azaperol	Fenotiazínico		Músculo	60		
			Suíno	Fígado	100		CODEX
AZAPERONA				Rim	100		
				Gordura	60		
			Bovino	Todos os tecidos, exceto leite	Não necessário		UE
				Leite	100		
				Músculo	200		Japão
			Equipo	Fígado	200		
			Equino	Rim	200	Para vacas em	
BACITRACINA	Soma de Racitracina A Racitracina R e	Antibióticos:		Gordura	200	lactação,	
	BACITRACINA Soma de Bacitracina A, Bacitracina B e Bacitracina C	Polipeptídeos cíclicos	Caprino	Músculo	200	exclusivamente para uso intramamário.	Japão
				Fígado	200		
				Rim	200		
				Gordura	200		
			Ovino	Músculo	200		Japão
				Fígado	200		
				Rim	200		
				Gordura	200		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Músculo	500		
			Suíno	Fígado	500]	EUA
			Sullio	Rim	500		EUA
				Gordura/Pele	500		
			Coelho	Músculo	150		
				Fígado	150		UE
				Rim	150		ÜE
				Gordura	150		
				Músculo	500		EUA
			Frango, peru e codorna	Fígado	500		
				Rim	500		
				Gordura	500		
				Ovos	500		
BÁLSAMO DE PERU (Balsamum peruvianum)			Bovino	-	Não necessário		UE
			Equino	-	Não necessário		UE
		Homeopático	Ovino	-	Não necessário	Exclusivamente para uso tópico	UE
			Caprino	-	Não necessário		UE
			Suíno	-	Não necessário		UE
BENZILPENICILINA	Donaileonicilino	Antibióticos:	Bovino	Músculo	50		CODEX
	Benzilpenicilina	Penicilinas natural,	OUVIIIU	Fígado	50		CODEX



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
		aminopenicilinas e		Rim	50		
		antipseudomona		Leite	4		
				Músculo	50		
			Causia a	Fígado	50		UE
			Equino	Rim	50		UE
			Gordura	50			
			Músculo	50]		
			Suíno	Fígado	50		CODEX
	_		Rim	50			
			Músculo	50	1		
			Ovino	Fígado	50]	UE
				Rim	50		
				Gordura	50		
			Leite	4	1		
			Músculo	50			
			Fígado Caprino Rim Gordura Leite (μg/l) Músculo	Fígado	50	-	
				Rim	50		UE
				Gordura	50		
				Leite (μg/l)	4		
				Músculo	50	Aplica-se apenas a benzilpenicilina procaína. Não	
			Frango	Fígado	50		Codex
			Rim	50	usar em animais		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
						produtores de ovos para consumo humano.	
				Músculo	10	Aplica-se	
			Peru	Fígado	10	apenas a	Canadá
			Peru	Rim	10	benzilpenicilina	Canada
				Gordura/Pele	10	G	
			Peixes	Músculo/Pele (em proporções naturais)	50		UE
			Peixes	-	Não necessário		
BENZOATO DE BENZILA	-	Antiparasitários: sarnicida, acaricida	Bovino	-	Não necessário		UE
BENZOCAÍNA		Anestésico Local	Equino	-	Não necessário	Exclusivamente para anestesia	UE
			Peixes	-	Não necessário	local	UE
BROMEXINA			Bovino	-	Não necessário	Não utilizar em animais	UE
	-	Expectorante mucolítico	Suíno	-	Não necessário	produtores de leite ou ovos	UE
			Aves	-	Não necessário	para consumo humano	UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
			Bovino	-	Não necessário		UE
			Equino	-	Não necessário		UE
BUTAFOSFAN		Suplemento mineral	Ovino	-	Não necessário		UE
			Caprino	-	Não necessário		UE
			Suíno	-	Não necessário		UE
BUTORFANOL		Hipnoanalgésico opióide	Equino	-	Não necessário		UE
			Bovino	-	Não necessário		UE
			Equino	-	Não necessário		UE
CAFEÍNA	-	Metilxantina	Ovino	-	Não necessário		UE
			Caprino	-	Não necessário		UE
			Suíno	-	Não necessário		UE
			Bovino	-	Não necessário		
CÂNFORA		Terpenóide	Equino	-	Não necessário		UE
			Ovino	-	Não necessário		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
			Caprino	-	Não necessário		
			Suíno	-	Não necessário		
CARBADOX	-	-	-	-	Não Recomendado		CODEX
CARBETOCINA		Hormônio análogo à	Bovino	-	Não necessário		UE
CARDETOCINA	-	ocitocina	Suíno	-	Não necessário		UE
		Antibióticos:		Leite	125	Evelusivamente	
CEFACETRILA	Cefacetrila	cefalosporínicos, 1ª Geração	Bovino	Todos os tecidos, exceto leite	Não necessário	para uso intramamário	UE
				Músculo	200		
		Antibióticos:		Fígado	200		
CEFALEXINA	Cefalexina	Cefalosporinas 1ª e 2ª	Bovino	Rim	1000	Exclusivamente para uso	UE
		geração		Gordura	200		
				Leite	100		
CEFALÔNIO	Cefalônio	Antibióticos: Cefalosporinas 1ª e 2ª geração	Bovino	Todos os tecidos, exceto leite	Não necessário	para uso intramamário e tratamento	UE
				Leite	20		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Músculo	50		
CEFAPIRINA	Soma de cefapirina e disacetil-	Antibióticos: cefalosporínicos, 1ª	Bovino	Rim	100	1	UE
CLIATIMINA	cefapirina	Geração	BOVIIIO	Gordura	50		OL
				Leite	10	Exclusivamente para uso	
CEFOPERAZONA	Cefoperazona	Antibióticos: Cefalosporinas 3ª 4ª e 5ª geração	Bovino	Todos os tecidos, exceto leite	Não necessário	para uso intramamário em vacas em	UE
				Leite	50	_ lactação.	
				Músculo	50		
				Fígado	100		
			Bovino	Rim	200		UE
				Gordura	50		
				Leite	20		
				Músculo	50		
CETOURIONA.	Cofeelinger	Antibióticos:		Fígado	100		
CEFQUINOMA	Cefquinoma	Cefalosporinas 3ª 4ª e 5ª geração	<i>c</i> ′	Rim	200	1	
		2 05:14	Suíno	Gordura/Pele (em proporções naturais)	50		UE
				Músculo	50		
			Equino	Fígado	100		UE
				Rim	200		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Gordura	50		
				Músculo	1000		
				Fígado	2000		
			Bovino	Rim	6000		CODEX
				Gordura	2000		
				Leite	100		
				Músculo	1000		
		Antibióticos:	Suíno	Fígado	2000		CODEX
CEFTIOFUR	Desfuroil ceftiofur	Cefalosporinas 3ª 4ª e	Sullo	Rim	6000		CODEX
		5ª geração		Gordura	2000		
			Aves	-	Não necessário		EUA
				Músculo	1000		
			Fauino	Fígado	2000		UE
			Equino	Rim	6000		UE
				Gordura	2000		
CETANSERINA	-	Antagonista do receptor da serotonina	Equino	-	Não necessário		UE
CETOPROFENO		Anti-inflamatório não esteroidal	Bovino	-	Não necessário		UE
CE. 5. NO. ENO			Equino	-	Não necessário		UE
CETRIMIDA		Antimicrobiano inespecífico	Bovino	-	Não necessário		UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
			Equino	-	Não necessário		UE
			Suíno	-	Não necessário		UE
			Aves	-	Não necessário		UE
				Músculo	20		
				Fígado	20		
			Bovino	Rim	20		
				Gordura	400		
	Cialotrina	Antiparasitários: ectoparasiticida		Leite	30	-	
			Suíno	Músculo	20		
CIALOTRINA				Fígado	20		CODEX
			Sullo	Rim	20		
				Gordura	400		
				Músculo	20		
			Ovino	Fígado	50		
			OVIIIO	Rim	20		
				Gordura	400		
				Músculo	20		
				Fígado	20		
CIFLUTRINA	Ciflutrina (soma dos isômeros)	Antiparasitários:	Bovino	Rim	20		CODEX
	Cinutinia (sonia dos isonieros)	ectoparasiticida		Gordura	200		
				Leite (μg/L)	40		
			Caprino	Músculo	10		UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Fígado	10		
				Rim	10		
				Gordura	50		
				Leite	20		
				Músculo	50		
				Fígado	50		
			Bovino	Rim	50		CODEX
				Gordura	1000		
				Leite	100		
	Total de resíduos de cipermetrina		Ovino	Músculo	50		
				Fígado	50		CODEX
				Rim	50		CODEX
				Gordura	1000		
CIPERMETRINA	(resultado do uso de cipermetrina ou	Antiparasitários:		Leite	20		UE
CIPERIVIETRINA	alfa-cipermetrina como medicamento	ectoparasiticida		Músculo	100		
	veterinário)		Faurin a	Fígado	50		la va ~ a
			Equino	Rim	50		Japão
				Gordura	200		
				Músculo	100		
			Cuin a	Fígado	50	1	la va ~ a
			Suíno	Rim	50		Japão
				Gordura	200		
			Aa -	Músculo	50		lanão
			Aves	Fígado	50		Japão



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
				Rim	50		
				Gordura	100		
				Ovo	50		
			Bovino	-	Não necessário		UE
			Equino	-	Não necessário		UE
CITRATO DE FERRO AMONIACAL			Ovino	-	Não necessário		UE
CITRATO DE PERRO AMIONIACAE			Caprino	-	Não necessário		UE
			Suíno	-	Não necessário		UE
			Aves	-	Não necessário		UE
			Bovino	-	Não necessário		UE
			Equino	-	Não necessário		UE
CITRONELA (Citronellae aetheroleum)			Caprino	-	Não necessário		UE
			Ovino	-	Não necessário		UE
			Suíno	-	Não necessário		UE
CLORANFENICOL	-	-	-	-	Não Recomendado		CODEX



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
CLORETO DE AMÔNIA	-	Sal amoníaco	Equino	1	Não necessário		UE
			Bovino	1	Não necessário		UE
CLORETO DE BENZALCÔNIO		Antisséptico	Equino	-	Não necessário	Exclusivamente para uso como excipiente	UE
			Suíno	-	Não necessário	excipiente	UE
CLORETO DE HIDROXIQUINOLINA	Não aplicável		Suíno	-	Não necessário	Exclusivamente para uso tópico em animais	UE
			Aves	-	Não necessário	recém- nascidos.	
			Bovino	-	Não necessário		UE
			Equino	1	Não necessário		UE
CLORETO DE MAGNÉSIO		Suplemento mineral	Ovino	1	Não necessário		UE
			Caprino	1	Não necessário] [UE
			Suíno	-	Não necessário		UE
		Anticcóntico	Bovino	-	Não necessário	Exclusivamente	UE
CLOREXIDINA		Antisséptico	Equino	-	Não necessário	para uso tópico	UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
			Suíno	-	Não necessário		UE
			Aves	-	Não necessário		UE
				Músculo	35		
CLORSULON	Clorsulon	Antiparasitários: anti- helmíntico	Bovino	Fígado	100		UE
				Rim	200		
				Músculo	1000		
			Bovino	Fígado	1000		CODEX
			BOVIIIO	Rim	3000	<u> </u>	CODEX
				Gordura	3000		
			Equino arasitários: anti-	Músculo	2000		
				Fígado	2000	_	Japão
				Rim	5000		Japao
CLOSANTEL	Closantel	Antiparasitários: anti-		Gordura	2000		
CLOSANTEL	Closalitei	helmíntico		Músculo	1500		
			Ovino	Fígado	1500		CODEX
			Ovillo	Rim	5000		CODEX
				Gordura	2000		
				Músculo	2000		
			Caprino	Fígado	2000		Japão
			Caprino	Rim	5000		Jahao
				Gordura	2000		
CLORTETRACICLINA	Tetraciclina		Bovino	Músculo	200		CODEX

Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Fígado	600		
				Rim	1200		
				Leite (μg/l)	100		
				Músculo	100		
			Equino	Fígado	300		UE
				Rim	600		
				Músculo	100		
			Caprino	Fígado	300		UE
			Сартно	Rim	600		OE .
				Leite	100		
				Músculo	200		
		Antibióticos: Tetraciclinas	Ovino	Fígado	600		CODEX
		retracientas	OVIIIO	Rim	1200		CODEX
				Leite (μg/l)	100		
				Músculo	200		
			Suíno	Fígado	600		CODEX
				Rim	1200		
				Músculo	200		
			Aves	Fígado	600		CODEX
				Rim	1200		
			Peixes	Músculo/Pele (em proporções naturais)	100		UE

Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Músculo	300		
				Fígado	300		
			Bovino	Rim	300		UE
				Gordura	300		
				Leite	30		
				Músculo	300		
				Fígado	300		
			Ovino	Rim	300		UE
	Cloxacilina	Antibióticos: Penicilinas antistafilocócicas		Gordura	300		
				Leite	30		
CLOXACILINA				Músculo	300		
				Fígado	300		
			Caprino	Rim	300		UE
				Gordura	300		
				Leite	30		
				Músculo	300		
				Fígado	300		
			Avos	Rim	300		UE
			Aves	Gordura/Pele (em proporções naturais)	300		UE

Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
			Peixes	Músculo/Pele (em proporções naturais)	300		UE
				Músculo	150		
				Fígado	150		
			Bovino	Rim	200		CODEX
				Gordura	150		
				Leite	50		
				Músculo	150		
		Antibióticos: Polimixinas	Equino	Fígado	150		UE
			Equilio	Rim	200		OL
				Gordura	150		
COLISTINA	Soma de Colistina A e Colistina B			Músculo	150		
COLISTINA	Soma de Constina A e Constina D		Suíno	Fígado	150		CODEX
			Suno	Rim	200		CODEX
				Gordura/Pele	150		
				Músculo	150		
				Fígado	150		
			Ovino	Rim	200		CODEX
				Gordura	150		
				Leite	50		
			Caprino	Músculo	150		CODEX
			Сартно	Fígado	150		CODEA



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Rim	200		
				Gordura	150		
				Músculo	150		
				Fígado	150		
			Aves	Rim	200		CODEX
				Gordura/Pele	150		
				Ovos	300		
			Peixes	Músculo/Pele (em proporções naturais)	150		UE
	Músculo 20						
				Fígado	20		
CUMAFÓS	Soma de cumafós e seus óxidos	Antiparasitários	Bovino	Rim	20		Austrália
	análagos, expressos como cumafós	·		Gordura	20		
				Leite	10		
			Abelha	Mel	100		UE
				Músculo	200		
				Fígado	400	Não usar em	CODEX
		Antibióticos:	Bovino	Rim	400	animais	/UE
DANOFLOXACINA	Danofloxacina	Quinolonas e		Gordura	100	produtores de ovos para	
		fluoroquinolonas		Leite	30	consumo	
			Suíno	Músculo	100	humano.	CODEX
				Fígado	50		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Rim	200		
				Gordura	100		
				Músculo	200		
			Avos	Fígado	400		CODEX
			Aves	Rim	400		CODEX
				Gordura/Pele	100		
				Músculo	200		
				Fígado	400		
			Ovino e caprino	Rim	400		UE
			Сартто	Gordura/pele	100	30	
				Leite	30		
			Peixes	Músculo/Pele (em proporções naturais)	100		UE
			Bovino e ovino	-	Não necessário		
				Músculo	1000	Exclusivamente	
			Outros	Fígado	2000	para uso oral.	
			mamíferos	Rim	2000	Não utilizar em animais	
DECOQUINATO	-	Antiparasitários		Gordura	2000	produtores de	UE
				Músculo	100	leite e ovos para consumo humano.	
			France	Fígado	100		
			Frango	Rim	100		
				Gordura	2000		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
				Músculo	30		
				Fígado	50		
			Bovino	Rim	50		CODEX
				Gordura	500		
				Leite	30		
				Músculo	30		
			Equipo	Fígado	50		lanão
			Equino	Rim	50		Japão
				Gordura	500		
				Músculo	30		CODEX
	Deltametrina	Antiparasitários; ectoparasiticida	Ovino	Fígado	50		UE
DELTRAMETRINA				Rim	50		
DELIKAMETRINA				Gordura	500		
				Leite	20		
				Músculo	10		
				Fígado	10		
			Caprino	Rim	10		UE
				Gordura	50		
				Leite	20		
				Músculo	30		
				Fígado	50		
			Frango	Rim	50		CODEX
				Gordura	500		
				Ovo	30		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
			Peixes	Músculo e pele em proporções naturais	10		UE
				Músculo	0,3		
DERQUANTEL	Derquantel	Antiparasitários: anti-	Ovino	Fígado	0,8		CODEX
DENGOANTEE	Derquanter	helmíntico	Oviiio	Rim	0,4		CODEX
				Gordura	7		
DETOMIDINA		Agonista de receptores de alfa-2 adrenérgicos	Equino	-	Não necessário	Exclusivamente para utilizações terapêuticas	UE
				Músculo	20		
			Bovino,	Fígado	20		
			ovino e	Rim	20		UE
			caprino	Gordura	700		
				Leite	20		
DIAZINONA	Diazinona	Antiparasitários		Músculo	20		
				Fígado	20		
			Suíno	Rim	20		UE
			Sumo	Gordura/Pele (em proporções naturais)	700		UE .
DICICLANIL	Dicyclanil	Antiparasitários:	Ovino	Músculo	150		CODEX
DICICLAINIL	DICYCIATIII	inseticida	OVIIIO	Fígado	125		CODEX



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
				Rim	125		
				Gordura	200		
				Músculo	500		
			Ovino	Fígado	3000		CODEX
			Ovillo	Rim	2000		CODEX
				Gordura	1000		
			Bovino, suíno e caprino	-	Não necessário	Somente para uso oral	UE
DICLAZURILA	Diclazurila	Antiparasitários:		Músculo	500		
DICEAZONICA	Diciazdi na		A	Fígado	3000]	CODEX
			Aves	Rim	2000	1	CODEX
				Gordura/Pele	1000]	
			Coelho	Músculo	500		
				Fígado	3000		CODEX
				Rim	2000		CODEX
				Gordura	1000		
DICLOROISOCIANURATO DE SÓDIO			Bovino	-	Não necessário	Exclusivamente para uso tópico	UE
				Músculo	600		
				Fígado	600		
DILLIDROFSTREETOMICINIA /ESTREETOMICINIA	Soma de dihidroestreptomicina e	Antibióticos:	Bovino	Rim	1000]	CODEX
DIHIDROESTREPTOMICINA/ESTREPTOMICINA	estreptomicina	Aminoglicosídeos		Gordura	600		
				Leite	200		
			Equino	Músculo	300		Japão

Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
				Fígado	300		
				Rim	300		
				Gordura	300		
				Músculo	600		
			Suíno	Fígado	600		CODEX
			Sulfio	Rim	1000		CODEX
				Gordura	600		
				Músculo	600		
				Fígado	600		CODEX
			Ovino	Rim	1000		CODEX
				Gordura	600		
				Leite	200		
				Músculo	500		
				Fígado	500		
			Caprino	Rim	1000		UE
				Gordura	500		
				Leite	200		
DIMETRIDAZOL	-	-	-	-	Não recomendado		CODEX
				Músculo	500		
DIMINAZENO	Diminazeno	Antinaracitários	Bovino	Fígado	12000		CODEX
DIIVIINAZENO	Diminazeno	Antiparasitários	DOVITIO	Rim	6000		CODEX
				Leite (µg/l)	150		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
		Hormônio análogo à prostaglandina	Bovino	-	Não necessário		UE
DINOPROST TROMETAMINA	-		Equino	-	Não necessário		UE
			Suíno	-	Não necessário		UE
				Músculo	10		
				Fígado	100		
			Bovino	Rim	30		
		Antiparasitários: endectocidas		Gordura	150	Não utilizar em animais produtores de leite para consumo humano.	
				Leite	15		CODEX
				Músculo	5		
DORAMECTINA	Doramectina		Suíno	Fígado	100		
			Sullio	Rim	30		
				Gordura	150		
			Todos os	Músculo	40		
			mamíferos, exceto	Fígado	100		UE
			bovinos e	Rim	60		OE
			suínos	Gordura	150		
DOXAPRAM		Analéptico respiratório	Equino	-	Não necessário		UE
				Músculo	100	Não utilizar em	
DOVICICIANA	Dovicialina	Antibióticos:	Povins	Fígado	300	Não utilizar em animais produtores de	UE
DOXICICLINA	Doxiciclina	Tetraciclinas	Bovino	Rim	600		UE
				Gordura	300	leite e ovos	



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Músculo	100	para consumo	
			Ovino	Fígado	300	humano.	UE
			OVIIIO	Rim	600		UE
				Gordura	300		
				Músculo	100		
			Caprino	Fígado	300		UE
			Сартно	Rim	600		OE
				Gordura	300		
				Músculo	100		
				Fígado	300		
			6 /	Rim	600		
			Suíno	Gordura/Pele (em proporções naturais)	300		UE
				Músculo	100		
				Fígado	300		
			١.	Rim	600		
			Aves	Gordura/Pele (em proporções naturais)	300		UE
EMAMECTINA	Emamectina B1a	Antiparasitários: endectocida e ectoparasiticida	Peixes	Músculo e pele em proporções naturais	100		CODEX

Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
							UE
				Músculo	100		
				Fígado	300		
			Bovino	Rim	200		UE
				Gordura	100		
				Leite	100		
				Músculo	100		
			Equino	Fígado	200		UE
		Antibióticos: Quinolonas e	Equilio	Rim	200	Não utilizar em animais produtores de ovos para consumo humano.	OL
				Gordura	100		
				Músculo	100		
ENDOSI OVACINA				Fígado	200		
ENROFLOXACINA	Soma de enrofloxacina e ciprofloxacina		Suíno	Rim	300		ur
			Sumo	Gordura/Pele (em proporções naturais)	100		UE
				Músculo	100		
			Ovino e	Fígado	300		
			caprino	Rim	200		UE
				Gordura	100	٦	
				Leite	100		
			Coelho	Músculo	100		UE
			COCITIO	Fígado	200	Não utilizar em animais produtores de ovos para consumo	OL.



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Rim	300		
				Gordura/Pele (em proporções naturais)	100		
				Músculo	100		
			A	Fígado	200		
			Aves	Rim	300		UE
				Gordura/Pele	100		
			Peixes	Músculo/Pele (em proporções naturais)	100		UE
				Músculo	100		
				Fígado	2000		
EPRINOMECTINA	Eprinomectina B1 _a	Antiparasitários: endectocidas	Bovino	Rim	300		CODEX
		0.0000000000000000000000000000000000000		Gordura	250		
				Leite (μg/l)	20		
			Todos os	Músculo	200		
			animais de produção,	Fígado	200		
			exceto	Rim	200		UE
ERITROMICINA	Eritromicina A	Antibióticos	aves e	Gordura	200		
			peixes.	Leite	40		
			Frango e	Músculo	100		CODEX
			peru	Fígado	100		CODEX

Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
				Rim	100		
				Gordura/pele	100		
				Ovo	50		
			Peixes	Músculo/Pele (em proporções naturais)	60		Japão
				Músculo	500		
				Fígado	2000		
			Bovino	Rim	5000		CODEX
			Suíno	Gordura	2000		
				Leite	200		
				Músculo	500		
				Fígado	2000		CODEX
		A	Julio	Rim	5000		CODEX
ESPECTINOMICINA	Espectinomicina	Antibióticos: Aminociclitóis		Gordura	2000		
				Músculo	500		
			Ovino	Fígado	2000		CODEX
			OVIIIO	Rim	5000		CODEX
				Gordura	2000		
				Músculo	300		
			Caprino	Fígado	1000		UE
				Rim	5000		
				Gordura	500		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Leite	200		
				Músculo	500		
				Fígado	2000]	
			Frango	Rim	5000		CODEX
				Gordura	2000		
				Ovo	2000		
				Músculo	200		
				Fígado	600		
			Bovino	Rim	300		CODEX
	Soma de espiramicina e neoespiramicina	Antibióticos: Macrolídeos e cetolídeos		Gordura	300]	
				Leite (μg/l)	200		
				Músculo	200		
ESPIRAMICINA			_	Fígado	600		COREV
	псосэрнатнена		Frango	Rim	800		CODEX
				Gordura	300		
				Músculo	200		
			Corton -	Fígado	600		CODEY
			Suíno	Rim	300		CODEX
				Gordura	300		
ESTILBENOS	-	-	-	-	Não recomendado		CODEX
ESTRADIOL		Hormônio estrogênico	Bovino	-	Não necessário	Exclusivamente para fins	CODEX
ESTRADIOL	-	Hormonio estrogenico	Equino	-	Não necessário	terapêuticos e zootécnicos	UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
			Ovino	-	Não necessário		UE
			Caprino	-	Não necessário		UE
			Suíno	-	Não necessário		UE
				Músculo	100		
				Fígado	500		
			Bovino	Rim	100		CODEX
				Gordura	100		
				Leite (µg/L)	100		
			Equino	Músculo	100		
				Fígado	500		CODEX
				Rim	100		CODEX
	Soma dos resíduos extraíveis que			Gordura	100		
FEBANTEL / FENBENDAZOLE / OXFENDAZOLE	podem ser oxidados em oxifendazole	Antiparasitários: anti- helmíntico		Músculo	100		CODEX
	sulfona			Fígado	500		UE
			Caprino	Rim	100		
				Gordura	100		
				Leite (µg/L)	10		
				Músculo	100		
				Fígado	500		
			Ovino	Rim	100		CODEX
				Gordura	100		
				Leite (µg/L)	100		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Músculo	100		
			Suíno	Fígado	500		CODEX
			Sullio	Rim	100		CODEX
				Gordura	100		
				Músculo	25		
			Suíno	Fígado	25		UE
		Antibióticos:		Rim	25		
FENOXIMETILPENICILINA	Fenoximetilpenicilina	Penicilinas natural,		Músculo	25		
PENOAIIVIETILPENICILINA	renoximetilpenicilina	aminopenicilinas e		Fígado	25		
		antipseudomona	Aves	Rim	25		UE
				Gordura/Pele	25		
				Ovo	25		
				Músculo	25		
		Antiparasitários:		Fígado	25		
FENVALERATO	Fenvalerato (Soma dos isômeros RR, SS, RS e SR)	endectocida e	Bovino	Rim	25		UE
	33, 113 € 311,	ectoparasiticida		Gordura	250		
				Leite	40		
FERTIRELINA	-	Hormônio análogo ao GnRH	Bovino	-	Não necessário		UE
				Músculo	10		
FIRECOVIR	Fire south	Anti-inflamatório não	Fauria a	Fígado	60		
FIROCOXIB	Firocoxib	esteroidal	Equino	Rim	10		UE
				Gordura	15		
FLORFENICOL				Músculo	200		UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência		
			Bovino,	Fígado	3000				
			ovino e caprino	Rim	300				
				Músculo	300				
			Cuin-	Fígado	2000]	UE		
			Suíno	Rim	500	1	UE		
				Gordura/Pele	500				
	oma de florfenicol e seus metabólicos marcados como florfenicol amina	Antibióticos: Anfenicóis	Peixe	Músculo/Pele (em proporções naturais)	1000	Não utilizar em animais produtores de leite ou ovos para consumo humano.	UE		
		Aves	Fíg	Músculo	100				
				Fígado	2500		UE		
			Av	Av	Aves	Rim	750		UE
				Gordura/Pele	200				
				Músculo	100				
			Demais espécies	Fígado	2000		UE		
			animais	Rim	300]			
				Gordura	200				
				Músculo	200				
FLUAZURON	Fluazurona	Antiparasitários	Bovino	Fígado	500		CODEX		
				Rim	500				
		A mating a manife full and a section	Suíno	Músculo	10]	CODEX		
FLUBENDAZOL	Flubendazol	Antiparasitários: anti- helmíntico	Julio	Fígado	10]	CODEA		
			Aves	Músculo	200		CODEX		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
				Fígado	500		
				Ovo	400		
				Músculo	500		
			Bovino	Fígado	500		
			BOVIIIO	Rim	3000		
				Gordura	1000		
				Músculo	500		
			Fuere	Fígado	500		
			Frango	Rim	3000		
		Antibiótico Sui		Gordura	1000		
				Músculo	500		
FLUMEQUINA	Flumequina		stico	Fígado	500		CODEX
				Rim	3000		
				Gordura	1000	1	
				Músculo	500		
				Fígado	500	1	
			Ovino	Rim	3000	1	
				Gordura	1000		
			Truta	Músculo / pele (em proporções naturais)	500		
FILINAFTRINIA	Flumetrina (soma dos isômeros trans-	Antiparasitários:	Davis	Músculo	10	Não utilizar em	l I E
FLUMETRINA	` Z)	ectoparasiticida	Bovino	Fígado	20	animais	UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Rim	10	produtores de	
				Gordura	150	leite para consumo	
				Leite	30	humano	
				Músculo	10		
			Ovino	Fígado	20		UE
			Ovillo	Rim	10		OE .
				Gordura	150		
				Músculo	20		
				Fígado	300		
			Bovino	Rim	100	- -	UE
				Gordura	30		
				Leite	40		
				Músculo	10		
FLUNIXINA	Flunixina / 5-hidroxiflunixina	Anti-inflamatório não esteroidal	Equino	Fígado	100		UE
		esteroidar	Equilio	Rim	200		OE .
				Gordura	20		
				Músculo	50		
			Suíno	Fígado	200		UE
			Sullio	Rim	30		OE .
				Gordura/Pele	10	0	
				Músculo	65		
FLURALANER	Fluralaner	Antiparasitários: ectoparasiticida	Aves	Fígado	650		UE
		2300 p.a. 33		Rim	420		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Pele/Gordura (em proporções naturais)	650		
				Ovo	1300		
FOSFATO DE CÁLCIO		Suplemento mineral	Aves	-	Não necessário		UE
FUROSEMIDA		Diurético	Bovino	-	Não necessário	Exclusivamente	UE
FUNUSEIVIIDA	-	Diuretico	Equino	-	Não necessário	o endovenosa Não utilizar em	UE
GAMITROMICINA	Gamitromicina	Antibióticos: Macrolídeos e cetolídeos	Bovino	Fígado	200	animais produtores de leite para	UE
				Rim	100		
				Gordura	20	por via endovenosa Não utilizar em animais produtores de	
				Músculo	100		
				Fígado	2000		CODEX
			Bovino	Rim	5000		CODEX
GENTAMICINA	Gentamicina	Antibióticos:		Gordura	100	7	
	Gentamicina	Aminoglicosídeos		Leite	200		
				Músculo	50		
			Equino	Fígado	200		UE
				Rim	750		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência	
				Gordura	50			
				Músculo	100			
			Suíno	Fígado	2000		CODEX	
			Sumo	Rim	5000			
				Gordura/	100			
				Músculo	100			
			Aves	Fígado	100		lanão	
			Aves	Rim	100		Japão	
				Gordura	100			
			Bovino	-	Não necessário		UE	
			E	Equino	-	Não necessário		UE
GLUCONATO DE CÁLCIO			Ovino	-	Não necessário		UE	
			Caprino	-	Não necessário		UE	
			Suíno	-	Não necessário		UE	
			Bovino	-	Não necessário		UE	
GONADOTROFINA CORIÔNICA EQUINA (ECG)	-	Glicoproteína	Ovino	-	Não necessário		UE	
			Caprino	-	Não necessário		UE	



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
HALOFUGINONA	Halofuginona	Antiparasitários:	Bovino	Músculo	10	Não utilizar em animais produtores de	UE
TIALOT GUINGNA	Haloraginona	anticoccidiano	Bovillo	Fígado	30	leite para consumo	OL
				Rim	30	humano.	
				Gordura	25		
HIDROCORTISONA		Glicocorticóide	Bovino	-	Não necessário	Exclusivamente para uso	UE
			Ovino	-	Não necessário	tópico.	UE
			Bovino	-	Não necessário		UE
			Equino	-	Não necessário		UE
HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO	-	Antiácido	Ovino	-	Não necessário		UE
			Caprino	-	Não necessário		UE
			Suíno	-	Não necessário		UE
HORMÔNIO FOLÍCULO ESTIMULANTE (FSH)	-	Glicoproteína	Bovino	-	Não necessário		UE
HORMÔNIO LIBERADOR DE GONADOTROFINA (GnRH)	-	Hormônio dipeptídico	Bovino	-	Não necessário		UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
			Coelho	-	Não necessário		UE
HORMÔNIO LUTEINIZANTE (LH)	-	Glicoproteína	Bovino	-	Não necessário		UE
				Músculo	300		
				Fígado	1500		
			Bovino	Rim	2000	Não utilizar em	CODEX
				Gordura	50	animais	
IMIDOCARBE	Imidorcarbe	Antiparasitários: antiprotozoários		Leite	50	leite para	
		unitiprotozodnios		Músculo	300	consumo	
			Ovino	Fígado	1500	humano	UE
			Ovino	Rim	2000		ÜE
				Gordura	50		
			Bovino	-	Não necessário		UE
INOSITOL		Suplemento vitamina	Equino	-	Não necessário	Não utilizar em animais produtores de leite para consumo humano	UE
			Caprino	-	Não necessário		UE
IODO e COMPOSTOS INORGÂNICOS IODADOS		Antisséptico	Todas as espécies produtoras de alimentos		Não necessário		UE
IPRONIDAZOL	-	-	-	-	Não Recomendado		CODEX
ISOMETAMIDIO	Isometamidio		Bovino	Músculo	100		CODEX



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
				Fígado	500		
		Antiparasitários:		Rim	1000		
		tripanosomicida		Gordura	100		
				Leite (µg/L)	100		
				Músculo	30		
				Fígado	800		
			Bovino	Rim	100		CODEX
				Gordura	400	Não utilizar em animais produtores de leite para consumo humano	
				Leite	10		
	lvermectinaB1a	Antiparasitários: anti- helmíntico		Músculo	30		
			Fauria a	Fígado	100		UE
			Equino	Rim	30		UE
IVERMECTINA				Gordura	100		
			Carlos -	Fígado	15		CODEY
			Suíno	Gordura	20		CODEX
			O. da a	Fígado	15		CODEY
			Ovino	Gordura	20		CODEX
				Músculo	30		
			Campina	Fígado	100		UE
			Caprino	Rim	30		UE
				Gordura	100		
KANAMICINA	Kanamicina A	Antibiótico: aminoglicosídeo	Todas as espécies produtoras	Músculo	100	Para suínos e aves, gordura abrange a pele	UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
			de	Fígado	600	em proporções	
			alimentos, exceto	Rim	2500	naturais.	
			peixes	Gordura	100		
				Leite	150		
LASALOCIDA	Lasalocida A	Antibióticos: Ionóforos	Bovino	Músculo	10	Não utilizar em animais produtores de leite para	UE
				Fígado	100	consumo	
				Rim	20	humano.	
LECIRELINA	-	Hormônio análogo ao GnRH	Bovino	-	Não necessário		UE
				Músculo	10		
			Bovino	Fígado	100		CODEX
			DOVINO	Rim	10		CODEX
				Gordura	10		
				Músculo	10	Não utilizar em	
			Equipo	Fígado	100	animais	Japão
LEVAMISOL	Levamisol	Antiparasitários: anti- helmíntico	Equilio	Rim	10	produtores de ovos para	Japao
				Gordura	10	consumo	
				Músculo	10	humano	
			Suíno	Fígado	100		CODEX
			Julio	Rim	10		CODEX
				Gordura	10		
			Ovino	Músculo	10		CODEX



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
				Fígado	100		
				Rim	10		
				Gordura	10		
				Músculo	10		
			Caprino	Fígado	100		Japão
			Сартіпо	Rim	10		Japao
				Gordura	10		
				Músculo	10		
			A	Fígado	100		CODEY
			Aves	Rim	10		CODEX
				Gordura	10		
LIDOCAÍNA		Anestésico Local	Equino	-	Não necessário		UE
				Músculo	100		
				Fígado	500)	UE
			Bovino	Rim	1500		UE
				Gordura	50		
				Leite (µg/l)	150		CODEX
LINCOMICINA	Lincomicina	Antibióticos: Lincosamidas		Músculo	100		
		Lineosamidas		Fígado	500		
			Ovino	Rim	1500		UE
				Gordura	50		
				Leite	150		
			Caprino	Músculo	100		UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Fígado	500		
				Rim	1500		
				Gordura	50		
				Leite	100		
				Músculo	200		
				Fígado	500		
			Suíno	Rim	1500		CODEX
				Gordura	100		
				Gordura/Pele	300		
				Músculo	200		
				Fígado	500		
			F	Rim	500		CODEX
			Frango	Gordura	100		
				Gordura/Pele	300		
				Ovo	50		UE
				Músculo	100		
				Fígado	500		
			Demais	Rim	1500		
			espécies de aves	Gordura	50		UE
				Gordura/Pele	50		
				Ovo			
				Músculo	240		
MADURAMICINA	Maduramicina Amônio	Antibióticos: Ionóforos	Aves	Fígado	720		EUA
		1011010103		Pele	480		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
				Gordura	480		
MARBOFLOXACINA	Marbofloxacina	Antibiótico	Bovino	Músculo	150		UE
				Músculo	60		
	Soma de mebendazol metil (5-1(- hydroxi-1-fenil) metil-1H- benzimidazol-2-il) carbamato de metilo e (2-amino-1H-benzi-midazol-5- Antiparasitários Ovino, caprino e equino Rim 60 Não utilizar em animais produtores de leite para			Fígado	400	Não utilizar em	UE
MEBENDAZOL		ÜE					
WEBENDAZOL	metilo e (2-amino-1H-benzi-midazol-5- il) fenilmetanona, expressos como equivalentes de mebendazol			Gordura	60	leite para consumo humano	
	equivalentes de mebendazor		Suíno	Músculo	20	- Humano	
				Fígado	20		Austrália
				Rim	20		
MEDROXIPROGESTERONA	-	Hormônio derivado da progesterona	Ovino	-	Não necessário	Exclusivamente para utilização intravaginal com fins zootécnicos	UE
		Anaholizanto		Músculo Fígado	1 10		
MELENGESTROL	-	Anabolizante progestógeno	Bovino	Rim	2	-	CODEX
				Gordura	18		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Leite	Não necessário		Japão
		Auti in flaurat fair a 2		Músculo	20		
MELOXICAM	Meloxicam	Anti-inflamatório não esteroidal	Equino	Fígado	65		UE
				Rim	65		
			Bovino	-	Não necessário		UE
			Equino	-	Não necessário		UE
MENBUTONA	-	Derivado do ácido propiônico	Ovino	-	Não necessário		UE
			Caprino	-	Não necessário		UE
			Suíno	-	Não necessário		UE
MENTOL	-	Analgésico/Anestésico	Bovino	-	Não necessário		UE
METRONIDAZOL	-	-	-	-	Não Recomendado		CODEX
				Músculo	10		
				Fígado	100		
		Antibióticos:	Bovino	Rim	10		CODEX
MONENSINA	Monensina	Ionóforos		Gordura	100]	
				Leite	2		
			Ovino e	Músculo	10		CODEX
			caprino	Fígado	20		CODEN



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Rim	10		
				Gordura	100		
				Músculo	10		
			Frango, peru e	Fígado	10		CODEX
			codorna	Rim	10		CODEX
				Gordura	100		
MONEPANTEI	Monepantel-sulfona, expresso como	Antiparasitários: anti-	Ovino	Músculo	500	Não utilizar em animais produtores de	CODEX
MONEPANTEL	monepantel	helmíntico		Fígado	7000	Não utilizar em animais	CODEX
				Rim	1700		
				Gordura	13000		
				Músculo	20		CODEX
			Bovino	Fígado	100	Não utilizar em animais produtores de leite para consumo humano	UE
			DOVINO	Rim	50		
				Gordura	500		
				Leite	40		CODEX
MOXIDECTINA	Moxidectina	Antiparasitários: anti- helmíntico		Músculo	50		UE
			Ovino	Fígado	100		
			Oviiio	Rim	50		
				Gordura	500]	
				Leite	40]	
			Equino	Músculo	50		UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
				Fígado	100		
				Rim	50		
				Gordura	500		
				Músculo	300		
		Antibióticos:		Fígado	300	Exclusivamente	
NAFCILINA	Naficilina	Penicilinas	Bovino	Rim	300	para uso	UE
		antistafilocócicas		Gordura	300	intramamário.	
				Leite	30		
				Músculo	15		
			Bovino	Fígado	50		CODEX
				Rim	15		CODEX
				Gordura	50		
		Antibióticos:		Músculo	15		
NADASINA	Noracina A		Carlos -	Fígado	50		CODEX
NARASINA	Narasina A	Ionóforos	Suíno	Rim	15		CODEX
				Gordura	50		
				Músculo	15		
				Fígado	50		CODEY
			Frango	Rim	15]	CODEX
				Gordura	50	1	
				Músculo	500		
	N	Antibióticos:	Davis	Fígado	500)	CODEY
NEOMICINA	Neomicina	Aminoglicosídeos	Rovino	Rim	10000		CODEX
				Gordura	500	1	



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Leite	1500		
				Músculo	500		
			Carrier a	Fígado	5500		ur
			Equino	Rim	9000		UE
				Gordura	500		
				Músculo	500		
				Fígado	500		CODEY
			Caprino	Rim	10000		CODEX
				Gordura	500		
				Leite	1500		UE
				Músculo	500		
				Fígado	500		CODEY
			Ovino	Rim	10000		CODEX
				Gordura	500		
				Leite	1500		UE
				Músculo	500		
			6 /	Fígado	500		CODEY
			Suíno	Rim	10000		CODEX
				Gordura	500		
				Músculo	500		
				Fígado	5500		
			Coelho	Rim	9000		UE
				Gordura	500		
				Músculo	500		CODEX



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Fígado	500		
			Frango, pato e	Rim	10000		
			peru	Gordura/Pele	500		
				Ovo	500		
				Músculo	200		
NICARBAZINA	N,N'-bis(4-nitrofenil)ureia	Antiparasitários:	Aves	Fígado	200		CODEX
	N,N -DIS(4-IIICI OTEIIII) ureia	antiprotozoário	Aves	Rim	200		CODEX
				Gordura	200		
NITROFURANOS	-	-	-	-	Não Recomendado		CODEX
			Bovino	Músculo	400	Não utilizar em animais	
				Fígado	20		UE
				Rim	400		UE
				Gordura	200		
				Músculo	400		
NITROXINIL	Nitroxinil	Antiparasitários	Ovino	Fígado	20	produtores de	UE
NITROXINIL	NITOXIIII	Antiparasitarios	Ovino	Rim	400	leite para	UE
				Gordura	200	consumo humano	
				Músculo	700		
			Canrina	Fígado	500		lanão
			Caprino	Rim	700		Japão
				Gordura	600		
NORGESTOMET	Norgestomet	Agente que atua no sistema reprodutor	Bovino	Músculo	0,2	Exclusivamente para fins	UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
				Fígado	0,2	terapêuticos e	
				Rim	0,2	zootécnicos	
				Gordura	0,2		
			Bovino	Todas os tecidos, exceto leite	Não necessário		UE
NOVOBIOCINA	Novobiocina	Antibióticos:		Leite (μg/l)	50		
NO CONTRACTOR OF THE PROPERTY	Novosiocina	Aminocoumarina	Aves	-	Não necessário		Japão
			Peixes	-	Não necessário		Japão
			Bovino	-	Não necessário		UE
OCITOCINA		Nonapeptídeo hidrossúvel	Equino	-	Não necessário		UE
			Ovino	-	Não necessário		UE
			Caprino	-	Não necessário		UE
			Suíno	-	Não necessário		UE
OLAQUINDOX	-	-	-	-	Não Recomendado		CODEX



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
OMEPRAZOL	-	Inibidor da bomba de prótons	Equino	-	Não necessário	Exclusivamente para uso oral	UE
				Músculo	100		
				Fígado	500		
			Bovino	Rim	100		CODEX
				Gordura	100		
				Leite (μg/l)	100		
	Soma de resíduos extraíveis que podem ser oxidados a oxfendazol	Antiparasitários: anti- helmíntico	Equino	Músculo	100		
				Fígado	500		CODEX
			Lquiilo	Rim	100		CODEX
OXFENDAZOL				Gordura	100		
	sulfona			Músculo	100		
				Fígado	500]	
			Ovino	Rim	100		CODEX
				Gordura	100]	
				Leite (μg/l)	100		
				Músculo	100		
			Caprino	Fígado	500		CODEX
			Сартно	Rim	100		CODEX
				Gordura	100		
OXIBENDAZOL	Oxibendazol	Antiparasitários	Suíno	Músculo	100		UE
- CARLES AND	ONIDETIGUZOT	7 intiparasitarios	Janio	Fígado	200		OL.



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Rim	100		
				Gordura	500		
			Bovino	-	Não necessário		UE
			Equino	-	Não necessário		UE
ÓXIDO DE ZINCO	-	Adstringente	Ovino	-	Não necessário		UE
			Caprino	-	Não necessário		UE
			Suíno	-	Não necessário		UE
				Músculo	200		
			Bovino	Fígado	600		CODEX
			BOVIIIO	Rim	1200		
				Leite	100		
		A		Músculo	200		
OXITETRACICLINA	Tetraciclina	Antibióticos: Tetraciclinas	Suíno	Fígado	600		CODEX
				Rim	1200		
				Músculo	200		
			Aves	Fígado	600		CODEX
			7.0003	Rim	1200		CODEX
				Ovo	400		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
			Camarão gigante (Penaeus monodon)	Músculo	200		
			Peixes	Músculo e pele (em proporções naturais)	200		CODEX
			Bovino	-	Não necessário		UE
			Equino	-	Não necessário		UE
PANTOTENATO DE CÁLCIO			Ovino	-	Não necessário		UE
			Caprino	-	Não necessário		UE
			Suíno	-	Não necessário		UE
PEGBOVIGRASTIM (Fator estimulador de colônias)	-	Imunomodulador	Bovino	-	Não necessário		UE
				Músculo	50		
				Fígado	50		
			Bovino	Rim	50		UE
PERMETRINA	Permetrina (soma de isômeros)	Antiparasitários:		Gordura	500		
	renneuma (soma de isomeros)	ectoparasiticida		Leite	50		
				Músculo	400		
			Equino	Fígado	100		Japão
				Rim	100		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Gordura	1000		
				Músculo	400		
			Ovino	Fígado	100		lanão
		(Ovillo	Rim	100		Japão
				Gordura	1000		
				Músculo	400		
				Fígado	100		
			Caprino	Rim	100		Japão
				Gordura	1000		
				Leite	100		
				Músculo	200		
			Suíno	Fígado	100		la mã a
			Sullo	Rim	100		Japão
				Gordura	1000		
				Músculo	10		
			Bovino	Fígado	2000		la mã a
			BOVIIIO	Rim	2000		Japão
				Gordura	90	1	
PIPERAZINA	Dinorazina	Antiparasitários		Músculo	10		
PIPERAZINA	ERAZINA Piperazina Ar	Antiparasitarios	Fauino	Fígado	2000		la mã a
		Equino	Rim	2000		Japão	
			Gordura	90			
			Ovino	Músculo	10		lanão
			Ovino	Fígado	2000		Japão



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Rim	2000		
				Gordura	90		
				Músculo	10		
			Caprino	Fígado	2000		Japão
			Сартню	Rim	2000		Jahao
				Gordura	90		
				Músculo	400		
			Suíno	Fígado	2000		UE
			Suíno	Rim	1000		UE
				Gordura/Pele	800		
			Aves	Ovo	2000		UE
			Bovino	-	Não necessário		UE
			Equino	-	Não necessário		UE
PIPERONILA	-	Antiparasitários	Ovino	-	Não necessário	Exclusivo para uso tópico.	UE
			Caprino	-	Não necessário		UE
			Suíno	Músculo	2000		Japão



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Fígado	1000		
				Rim	200		
				Gordura	30		
PIRANTEL	-	Antiparasitários	Equino	-	Não necessário		UE
				Músculo	100		
				Fígado	1000		
PIRLIMICINA	Pirlimicina	Antibiótico	Bovino	Rim	400		CODEX
				Gordura	100		
				Leite	100		
PRAZIQUANTEL	-	Antiparasitários	Equino	-	Não necessário		UE
				Músculo	4		
				Fígado	10		
PREDNISOLONA	Prednisolona	Glicocorticóide	Bovino	Rim	10		UE
				Gordura	4		
				Leite	6		
			Bovino	-	Não necessário		UE
PROCAÍNA		Anestésico Local	Equino	-	Não necessário		UE
FROCAINA		Allestesico Local	Ovino	-	Não necessário		UE
			Caprino	-	Não necessário		UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
			Suíno	-	Não necessário		UE
			Bovino	-	Não necessário		CODEX
PROGESTERONA		Hormônio esteróide	Equino	-	Não necessário	para utilização	UE
PROGESTEROINA		Tiormonio esteroide	Ovino	-	Não necessário	terapêutica ou	UE
			Caprino	-	Não necessário		UE
			Bovino	-	Não necessário		UE
		Anestésico dissociativo	Equino	-	Não necessário		UE
QUETAMINA			Ovino	-	Não necessário		UE
QUETAIVIINA			Caprino	-	Não necessário		UE
			Suíno	-	Não necessário	7	UE
			Coelho	-	Não necessário		UE
				Músculo	10		
DA CTODANAINA	Postonovino.	Agonista beta-	Suíno	Fígado	40		CODEX
RACTOPAMINA	Ractopamina	adrenérgico	Sumo	Rim	90	Exclusivamente para utilização intravaginal terapêutica ou zootécnica	CODEX
				Gordura/Pele	10		
DODENIDINA		Antinaracitárias	Avos	Músculo	100		ELIA
ROBENIDINA	•	Antiparasitários	Aves	Fígado	100		EUA



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
				Rim	100		
				Gordura	200		
RONIDAZOL	-	-	-	-	Não Recomendado		CODEX
			Bovino	-	Não necessário		UE
		Anti-inflamatório não esteroidal	Equino	Equino	-	Não necessário	
SALICILATO DE METILA			Ovino	-	Não necessário	Exclusivamente para uso tópico.	UE
			С	Caprino	-	Não necessário	topico.
			Suíno	-	Não necessário		UE
				Músculo	10		
SARAFLOXACINA	Sarafloxacina	Antibiótico:	Frango e	Fígado	80		CODEX
SARAFLUXACINA	Saranoxacina	Antibiotico:	peru	Rim	80		CODEX
				Gordura	20		
SEMDURAMICINA S	Semduramicina	Antibióticos: Ionóforos	Aves	Fígado	400		EUA
		101101010		Músculo	130		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
			Bovino	Músculo	100	Ototol	UE
				Fígado	100	O total combinado dos	
				Rim	100	resíduos de	
	Substância principal	Antibióticos: Sulfonamidas		Gordura	100	todas as substâncias do grupo das sulfonamidas não deve ultrapassar 100 µg/kg. Não utilizar em animais	
				Leite	100		
				Músculo	100		
SULFONAMIDAS				Fígado	100		UE
				Rim	100		
				Gordura	100		
				Músculo	100	produtores de	
			Ovino	Fígado	100	ovos para	UE
			0.1110	Rim	100	consumo humano.	
				Gordura	100		
				Músculo	100		
				Fígado	100		
			Caprino	Rim	100		UE
				Gordura	100		
				Leite	100		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Músculo	100		
			Aves	Fígado	100		UE
			Aves	Rim	100		OE .
				Gordura	100		
TEOFILINA		Metilxantina	Suíno	-	Não necessário		UE
TEOREINA	-	ivietiixaiitiiia	Aves	-	Não necessário		UE
TESTOSTERONA		Hormônio esteróide	Bovino	-	Não necessário		CODEX
TESTOSTERONA		normonio esteroide	Ovino	-	Não necessário		AUSTRÁLIA
				Músculo	200		
			Bovino e	Fígado	600		
			ovino	Rim	1200		
				Leite (μg/l)	100		
		A 111 1711		Músculo	200		
TETRACICLINA	Soma da substância original	Antibióticos: Tetraciclinas	Suíno	Fígado	600		CODEX
				Rim	1200		
				Músculo	200		
			Λνος	Fígado	600		
			Aves	Rim	1200		
				Ovo	400		
TIABENDAZOL	Soma de tiabendazol e 5-	Antiparasitários: anti-	Bovino	Músculo	100		CODEX
HADLINDALOL	hydroxitiabendazol	helmíntico	DOVINO	Fígado	100		CODEX



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Rim	100		
				Gordura	100		
				Leite (µg/l)	100		
				Músculo	100		
			Ovino	Fígado	100		CODEX
			Ovino	Rim	100		CODEX
				Gordura	100		
				Músculo	100		
				Fígado	100		
			Caprino	Rim	100		CODEX
				Gordura	100		
				Leite (µg/l)	100		
				Músculo	100		
			Suíno	Fígado	100		CODEX
			Sumo	Rim	100		CODEX
				Gordura	100		
				Músculo	50		
				Fígado	100		
			Aves	Rim	100		Japão
				Gordura	100		
				Ovos	100		
_			_	Músculo	100		
TIAMULINA	Soma de metabólitos que podem ser hidrolisados a 8-α-hidroxi-mutilina	Antibióticos: Pleuromutilinas	Bovino	Fígado	500		Japão
		i icai omatiinas		Rim	100		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Gordura	100		
			Cuina	Músculo	100]	ш
			Suíno	Fígado	500		UE
				Músculo	100		
			Ovino	Fígado	500		lanão
			Ovino	Rim	100		Japão
				Gordura	100		
				Músculo	100		
			Cammina	Fígado	500		la va ~ a
			Caprino	Rim	100]	Japão
				Gordura/	100		
				Músculo	100		
			F=====	Fígado	1000		115
			Frango	Gordura/Pele	100		UE
				Ovo	1000		
				Músculo	100		
			Peru	Fígado	300		UE
				Gordura/Pele	100		
				Músculo	50		
				Fígado	50	Não utilizar em animais	
TIANIFENICOI	Tianfenicol	Antibióticos:	Avos	Rim	50	produtores de	U.F
TIANFENICOL	Hamenicoi	Anfenicóis	Aves	Gordura/Pele (em proporções naturais)	50	ovos para consumo humano.	UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
				Músculo	50		
				Fígado	50		
			C. /r	Rim	50		UE
			Suíno	Gordura/Pele (em proporções naturais)	50		ÜE
TILDIPIROSINA	Tildipirosina	Antibióticos: Macrolídeos e	Bovino	Músculo	400	Não utilizar em animais produtores de leite para consumo humano.	UE
TILDIFIROSINA	riidipirosiria	cetolídeos	Bovillo	Fígado	2000		OE OE
				Rim	3000		
				Gordura	200		
				Músculo	100		
			Bovino	Fígado	1000		CODEX
			BOVIIIO	Rim	300]	CODEX
				Gordura	100		
		Antibióticos:		Músculo	100		
TILMICOSINA	Tilmicosina	Macrolídeos e	Suíno	Fígado	1500		CODEX
		cetolídeos	Julio	Rim	1000	_	
				Gordura	100		
				Músculo	150		
			Frango	Fígado	2400		CODEX
				Rim	600		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Gordura/Pele	250		
				Músculo	100		
			Peru	Fígado	1400	1	CODEX
			Peru	Rim	1200		CODEX
				Gordura/Pele	250		
				Músculo	100		
			Ovino	Fígado	1000		CODEV
			Ovino	Rim	300		CODEX
				Gordura	100		
			Bovino	Músculo	100		
				Fígado	100		
				Rim	100		CODEX
				Gordura	100		
				Leite	100		
				Músculo	100		
		Antibióticos:	6 /	Fígado	100		CODEV
TILOSINA	Tilosina A	Macrolídeos e	Suíno	Rim	100		CODEX
		cetolídeos		Gordura	100		
				Músculo	100		
				Fígado	100		CODEV
		Ovino	Rim	100		CODEX	
			Gordura/Pele	100			
			Ci	Músculo	100	1	115
			Caprino	Fígado	100		UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Rim	100		
				Gordura	100		
				Leite	50		
				Músculo	100		
				Fígado	100		
			Frango	Rim	100		CODEX
				Gordura/Pele	100		
				Ovo	300		
				Músculo	200		
			Peru	Fígado	200		Austrália
			Peru	Rim	200		Australia
				Gordura/Pele	100		
				Fígado	50		
			Aves	Gordura/Pele	50		UE
		Antibióticos:		Ovo	200		
TILVALOSINA	Soma de tilvalosina e 3-O-acetil- tilosina	Macrolídeos e		Músculo	50		
	enosina	cetolídeos	Suíno	Fígado	50		UE
			Sullo	Rim	50		ÜE
				Gordura/Pele	50		
				Músculo	100	Não utilizar em	
			Dovino	Fígado	500	animais	UE
TOLTRAZURIL	Toltrazuril-sulfona	Antiparasitários: antiprotozoários	Bovino	Rim	250	produtores de leite ou ovos	UE
		antiprotozoarios	ioarios	Gordura	150	para consumo	
				Músculo	100	humano.	UE



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
			Ovino,	Fígado	500		
			caprino e	Rim	250		
			equino	Gordura	150		
				Músculo	100		
				Fígado	500		
			Suíno	Rim	250		UE
			(em prop	Gordura/Pele (em proporções naturais)	150	-	ÜE.
				Músculo	100		
				Fígado	600		
				Rim	400		
			Aves	Gordura/Pele (em proporções naturais)	200		UE
				Músculo	250		
			Davisa	Fígado	850		
			Bovino	Rim	400	Não utilizar em animais	
TRICLABENDAZOL	Soma de resíduos extraíveis que	Antiparasitários: anti-		Gordura	100	produtores de	CODEX
IRICLADENDAZOL	podem ser oxidados em cetotriclabendazol	helmíntico		Músculo	200	leite para	CODEX
			Ovino	Fígado	300	consumo humano.	
			Ovino	Rim	200	ilulilailo.	
				Gordura	100		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
			Caprino	Músculo	225		
				Fígado	250		UE
				Rim	150		UE
				Gordura	100		
			Bovino	Leite	50		CODEX
				Músculo	100	00	
			Equino	Fígado	100		lanão
				Rim	100		Japão
				Gordura	100		
				Músculo	100		
			Ovino	Fígado	100		Japão
				Rim	100		
				Gordura	100		
TRICLORGOM (MATTRICON ATO)	Fosfonato de 0,0-dimetil-1-hidroxi-2,2-	Antiparasitários:		Músculo	100		
TRICLORFOM (METRIFONATO)	tricloroetila	inseticida	Caprino	Fígado	100		
				Rim	100		Japão
				Gordura	100		
				Leite	50		
			Suíno	Músculo	100		
				Fígado	100		
				Rim	100		Japão
				Gordura	100		
			A	Músculo	10	- - -	× -
			Aves	Fígado	10		Japão



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
				Rim	10		
				Gordura	50		
				Ovo	4		
TRICLORMETIAZIDA	-	Diurético	Bovino	-	Não necessário		UE
			Bovino	Músculo	50		
				Fígado	50		
				Rim	50		
				Gordura	rdura 50		
				Leite	50		
		Antibióticos: Sulfonamidas,	Suíno	Músculo	50	Não utilizar em animais	
				Fígado	50		
				Rim	50		
TRIMETOPRIMA	Trimetoprima	inibidores dihidrofolato redutase e combinações	Sullio	Gordura/Pele (em proporções naturais)	50	produtores de ovos para consumo humano.	
			Aves	Músculo	50	-	UE
				Fígado	50		
				Rim	50		
				Gordura/Pele (em proporções naturais)	50		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (µg/Kg)	Nota	Referência
			Peixes	Músculo/pele em proporções naturais	50		UE
TULATROMICINA	(2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)- 2-etil-3,4,10,13-tetra-hidroxi- 3,5,8,10,12,14-hexametil-11-[[3,4,6- trideoxi-3-(dimeti-lamino)- β-D-xilo- hexopir-anosil]oxy]-1-oxa-6- azaciclopenta-decan-15-ona expresso como equivalentes de tulatromicina	Antibióticos: Macrolídeos e cetolídeos	Bovino	Músculo	300	Não utilizar em animais produtores de leite para consumo humano.	UE
				Fígado	4500		
				Rim	3000		
				Gordura	200		
				Músculo	800	_	
			Suíno	Fígado	4000		UE
				Rim	8000		



Insumo farmacêutico ativo	Resíduo marcador	Classe Terapêutica	Espécie animal	Tecido	LMR (μg/Kg)	Nota	Referência
				Gordura/Pele (em proporções naturais)	300		
VALNEMULINA	Valnemulina	Antibióticos: Pleuromutilinas	Suíno	Músculo	50	-	UE
				Fígado	500		
				Rim	100		
VERDE MALAQUITA	-	-	-	-	Não Recomendado		CODEX
VIOLETA GENCIANA	-	-	-	-	Não Recomendado		CODEX
			Bovino	-	Não necessário		
			s Suíno	Músculo	100	Não usar em animais produtores de ovos para consumo humano.	EUA
VIRGINIAMICINA		Antibióticos		Fígado	300		
				Rim	400		
				Gordura/Pele	400		
			Frango de corte	-	Não necessário		
XILAZINA		Agonista de receptor	Bovino	-	Não necessário		UE
		alfa-2 adrenérgico	Equino	-	Não necessário		UE