



**Agência Nacional
de Vigilância Sanitária**

**Programa de Análise de Resíduos de
Medicamentos Veterinários em Alimentos
de Origem Animal - PAMVet - Relatório
2002/2003 - Monitoramento de Resíduos
em Leite Exposto ao Consumo
(1º e 2º anos de atividades)**

**Gerência-Geral de Alimentos – GGALI
Gerência de Ações de Ciência e Tecnologia de Alimentos - GACTA**





Diretor-Presidente
Cláudio Maierovitch P. Henriques

Diretores
Dirceu Raposo de Mello
Franklin Rubinstein
Ricardo Oliva
Vitor Hugo Costa Travassos da Rosa

Gerente-Geral de Alimentos - GGALI
Cleber Ferreira dos Santos

Gerente de Ações de Ciência e Tecnologia de Alimentos - GACTA
Lucas Medeiros Dantas

ESTRUTURA TÉCNICO-ADMINISTRATIVA DO PAMVet - Leite

COORDENAÇÃO GERAL

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA

GERÊNCIA-GERAL DE ALIMENTOS
GERÊNCIA DE AÇÕES DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS
Endereço: SEPN 515, Bloco B, Ed. Omega, 3º andar
70770-502 – Asa Norte – Brasília – DF – Brasil
Fone: (61) 448-1084 / 1116 Fax: (61) 448-1080
E-mail: alimentos@anvisa.gov.br; gacta@anvisa.gov.br
Internet home page: www.anvisa.gov.br
Contato: Lucas Medeiros Dantas, Patricia de Campos Couto

COORDENAÇÃO TÉCNICA

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ

INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE –
INCQS
Endereço: Av. Brasil, 4365, Manguinhos
21045-900 – Rio de Janeiro – Brasil
Fone: (21) 3865-5100 Fax: (21) 2290-0915
E-mail: gab@incqs.fiocruz.br
Internet home page: <http://www.incqs.fiocruz.br>
Contato: Armi Wanderley da Nóbrega, Bernardete Ferraz Spisso, Christina
Maria Queiroz Jesus Moraes

COORDENAÇÃO DE AMOSTRAGEM

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO PARANÁ

Departamento de Vigilância Sanitária do Paraná
Endereço: Rua Piquiri, 170
Fone: (41) 330-4473 Fax: (41) 330-4535
E-mail: residuos@sesa.pr.gov.br
Contato: Eliana da Silva Scucato

VIGILÂNCIAS SANITÁRIAS (VISAs)

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO

Coordenadoria de Vigilância Sanitária Estadual
Endereço: Av. Mal. Mascarenhas de Moraes, 2025 – Bento Ferreira – Vitória
Fone: (27) 3137-2432 Fax: (27) 3137-2427
E-mail: visa@saude.es.gov.br
Contato: Maria Ruth L. Souza

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

Superintendência de Vigilância Sanitária Estadual
Endereço: Av. Afonso Pena, 2300 – sala 503 – Funcionários, Belo Horizonte
Fone: (31) 3261-8778 Fax: (31) 3261-6125
E-mail: cva@saude.mg.gov.br
Contato: Lígia L. Schreiner

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO
Coordenação de Fiscalização Sanitária – Departamento de Alimentos
Endereço: Rua México, 128 – 3º andar
Fone: 2240-2007 Ramal 251 Fax: (21) 2262-6050 / 2240-7468
E-mail: mrosa@saude.rj.gov.br
Contato: Maria de Fátima A. Rosa

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO
Centro de Vigilância Sanitária de São Paulo
Endereço: Av. São Luis, 99 – 5º andar
Fone: (11) 3257-7611 Fax: (11) 3257-7650
E-mail: alimentos@cvs.saude.gov.br
Contato: William Cesar Latorre

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO PARANÁ
Departamento de Vigilância Sanitária
Endereço: Rua Piquiri, 170
Fone: (41) 330-4473 Fax: (41) 330-4535
E-mail: residuos@sesa.pr.gov.br
Contato: Eliana da Silva Scucato

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE SANTA CATARINA
Diretoria de Vigilância Sanitária Estadual
Endereço: Rua Cel. Maurício S. de Souza, 544 – Sta. Mônica – Florianópolis
Fone: (48) 251-7932 Fax: (48) 251-7933
Contato: Helena Cristina Hoffmann

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO GRANDE DO SUL
Divisão de Vigilância Sanitária
Endereço: Rua Domingos Crescêncio, 132 – 6º andar – Porto Alegre
Fone: (51) 3219-2905 Fax: (51) 3217-7598
E-mail: dvs@saude.rs.gov.br
Contato: Susete L. Saar de Almeida

LABORATÓRIOS ESTADUAIS

LACEN-ES
Endereço: Av. Mal. Mascarenhas de Moraes, 2025 – Bento Ferreira – Vitória
Fone: (27) 3382-5062 Fax: (27) 3137-2404
Contato: Ormi Francisca Dobrovoski, Marina Vallin

Fundação Ezequial Dias - FUNED / MG
Endereço: Rua Conde Pereira Carneiro, 80 – Belo Horizonte
Fone: (31) 3371-9542 Fax: (31) 3371-9483
E-mail: mariem@funed.mg.gov.br
Contato: Mariem Ribeiro, Maria de Fátima Gomide

Instituto Adolfo Lutz - IAL / SP
Seção de Química Biológica/Divisão de Bromatologia e Química
Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 355 – Cerqueira Cesar – São Paulo
Fone: (11) 3068-2921 / 2922 Fax: (11) 3085-3505 / 5363
E-mail: mysabino@ial.sp.gov.br; jalaburda@ial.sp.gov.br;
Contato: Myrna Sabino, Janete Alaburda

LACEN-PR

Endereço: Rua Ubaldino do Amaral, 545

Fone: (41) 264-4111 Fax: (41) 264-4448

E-mail: lagen@pr.gov.br

Contato: Silvana Bosquioli, Valter da Silva Queiroz

LACEN-SC

Endereço: Av. Rio Branco, 152 - Florianópolis

Fone: (48) 251-7816 Fax: (48) 251-7817

E-mail: rita_archer@hotmail.com e lagen@saude.sc.gov.br

Contato: Rita Maria Battisti Archer

Fundação de Ciência e Tecnologia - CIENTEC / RS

Endereço: Rua Washington Luiz, 675 – Centro – Porto Alegre

Fone: (51) 470-2822 R 128 Fax: (51) 3287-2080

E-mail: mazzini@cientec.rs.gov.br

Contato: Eliana M. M. Rossoni, Luiz Antonio Mazzini, Júlio Endres

APRESENTAÇÃO

O Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal – PAMVet é fruto de recomendações originárias de um fórum de discussão promovido pela ANVISA em 2000 e 2001 (RDC nº 5/2000) que teve a participação de vários atores do governo e da sociedade civil, cujos debates foram exaustivos e culminaram numa proposta de ação de vigilância sanitária denominada “Medicamentos Veterinários x Saúde Pública”, com duas linhas básicas de monitoramento, sendo uma relativa ao tema de resíduos e outra enfocando a resistência bacteriana, como um tema mais emergente de preocupação com a saúde pública.

Assim, vendo o uso de medicamentos veterinários em animais produtores de alimentos enquanto risco à saúde pública, deu-se início ao PAMVet em 2002 nos sete estados das regiões sul e sudeste, após discutidos os preparativos técnico-operacionais para a sua implementação e definidas parcerias com as Vigilâncias Sanitárias (VISAs), Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACENs), INCQS e CIENTEC/RS. Alguns critérios foram estabelecidos e o leite bovino foi selecionado como a primeira matriz de análise para a pesquisa de resíduos de medicamentos veterinários, sendo plenamente justificável a escolha dada a importância deste alimento na dieta da população brasileira.

O monitoramento de resíduos de medicamentos veterinários representa mais um avanço das ações de vigilância sanitária em relação à preocupação com resíduos de substâncias tóxicas em alimentos, na medida em que o PAMVet vem somar-se ao Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos – PARA com vistas a ampliar a capacidade do governo em promover medidas preventivas de controle de alcance em toda a cadeia produtiva, com foco na análise de riscos. Cabe ressaltar que o PAMVet é uma estratégia complementar às ações de controle oficial exercidas no campo (produção primária) por outras instâncias governamentais, em especial pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA.

Os resultados desses dois anos de atividades (2002/2003) já permitem traçar um primeiro perfil de resíduos de medicamentos veterinários no leite exposto ao consumo da população brasileira, não apenas fornecendo subsídios para aprofundar os debates internos sobre como melhorar o controle sanitário de alimentos de forma articulada, mas também pela possibilidade de geração de dados, com base científica, que possam ser acreditados.

A consolidação e ampliação do PAMVet é uma meta a ser perseguida de forma continuada, a fim de que seus resultados possam contribuir positivamente para as boas práticas de uso de medicamentos veterinários como premissa básica para garantir a qualidade sanitária do leite, cuja tarefa envolve múltiplas responsabilidades que vão desde os órgãos reguladores, a indústria farmacêutica, aos comerciantes e distribuidores, aos médicos veterinários, e, principalmente, aos produtores rurais e indústrias processadoras de leite e produtos lácteos.

Ricardo Oliva

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 8 |
| 2. OBJETIVOS..... | 9 |
| 2.1. GERAL | 9 |
| 2.2. ESPECÍFICOS | 9 |
| 3. METODOLOGIA | 10 |
| 3.1. DEFINIÇÃO DA MATRIZ DE ANÁLISE – LEITE | 10 |
| 3.2. DEFINIÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS E DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS (LMR) | 10 |
| 3.3. DEFINIÇÃO DOS MÉTODOS DE ANÁLISE | 11 |
| 3.4. DEFINIÇÃO DOS LABORATÓRIOS E TREINAMENTO | 12 |
| 3.4.1. <i>Laboratórios</i> | 12 |
| 3.4.2. <i>Treinamento</i> | 13 |
| 3.5. PLANO DE AMOSTRAGEM | 13 |
| 3.5.1. <i>Local e frequência da amostragem</i> | 13 |
| 3.5.2. <i>Tipo de amostra e procedimentos básicos</i> | 14 |
| 3.5.3. <i>Laudos de análise</i> | 14 |
| 3.6. MANUAL DE PROCEDIMENTOS | 14 |
| 3.7. FLUXOGRAMA E SISTEMA DE INFORMAÇÕES | 15 |
| 4. CUSTOS | 17 |
| 5. ATIVIDADES E RESULTADOS.....ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO. | |
| 5.1. MONITORAMENTO EM 2002 (PRIMEIRO ANO)..... | 18 |
| 5.2. MONITORAMENTO EM 2003 (SEGUNDO ANO) | 21 |
| 5.3. RESULTADOS ACUMULADOS – 2002/2003..... | 25 |
| 6. CONCLUSÕES | 28 |
| 7. RECOMENDAÇÕES..... | 29 |
| ANEXO 1..... | 30 |

1. INTRODUÇÃO

Este relatório contém as atividades dos dois primeiros anos do Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal – PAMVet, referente ao monitoramento de resíduos em leite bovino exposto ao consumo humano, através de amostras colhidas no comércio dos estados das regiões sudeste e sul (ES, MG, RJ, SP, PR, SC e RS).

Com a aprovação da proposta apresentada pelo “Grupo de Trabalho sobre Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos” criado pela Resolução RDC nº 5/2000, o PAMVet foi iniciado em 2002 sob a coordenação geral da ANVISA e coordenação técnica do INCQS, tendo como executores as Vigilâncias Sanitárias Estaduais – VISAs (responsáveis pela amostragem) e os Laboratórios Centrais de Saúde – LACENs (responsáveis pelas análises), além da CIENTEC/RS mediante contrato de prestação de serviços para desenvolvimento e execução de metodologias.

Após a realização de reuniões preparatórias com os estados envolvidos, foram selecionados os medicamentos veterinários objeto da análise de resíduos em leite, bem como as respectivas metodologias, iniciando-se com a utilização de *kits* de triagem para detecção de antibióticos (beta-lactâmicos e tetraciclinas). Em 2002, a colheita de amostras ocorreu durante os meses de agosto a outubro e os resultados das análises de triagem foram liberados até dezembro do mesmo ano, ficando a sua divulgação pendente de laudos finais para tetraciclinas já que parte dessas análises indicaram a presença de resíduos desses medicamentos, implicando na remessa do material para análise de confirmação pelo INCQS, concluída em 2003.

Em 2003, o período de colheita de amostras ocorreu nos meses de julho a novembro, em conformidade com o cronograma de atividades definido em reunião geral com as VISAs e os laboratórios envolvidos. Do ponto de vista técnico, era recomendável que em 2003 a amostragem fosse feita já no primeiro semestre, de modo que o monitoramento pudesse cobrir todas as estações do ano e permitir uma avaliação de possíveis variantes nos níveis de resíduos em função das diferenciações climáticas. Isso não foi possível, dado que não se concluiu a tempo a aquisição dos *kits* de triagem.

Com a criação oficial do PAMVet, que se deu através da publicação da Resolução RDC nº 253, de 16 de setembro de 2003 (Anexo 1), ficou estabelecido o marco legal deste Programa, que veio somar-se ao Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos – PARA no fortalecimento de ações efetivas de vigilância sanitária em relação ao monitoramento e vigilância de resíduos químicos em alimentos. A introdução de outros alimentos de origem animal no monitoramento de resíduos, como carnes, ovos, pescados e mel, embora prevista, só deverá ocorrer após a conclusão do desenvolvimento e da validação dos métodos analíticos previstos para leite.

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

Subsidiar a análise de risco do uso de medicamentos veterinários em animais produtores de alimentos visando fortalecer os mecanismos de controle sanitário.

2.2. Específicos

- avaliar a exposição do consumidor a resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal;
- capacitar laboratórios da rede de saúde pública para testar, desenvolver e aplicar métodos de análise de resíduos de medicamentos veterinários;
- definir parâmetros para a interpretação dos resultados de análise, inicialmente baseados em referências internacionais;
- realizar uma avaliação de riscos, com base científica, que possibilite subsidiar futuras ações de vigilância sanitária em relação ao controle de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos;
- interagir na promoção da adoção de boas práticas de uso de medicamentos veterinários;
- criar um banco de dados sobre resíduos de medicamentos veterinários em alimentos no Brasil, disponibilizando as informações à sociedade.

3. METODOLOGIA

A implantação gradual do PAMVet exigiu a implementação de ações de estruturação e agregação de conhecimento. Várias reuniões foram realizadas nesses dois primeiros anos com os representantes dos estados participantes para definição de uma estratégia técnico-operacional mais adequada aos objetivos.

Como resultado desse esforço compartilhado com os estados, critérios e métodos foram definidos baseados na análise de dados nacionais e em referências internacionais, ajustando-se à realidade brasileira de forma que as ações propostas pudessem ser exequíveis sem comprometer a base científica do programa.

3.1. Definição da matriz de análise – Leite

A meta global do PAMVet é avaliar, gradualmente, resíduos de medicamentos veterinários em leite bovino, carne de frango, carne bovina, carne suína, pescado, ovo de galinha e mel de abelha, com base no critério de se trabalhar com alimentos que apresentem maior impacto no consumo da população, a partir de dados estatísticos oficiais sobre a dieta alimentar dos brasileiros.

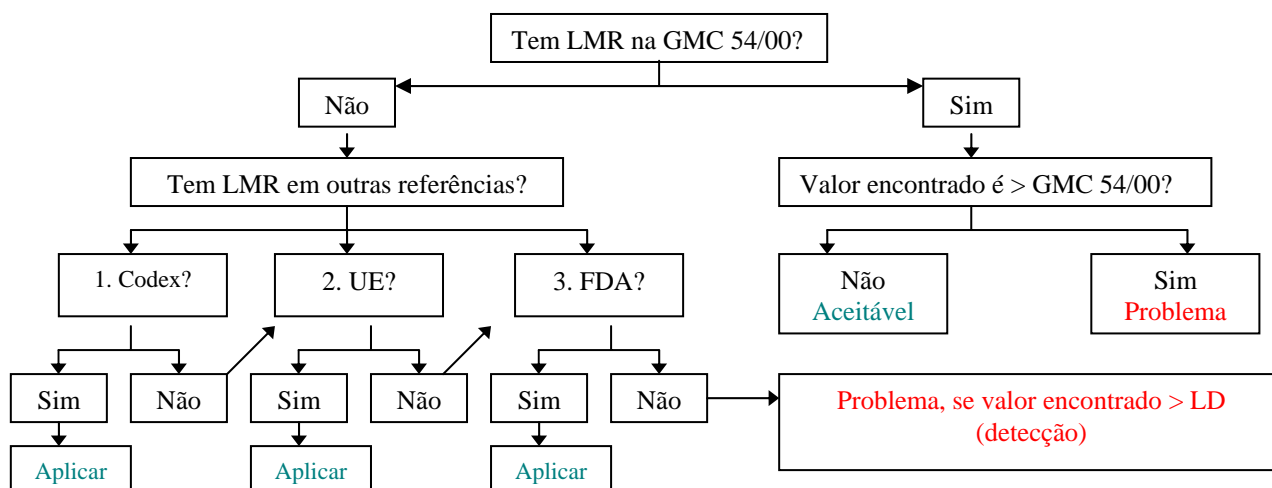
Segundo o relatório da Pesquisa de Orçamento Familiar (IBGE/POF, 1995/1996), o leite aparece como o alimento de origem animal mais consumido pela população brasileira. Esses dados de consumo aliados à sua importância na alimentação de grupos populacionais de maior risco definiram a escolha do leite bovino como a primeira matriz de análise. Em função do consumo e da facilidade de transporte e armazenamento, foi estabelecido que seriam analisados leite integral em pó e leite integral fluido em embalagem longa vida (UHT).

3.2. Definição dos medicamentos veterinários e dos limites máximos de resíduos (LMR)

A escolha dos antimicrobianos e dos antiparasitários para pesquisa de seus resíduos no leite em 2002/2003, baseou-se nos seguintes critérios:

- a utilização do medicamento pode deixar resíduos no alimento ou produto final;
- a presença de resíduos no alimento oferece um risco potencial à saúde humana;
- o grau de utilização na medicina veterinária / potencial de exposição do consumidor;
- a disponibilidade de metodologia analítica reconhecida internacionalmente.

Como ponto de partida para efeito de interpretação dos resultados do PAMVet, foram considerados os LMR de medicamentos veterinários harmonizados no Mercosul (Resolução GMC nº 54/2000). Para aqueles medicamentos veterinários cujos valores de LMR não estão estabelecidos no Mercosul, tomou-se por base as referências internacionais na seguinte ordem: *Codex Alimentarius*, União Européia (EU) e *Food and Drug Administration* (FDA), conforme árvore decisória abaixo.



Dentre os medicamentos veterinários selecionados para serem pesquisados nesses dois anos do PAMVet (Quadro 1), observa-se que para os antiparasitários abamectina, ivermectina e doramectina não há LMR estabelecidos para leite na Resolução GMC nº 54/2000. Destes, apenas para ivermectina há LMR recomendado para leite pelo *Codex Alimentarius* (10 µg/kg), enquanto para abamectina e doramectina não se dispõem de LMR em nenhuma das quatro referências consideradas aplicáveis ao leite.

Quadro 1: Valores de IDA e de LMR harmonizados no Mercosul (Resolução GMC nº 54/2000).

| Grupo | Princípio Ativo | IDA ¹ (µg/kg p.c.) | LMR ² (µg/kg) |
|------------------|--|----------------------------------|-----------------------------|
| Antimicrobianos | Benzilpenicilina/benzilpenicilina procaína | 0 - 30 | 4 |
| | Diidroestreptomicina/Estreptomicina | 0 - 50 | 200 |
| | Neomicina | 0 - 60 | 500 |
| | Eritromicina | NE | 40 |
| | Tetraciclina/Oxitetraciclina/ Clortetraciclina | 0 - 30 | 100 |
| | Ampicilina | NE | 4 |
| | Amoxicilina | NE | 4 |
| | Ceftiofur | NE | 100 |
| | Cloranfenicol | NE | 0 |
| | Sulfametazina/ Sulfadimetoxina/ Sulfatiazol | 0 - 50 | 100 |
| Antiparasitários | Abamectina/Ivermectina/Doramectina | 0 - 1 | NE |

Legenda: NE – Não Estabelecido.

3.3. Definição dos métodos de análise

Os métodos de análise foram definidos com base nas referências metodológicas disponíveis e sua exequibilidade para a rede de laboratórios

a) ¹ IDA (ingestão diária admissível), é a quantidade de uma substância (expressa em µg/kg ou mg/kg de peso corpóreo por dia) que pode ser ingerida diariamente, durante toda a vida, sem oferecer risco apreciável para a saúde humana.

b) ² LMR (limite máximo de resíduos), é a concentração máxima de resíduos resultante do uso de um medicamento veterinário (expressa em µg/kg ou mg/kg de alimento) que se permita legalmente ou se reconheça como aceitável no alimento.

participantes, seguindo critérios recomendados internacionalmente. Adotou-se para o programa a seguinte estratégia:

- realizar as análises utilizando primeiramente *kits* de triagem;
- confirmar e ou quantificar os resultados positivos da triagem por métodos físico-químicos;
- realizar análises por métodos físico-químicos dos princípios ativos para os quais não foram selecionados *kits* de triagem.

A utilização de *kits* de triagem, embora exija a confirmação por método físico-químico para os casos positivos, é uma alternativa que reduz significativamente os custos finais das análises. Para o emprego dos *kits* foram cumpridas as seguintes etapas, realizadas pelo INCQS: 1) levantamento dos materiais disponíveis no mercado; 2) testes para avaliação do desempenho; 3) aquisição dos *kits* testados e aprovados; 4) treinamento dos laboratórios.

A implantação dos métodos de confirmação deu-se da seguinte forma: 1) revisão bibliográfica e seleção de métodos aplicáveis ao PAMVet; 2) assinatura de convênios para repasse de recursos pela ANVISA aos laboratórios, visando à adequação da infra-estrutura necessária à validação e aplicação dos métodos selecionados.

Tendo em vista o tempo necessário para validação das metodologias previstas, em 2002 foram analisados apenas os medicamentos para os quais havia disponibilidade de *kits* de triagem testados e aprovados previamente pelo INCQS: beta-lactâmicos (benzilpenicilina/ benzilpenicilina procaína, ampicilina, amoxicilina e ceftiofur) e tetraciclina (clortetraciclina, oxitetraciclina e tetraciclina). Foi utilizado, inicialmente, o *kit* DELVOTEST para beta-lactâmicos, baseado no princípio de inibição do crescimento microbiano, que foi substituído, em função dos estudos de avaliação realizados, pelo *kit* SNAP-beta-lactâmicos em 2003, este um imunoenensaio do tipo ELISA. Para tetraciclina empregou-se o *kit* SNAP-tetraciclina, também um imunoenensaio.

A validação das metodologias de confirmação ficou a cargo de quatro laboratórios (FUNED/MG, INCQS/RJ, IAL/SP e CIENTEC/RS). Até 2003 só foi possível concluir a validação de metodologia para as tetraciclina, dado o tempo que é demandado desde o desenvolvimento até a implantação dos métodos. Por isso, as amostras com resultados positivos na triagem para beta-lactâmicos foram enviadas para a confirmação no laboratório de referência da União Européia para antimicrobianos, pertencente à Agência Francesa de Segurança Sanitária de Alimentos (AFSSA).

3.4. Definição dos laboratórios e treinamento

3.4.1. Laboratórios

Considerando os critérios de localização geográfica, capacidade operacional, recursos humanos, equipamentos e instalações físicas, adequação ao sistema de garantia da qualidade e relação com a Vigilância Sanitária, foram selecionados os seguintes laboratórios:

| Estado | Laboratório | Tipo de Análise | |
|--------|-------------|-----------------|-------------|
| | | Triagem | Confirmação |

| | | | |
|----|---------|-----|---|
| ES | LACEN | Sim | Não |
| MG | FUNED | Sim | Ivermectina/Abamectina/Doramectina, Cloranfenicol |
| RJ | INCQS | Sim | Tetraciclina, Benzilpenicilina/ benzilpenicilina procaína, Ampicilina, Amoxicilina, Ceftiofur |
| SP | IAL | Sim | Estreptomicina/Diidroestreptomicina, Neomicina |
| PR | LACEN | Sim | Não |
| SC | LACEN | Sim | Não |
| RS | CIENTEC | Sim | Eritromicina, Sulfametazina/Sulfadimetoxina/Sulfatiazol |

3.4.2. Treinamento

Todos os laboratórios selecionados foram treinados nas metodologias de triagem. O treinamento, ministrado pelo INCQS, foi realizado em duas etapas, sendo a primeira em dezembro de 2001, cujos participantes foram: LACEN-ES, LACEN-SC, IAL-SP e CIENTEC-RS. O segundo treinamento ocorreu em fevereiro de 2002 com a participação dos demais laboratórios (FUNED-MG e LACEN-PR).

3.5. Plano de amostragem

O plano de amostragem estabelecido para o PAMVet está baseado no Codex Alimentarius (Quadro 2), atribuindo-se preliminarmente duas condições básicas para se chegar ao número de amostras de leite a coletar no comércio:

- uma frequência estimada de 1% de casos de níveis superiores aos limites estabelecidos;
- um nível de confiança estatística de 95%.

Essa diretriz implicou na definição de uma meta de colheita de 300 amostras de leite anualmente, distribuída equitativamente entre os estados participantes.

Quadro 2: Número de amostras necessárias para detectar com níveis de confiança definidos (90, 95 e 99%), ao menos um caso de níveis superiores aos limites estabelecidos em relação à frequência de casos conhecidos numa determinada população.

| Frequência (%) em uma população dos casos de níveis superiores aos limites estabelecidos | Número mínimo de amostras necessárias para detectar um caso de níveis superiores aos limites estabelecidos de acordo com um nível de confiança | | |
|--|--|------------|-------|
| | 90% | 95% | 99% |
| 35 | 6 | 7 | 11 |
| 30 | 7 | 9 | 13 |
| 25 | 9 | 11 | 17 |
| 20 | 11 | 14 | 21 |
| 15 | 15 | 19 | 29 |
| 10 | 22 | 29 | 44 |
| 5 | 45 | 59 | 90 |
| 1 | 230 | 299 | 459 |
| 0,5 | 460 | 598 | 919 |
| 0,1 | 2.302 | 2.995 | 4.603 |

Fonte: Codex Alimentarius, Volume 3 – Resíduos de Medicamentos Veterinários en los Alimentos, segunda edición, 1993.

3.5.1. Local e frequência da amostragem

As amostras de leite foram colhidas em supermercados e outros pontos de venda nas capitais dos estados de abrangência, prioritariamente produzidas no próprio estado, de acordo com o plano de amostragem definido por cada uma das

Vigilâncias Estaduais (VISAs). O estado do Paraná optou por colher também em outros municípios além da capital.

Em 2002, a colheita foi iniciada em agosto com 16 amostras/estado/mês até o mês de outubro, somando 48 amostras/estado/mês, totalizando 336 no ano.

Em 2003 foi mantida a meta do ano anterior, com a descentralização da colheita para municípios em alguns estados e a ampliação do período de amostragem, que foi de julho a setembro (9 amostras/estado/mês x 7 estados = 315 ao todo).

3.5.2. Tipo de amostra e procedimentos básicos

As amostras colhidas pelas VISAs foram de orientação e caracterizavam-se por:

- a) amostras colhidas aleatoriamente com preenchimento do respectivo Termo de Colheita de Amostra (TCA);
- b) amostras contendo uma unidade amostral (um litro de leite envasado em embalagem longa vida por marca ou uma embalagem de leite em pó por marca), todas contendo em seus rótulos a data de validade e o lote;
- c) marcas de leite produzidas no próprio estado, cobrindo todas as marcas existentes.

No segundo ano, optou-se pela colheita de três unidades amostrais por amostra, com vistas a facilitar seu envio para os diferentes laboratórios.

3.5.3. Laudos de análise

Foram estabelecidas as seguintes etapas quando da emissão e envio de laudos de análises:

- a) registro dos resultados das análises de triagem em laudos;
- b) resultados negativos na triagem: envio dos laudos pelos laboratórios às VISAs e destas à ANVISA;
- c) resultados positivos na triagem: envio de alíquota da amostra ao respectivo laboratório para a confirmação deste resultado;
- d) envio dos laudos com os resultados finais das análises de confirmação pelo respectivo laboratório para o laboratório de triagem, deste para a VISA que envia para a ANVISA;
- e) os resultados em desacordo (resíduos acima do limite máximo ou presença de resíduos para as substâncias não permitidas) implicam na expedição de “Notificação” da VISA ao estabelecimento produtor, com cópia à ANVISA, e ao órgão do MAPA do respectivo estado de colheita da amostra, solicitando a adoção de medidas necessárias à correção do problema.

3.6. Manual de Procedimentos

Antes da fase de colheita de amostras de leite foi elaborado um “Manual de Procedimentos” com o propósito de servir de instrumento de orientação e padronização da operacionalização do PAMVet. O manual foi finalizado em julho/2002, após apresentação e discussão do mesmo em reunião geral do programa.

O Manual de Procedimentos do PAMVet contém quatro módulos:

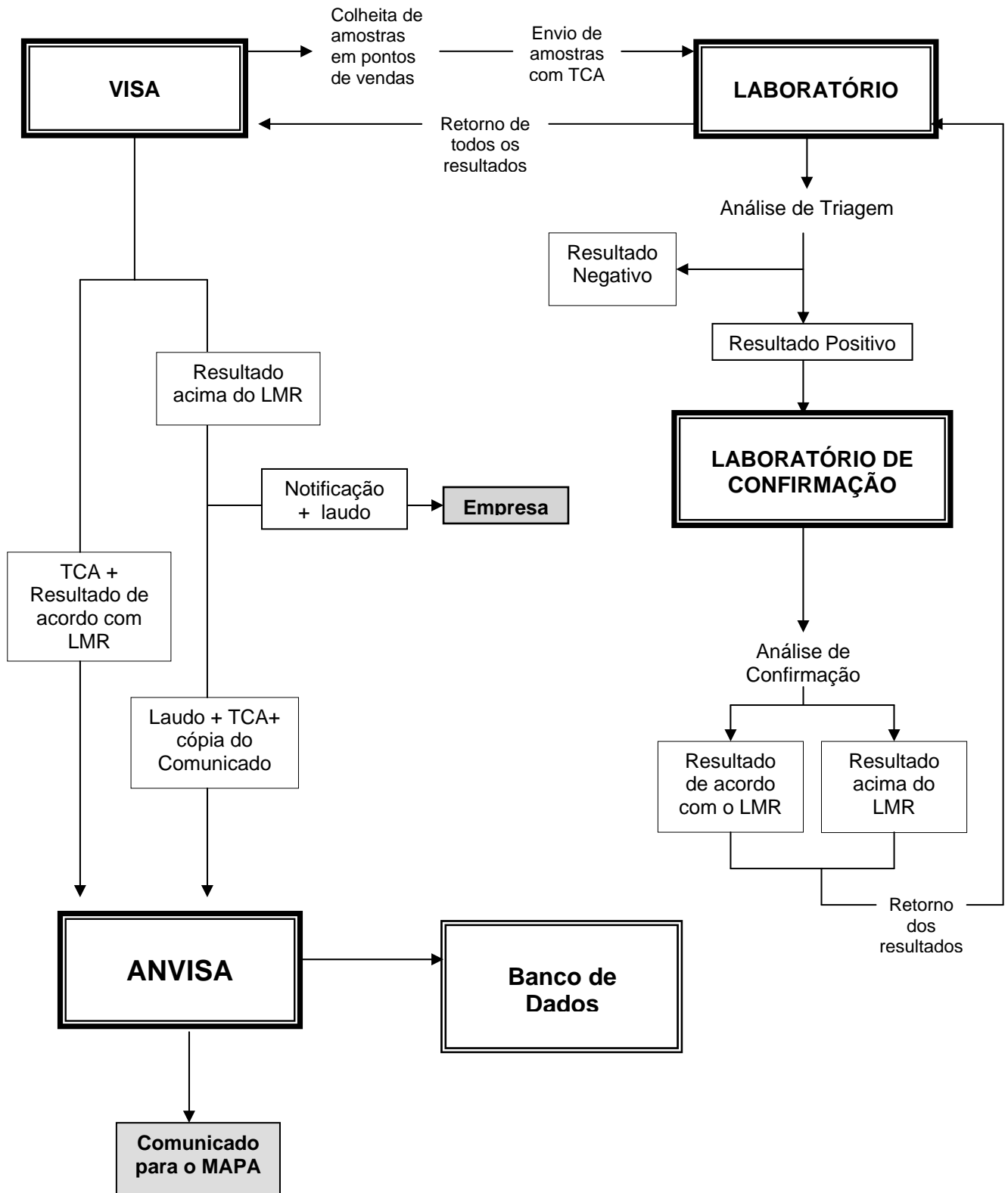
- MÓDULO I – PROCEDIMENTOS ADMINISTRATIVOS
- MÓDULO II – VIGILÂNCIA SANITÁRIA
- MÓDULO III – LABORATÓRIO
- MÓDULO IV – SISTEMA DE INFORMAÇÕES.

3.7. Fluxograma e Sistema de Informações

A operacionalização do PAMVet implica num fluxo de atividades, previamente definidas entre os parceiros do programa, compreendendo:

- a) Amostragem: colheita, preenchimento do Termo de Colheita de Amostras (TCA), envio de amostras ao laboratório, relatórios;
- b) Análise de resíduos: recebimento de amostras, preparo, análise propriamente dita, emissão e envio de laudos, relatórios;
- c) Comunicação permanente entre os diversos atores.

FLUXOGRAMA



4. CUSTOS

O Quadro 3 apresenta os recursos repassados pela ANVISA através de convênios com a FUNED e o INCQS e contrato com a CIENTEC.

Quadro 3: Recursos repassados pela ANVISA.

| Despesa | Valor (R\$) | Observação |
|----------------------------|---------------------|---|
| <i>1. Custeio</i> | <i>873.461,00</i> | a) Os repasses realizados englobam gastos da programação/2004. b) Os gastos com investimento foram para material permanente (equipamentos de laboratório). |
| 1.1. Diárias | 12.200,00 | |
| 1.2. Passagem | 20.200,00 | |
| 1.3. Material de consumo | 423.778,00 | |
| 1.4. Serviços de terceiros | 417.283,00 | |
| <i>2. Investimento</i> | <i>508.320,00</i> | |
| <i>Total</i> | <i>1.381.781,00</i> | |

5. ATIVIDADES E RESULTADOS

5.1. Monitoramento em 2002 (primeiro ano)

Atividades:

Para o primeiro ano do programa foi realizada a avaliação de desempenho de kits para detecção de beta-lactâmicos e tetraciclinas em amostras de leite pelo INCQS, conforme abaixo:

1. Beta-lactâmicos - *kits* testados:
 - Delvotest SP (*DSM Foods*) - Princípio do *kit*: inibição do crescimento microbiano. Testado e aprovado.
 - SNAP-BL (*Idexx*) - Princípio do *kit*: imunoensaio (ELISA). Testado e aprovado com modificação do protocolo de visualização do resultado do *kit* para que fossem atendidos os LMRs adotados pelo PAMVet.
 - Charm SLBL (*Charm Science*) Princípio do *kit*: imunoensaio (ELISA). Falta de suporte técnico (treinamento no *kit*) e menor sensibilidade ao ser comparado ao *kit* SNAP. Testado e não aprovado.
2. Tetraciclinas:
 - SNAP-TET (*Idexx*) - Princípio do *kit*: imunoensaio (ELISA). Testado e aprovado.

Destes, foi decidido utilizar o Delvotest SP para a análise dos beta-lactâmicos, em função do menor preço por análise, e o SNAP-TET para tetraciclinas.

Quanto aos métodos físico-químicos, foi iniciado no final do ano o desenvolvimento da metodologia de confirmação e quantificação de tetraciclinas pelo INCQS, finalizado em 2003.

Resultados:

Os resultados do monitoramento de resíduos em 2002 são apresentados nas Tabelas 1 a 5, representando a situação encontrada nos sete estados participantes do programa, que respondiam por cerca de 70% da produção de leite do Brasil. No total foram colhidas 326 amostras, correspondendo a 97% do programado (Tabela 1), sendo 282 (87%) de leite UHT e 44 (13%) de leite em pó, de 57 marcas diferentes, nas quais foram pesquisados dois grupos de antimicrobianos: beta-lactâmicos (Benzilpenicilina/ benzilpenicilina procaína, Ampicilina, Amoxicilina, Ceftiofur) e tetraciclinas (Tetraciclina, Oxitetraciclina, Clortetraciclina).

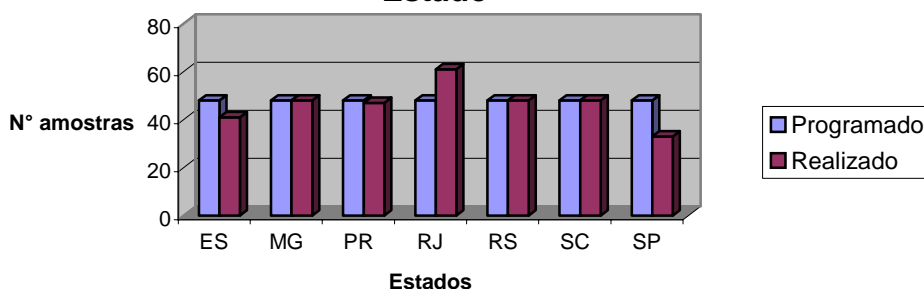
As demais substâncias selecionadas (Abamectina/Ivermectina/Doramectina, Cloranfenicol, Estreptomicina/Diidroestreptomicina, Neomicina, Eritromicina e Sulfametazina/ Sulfadimetoxina/ Sulfatiazol) não foram analisadas, pois os testes de triagem não haviam sido avaliados e implantados, assim como os de confirmação.

Em relação aos beta-lactâmicos, 100% das amostras não apresentaram resíduos (Tabela 2). Quanto às tetraciclinas, 6 amostras (1,8%) indicaram a presença de resíduos na fase de triagem nos Estados do PR e RJ (Tabela 3), mas em apenas uma delas foi confirmada a presença de resíduo (oxitetraciclina) acima do limite de quantificação do método, mas ainda abaixo do LMR (Tabela 4).

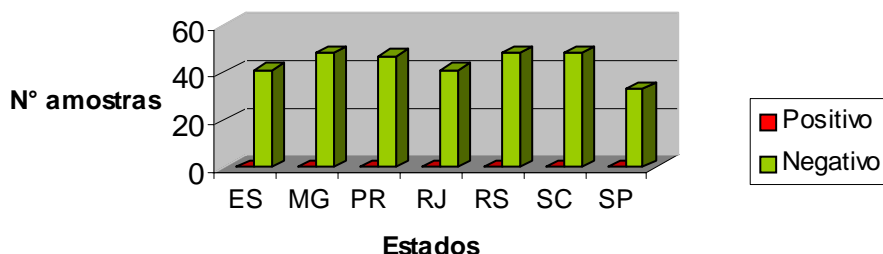
O consolidado dos resultados encontra-se na Tabela 5.

Tabela 1 - Número de amostras programadas e realizadas por estado – 2002

| Estado | ES | MG | PR | RJ | RS | SC | SP | Total |
|--------------------|-----------|------------|-----------|------------|------------|------------|-----------|-----------|
| Programado | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 | 336 |
| Realizado | 41 | 48 | 47 | 61 | 48 | 48 | 33 | 326 |
| Alcance (%) | 85 | 100 | 98 | 127 | 100 | 100 | 69 | 97 |

Número de Amostras Programadas e Realizadas por Estado**Tabela 2 – Resultados das análises de triagem de resíduos de beta-lactâmicos por estado - 2002**

| Estado | ES | MG | PR | RJ | RS | SC | SP |
|-----------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Positivo | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Negativo | 41 | 48 | 47 | 41 | 48 | 48 | 33 |
| % conformidade | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

Resultados da Triagem de Resíduos de Beta-lactâmicos por Estado**Tabela 3 – Resultados das análises de triagem de resíduos de tetraciclina por estado - 2002**

| Estado | ES | MG | PR | RJ | RS | SC | SP |
|-----------------------|------------|------------|-----------|-----------|------------|------------|------------|
| Positivo | 0 | 0 | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| Negativo | 41 | 48 | 44 | 58 | 48 | 48 | 33 |
| % conformidade | 100 | 100 | 94 | 95 | 100 | 100 | 100 |

Resultados da triagem de Resíduos de Tetraciclinas por Estado

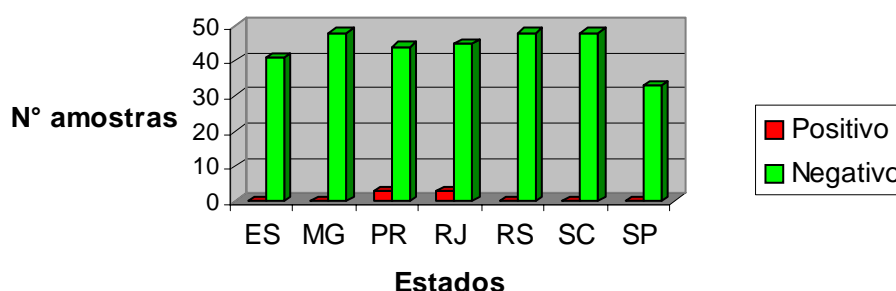


Tabela 4 – Resultados das análises de confirmação dos resíduos de tetraciclinas, indicados na fase de triagem em dois estados – 2002.

| Estado | Nº de amostras com detecção de resíduos na triagem | Nº de amostras com resíduos acima do LQ* (50 µg/kg) | % | Nº de amostras com resíduos acima do LMR (100 µg/kg) | % |
|--------|--|---|----|--|---|
| PR | 3 | 1 | 33 | 0 | 0 |
| RJ | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 |

(*) LQ = Limite de Quantificação

Tabela 5: Resultados das análises de resíduos de antimicrobianos (beta-lactâmicos e tetraciclinas) – 2002

| ESTADO | BETA-LACTÂMICOS | | | | TETRACICLINAS | | | |
|--------|-----------------|---------------|-------|-------|---------------|--------------|-----------|-------|
| | TOTAL | < LD * | < LMR | > LMR | TOTAL | < LD * | < LMR | > LMR |
| ES | 41 | 41 | - | - | 41 | 41 | - | - |
| MG | 48 | 48 | - | - | 48 | 48 | - | - |
| RJ | 41 | 41 | - | - | 61 | 58 | 3 | - |
| SP | 33 | 33 | - | - | 33 | 33 | - | - |
| PR | 47 | 47 | - | - | 47 | 44 | 3 | - |
| SC | 48 | 48 | - | - | 48 | 48 | - | - |
| RS | 48 | 48 | - | - | 48 | 48 | - | - |
| TOTAL | 306 (100%) | 306 (100%) | - | - | 326 (100%) | 320 (98%) | 6 (2%) | - |

(*) LD - Limite de Detecção do método de triagem.

5.2. Monitoramento em 2003 (segundo ano)

Atividades:

Em 2002, os lotes adquiridos dos *kits* Delvotest SP para triagem de beta-lactâmicos não apresentaram a mesma sensibilidade quando da aprovação prévia para utilização pelo PAMVet. Verificou-se posteriormente que o prazo de validade havia sido reduzido de 6 para 3 meses, não atendendo mais às necessidades do programa, sendo então substituído em 2003 pelo *kit* SNAP-BL.

Nesse ano, o INCQS organizou um estudo interlaboratorial com a participação de todos os laboratórios envolvidos na execução das análises de triagem de tetraciclinas com a utilização dos *kits* SNAP-TET. O estudo constituiu-se no envio de amostras controle (amostras brancas e amostras fortificadas em dois níveis diferentes de concentração) selecionadas aleatoriamente. O desempenho dos laboratórios foi bastante satisfatório, já que o índice de acerto foi de 100% para todos os participantes.

No último trimestre de 2003, foi realizada a avaliação pelo INCQS dos kits ELISA de triagem para estreptomicina/diidroestreptomicina (Ridascreen-Streptomycin, R-Biopharm) e neomicina (EIA Neomycin, Eurodiagnostica), que foram recomendados para serem utilizados em 2004. Também foi avaliado um kit para sulfametazina (Charm Sulfametazine), porém, considerando-se que era específico para essa substância, não contemplando as demais sulfonamidas selecionadas para o PAMVet, decidiu-se não adotá-lo.

Quanto aos métodos físico-químicos, foi finalizada a validação e implantada a metodologia de confirmação de tetraciclinas e foi iniciado o desenvolvimento do método para a confirmação dos beta-lactâmicos pelo INCQS. Também foi implantada pela FUNED a metodologia para a análise de avermectinas.

A CIENTEC iniciou o desenvolvimento do método físico-químico para a análise das sulfonamidas.

Resultados:

Em seqüência às atividades do primeiro ano, os resultados alcançados em 2003 são apresentados nas Tabelas 6 a 12. No total, foram colhidas 424 amostras compostas por três unidades amostrais (Tabela 6), 369 de leite UHT e 55 de leite em pó (mantendo a mesma proporção do ano anterior, 87% e 13%, respectivamente), em sete estados diferentes (138% do programado), correspondendo a 67 diferentes marcas de leite produzidas em oito Estados do Brasil, pois houve colheita de amostras produzidas em Goiás.

A análise de resíduos por métodos de triagem continuou sendo realizada apenas para os antimicrobianos beta-lactâmicos (Benzilpenicilina/ benzilpenicilina procaína, Ampicilina, Amoxicilina, Ceftiofur) e tetraciclinas (Tetraciclina, Oxitetraciclina e Clortetraciclina).

Quanto aos beta-lactâmicos, não se detectou a presença de resíduos em 416 das 424 amostras analisadas, correspondendo a 98% de conformidade (Tabela 7). Para os 2% restantes (8 amostras colhidas no RJ) que indicaram a presença de resíduos desses antimicrobianos na fase de triagem, não foram detectados resíduos pelo método de confirmação utilizado.

Em relação às tetraciclinas, em 410 das 424 amostras analisadas por método de triagem não foi detectada a presença de resíduos, correspondendo a 97% de conformidade (Tabela 8). Para as 14 amostras positivas (Tabela 9), 100% delas

estavam em conformidade, pois os resultados das análises de confirmação foram inferiores ao limite máximo de resíduos (100 µg/kg) e ao limite de quantificação do método (50 µg/kg).

A Tabela 10 apresenta o consolidado dos resultados das análises de beta-lactâmicos e tetraciclinas.

Foram enviadas 244 amostras de leite ao laboratório da CIENTEC para análise de resíduos de sulfonamidas, e 400 amostras ao laboratório da FUNED para análise dos antiparasitários da classe das avermectinas. Entretanto, as amostras recebidas pelo CIENTEC foram descartadas, pois esse laboratório não conseguiu finalizar a validação da metodologia em tempo.

A pesquisa de resíduos de antiparasitários foi iniciada em 2003 pela FUNED, num total de 312 amostras analisadas (Tabela 11), sendo que em 52% (162 amostras) não foram detectados resíduos, e, conseqüentemente, em 48% (150 amostras) identificou-se a presença de resíduos, com maior incidência de ivermectina (39% ou 123 amostras) contra 9% de abamectina/doramectina (27 amostras). Observou-se em algumas amostras a presença de mais de um antiparasitário, destacando-se em 19 delas a detecção simultânea de abamectina e ivermectina (Tabela 12).

Os resultados das amostras que apresentaram resíduos de ivermectina foram inferiores ao LMR recomendado pelo *Codex Alimentarius* (10 µg/kg). Contudo, deve-se ressaltar que este princípio ativo é geralmente contra indicado para animais em lactação cujo leite se destine ao consumo humano, em razão de preocupações toxicológicas.

As 27 amostras nas quais foram detectados resíduos de abamectina ou doramectina, em quantidades acima dos limites de detecção do método (LD), foram consideradas insatisfatórias, uma vez que não existem LMR estabelecidos para estas duas substâncias em leite. Esta irregularidade foi detectada em amostras provenientes de todos os estados de abrangência do PAMVet (Tabela 13), com uma maior incidência nos estados da região sudeste.

As demais moléculas selecionadas (Cloranfenicol, Estreptomicina/Diidroestreptomicina, Neomicina e Eritromicina) não foram pesquisadas no aguardo da implantação dos respectivos métodos de triagem e confirmação.

Tabela 6 - Número de amostras programadas e realizadas por estado - 2003

| Estado | ES | MG | PR | RJ | RS | SC | SP | Total |
|--------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|--------------|
| Programado | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 315 |
| Realizado | 45 | 45 | 47 | 131 | 48 | 49 | 59 | 424 |
| Alcance (%) | 100 | 100 | 104 | 291 | 107 | 109 | 131 | 135 |

Número de Amostras Programadas e Realizadas por Estado

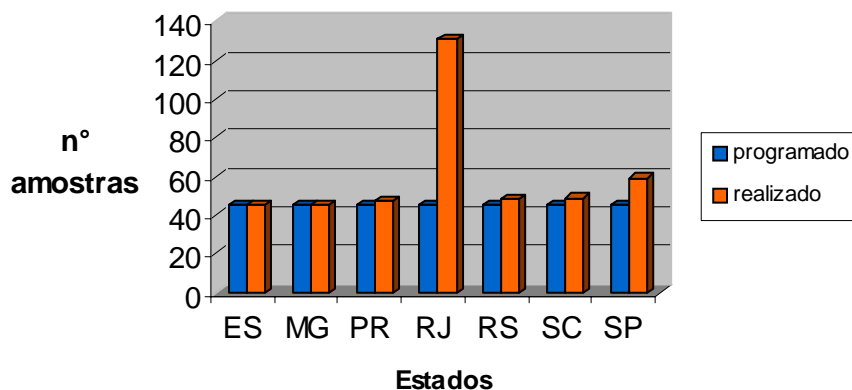


Tabela 7 – Resultados das análises de triagem de resíduos de beta-lactâmicos por estado - 2003

| Estado | ES | MG | PR | RJ | RS | SC | SP |
|----------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Positivo | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 |
| Negativo | 45 | 45 | 47 | 123 | 48 | 49 | 59 |
| % conformidade | 100 | 100 | 100 | 94 | 100 | 100 | 100 |

Resultados da Triagem de Resíduos de Beta-lactâmicos por Estado

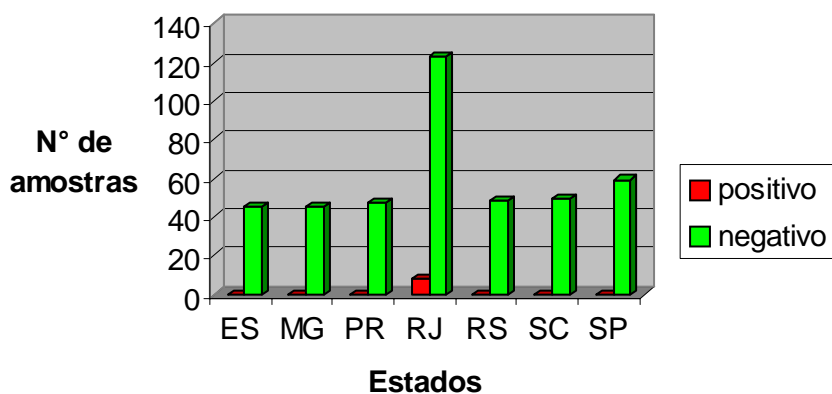


Tabela 8 – Resultados das análises de triagem de resíduos de tetraciclina por estado - 2003

| Estado | ES | MG | PR | RJ | RS | SC | SP |
|----------------|-----|----|----|-----|-----|-----|-----|
| Positivo | 0 | 3 | 2 | 9 | 0 | 0 | 0 |
| Negativo | 45 | 42 | 45 | 122 | 48 | 49 | 59 |
| % conformidade | 100 | 93 | 96 | 93 | 100 | 100 | 100 |

Resultados da Triagem de Resíduos de Tetraciclinas por Estado

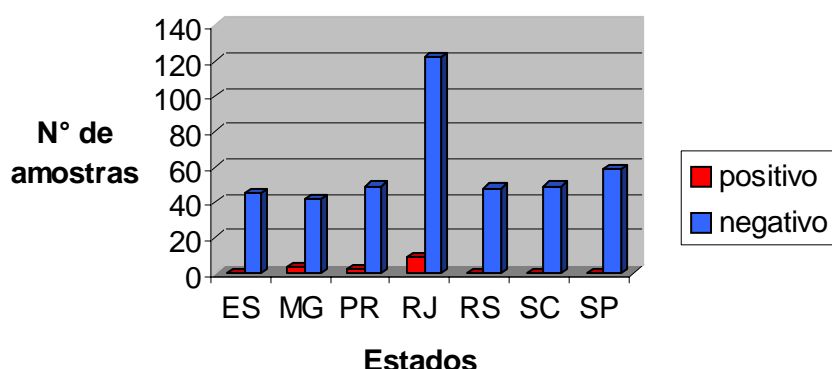


Tabela 9 – Resultados das análises de confirmação dos resíduos de tetraciclinas, indicados na fase de triagem em três estados - 2003.

| Estado | Nº de amostras com detecção de resíduos na triagem | Nº de amostras com resíduos acima do LQ * (50 µg/kg) | Nº de amostras com resíduos acima do LMR (100 µg/kg) |
|--------|--|--|--|
| MG | 3 | 0 | 0 |
| PR | 2 | 0 | 0 |
| RJ | 9 | 0 | 0 |

(*) LQ = Limite de Quantificação.

Tabela 10 – Resultados das análises de resíduos de antimicrobianos (beta-lactâmicos e tetraciclinas) - 2003.

| ESTADO | BETA-LACTÂMICOS | | | | TETRACICLINAS | | | |
|--------|-----------------|--------------|-----------|-------|---------------|--------------|------------|-------|
| | TOTAL | < LD * | < LD ** | > LMR | TOTAL | < LD * | < LMR | > LMR |
| ES | 45 | 45 | - | - | 45 | 45 | - | - |
| MG | 45 | 45 | - | - | 45 | 42 | 3 | - |
| PR | 47 | 47 | - | - | 47 | 45 | 2 | - |
| RJ | 131 | 123 | 8 | - | 131 | 122 | 9 | - |
| RS | 48 | 48 | - | - | 48 | 48 | - | - |
| SC | 49 | 49 | - | - | 49 | 49 | - | - |
| SP | 59 | 59 | - | - | 59 | 59 | - | - |
| TOTAL | 424 (100%) | 416 (98%) | 8 (2%) | - | 424 (100%) | 410 (97%) | 14 (3%) | - |

(*) Limite de Detecção do método de triagem.

(**) Limite de Detecção do método de confirmação.

Tabela 11 – Resultados das análises de resíduos de avermectinas - 2003.

| Estado | RESULTADOS – 2003 | | | | OBSERVAÇÃO |
|--------|-------------------|--------------------|---------------------|--------------------|--|
| | Total | < LD ^{1/} | < LMR ^{2/} | > LD ^{3/} | |
| ES | 43 | 3 | 38 | 02 | ^{1/} Limite de Detecção (método de confirmação). ^{2/} Resultados de Ivermectina com valor máximo de 3,54 µg/kg (LMR=10 µg/kg, Fonte: Codex/CCRVDF). ^{3/} Resultados de Abamectina e |
| MG | 45 | 15 | 22 | 08 | |
| PR | 45 | 33 | 11 | 01 | |
| RJ | 45 | 18 | 22 | 05 | |
| RS | 45 | 41 | 01 | 03 | |
| SC | 44 | 37 | 04 | 03 | |
| SP | 45 | 15 | 25 | 05 | |

| | | | | | |
|-------|---------------|--------------|--------------|------------|---|
| Total | 312 (100%) | 162 (52%) | 123 (39%) | 27 (9%) | Doramectina > LD, sem LMR de referência para leite. |
|-------|---------------|--------------|--------------|------------|---|

Resíduos de avermectinas - 2003



Tabela 12: Resultados por estado de abamectina e doramectina acima do Limite de Detecção - 2003.

| Estado | Abamectina | Doramectina | Abamectina + Ivermectina | Doramectina + Ivermectina |
|--------|------------|-------------|--------------------------|---------------------------|
| ES | - | - | 02 | - |
| MG | - | - | 08 | - |
| PR | - | 01 | - | - |
| RJ | - | - | 03 | 02 |
| RS | 03 | - | - | - |
| SC | 02 | - | 01 | - |
| SP | - | - | 05 | - |
| Total | 05 | 01 | 19 | 02 |

Tabela 13: Incidência de amostras com resíduos de abamectina e doramectina acima do Limite de Detecção por estado - 2003.

| Estado | Nº de amostras | Incidência % |
|--------|----------------|--------------|
| ES | 02 | 7,4 |
| MG | 08 | 29,6 |
| PR | 01 | 3,7 |
| RJ | 05 | 18,5 |
| RS | 03 | 11,1 |
| SC | 03 | 11,1 |
| SP | 05 | 18,5 |
| Total | 27 | 100 |

5.3. Resultados acumulados – 2002/2003

Nos dois anos foram colhidas 750 amostras de leite, superando a meta em 2003 (Tabela 14). Deste total, o leite longa vida (UHT) representou 87% do total das amostras e o leite em pó, 13% (Tabela 15). O número de marcas colhidas em 2003 teve um acréscimo de 18% em relação a 2002 (Tabela 16).

Os resultados acumulados revelam que a incidência da presença dos antimicrobianos da classe dos beta-lactâmicos e das tetraciclina foi inferior a 3%, enquanto que para os antiparasitários pesquisados o percentual de resultados insatisfatórios foi de 9% (Tabela 17).

Tabela 14: Número de amostras programadas e realizadas.

| ANO | PROGRAMADO | REALIZADO | ALCANCE (%) |
|-------|------------|-----------|-------------|
| 2002 | 336 | 326 | 97 |
| 2003 | 315 | 424 | 138 |
| TOTAL | 651 | 750 | 115 |

Amostras Programadas x Realizadas

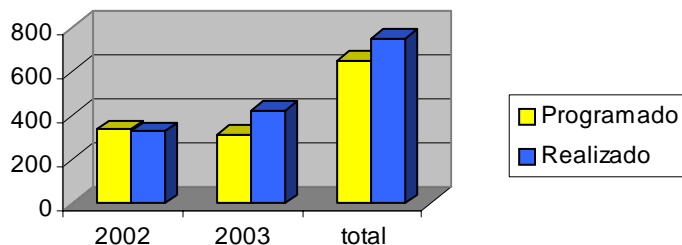


Tabela 15: Proporção de Leite UHT colhido em relação a Leite em pó.

| ANO | AMOSTRAS COLHIDAS | LEITE UHT | | LEITE EM PÓ | |
|-------|-------------------|-----------|----|-------------|----|
| | | TOTAL | % | TOTAL | % |
| 2002 | 326 | 282 | 87 | 44 | 13 |
| 2003 | 424 | 369 | 87 | 55 | 13 |
| TOTAL | 750 | 651 | 87 | 99 | 13 |

Tabela 16: Número de marcas de leite colhidas

| ESTADO | 2002 | | 2003 | |
|--------|----------------------|-----------|----------------------|-----------|
| | Total | Do Estado | Total | Do Estado |
| ES | 06 | 04 | 09 | 03 |
| MG | 18 | 13 | 14 | 14 |
| PR | 11 | 08 | 14 | 07 |
| RJ | 04 | 04 | 33 | 06 |
| RS | 08 | 08 | 14 | 14 |
| SC | 05 | 05 | 06 | 06 |
| SP | 12 | 12 | 12 | 12 |
| TOTAL | 57 marcas diferentes | | 67 marcas diferentes | |

Tabela 17: Resumo dos resultados de triagem e confirmação – 2002/2003

| Medicamento Veterinário | Método de Triagem | | | | Método de Confirmação | | | |
|---|-------------------|-----|----|------|-----------------------|-----|----|-----|
| | Total | N | P | % N | Total | S | I | % S |
| Benzilpenicilina/ Benzilpenicilina procaína, Ampicilina, Amoxicilina | 730 | 722 | 8 | 98,9 | 8 | 8 | - | 100 |
| Diidroestreptomicina/ Estreptomicina | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Neomicina | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Eritromicina | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Oxitetraciclina/ Clortetraciclina/ Tetraciclina | 750 | 730 | 20 | 97,3 | 20 | 20 | 0 | 100 |
| Cloranfenicol | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Sulfametazina/ Sulfadimetoxina/ Sulfatiazol | - | - | - | - | 244 | NA | NA | NA |
| Abamectina/ Ivermectina/ Doramectina | - | - | - | - | 312 | 285 | 27 | 91 |

Legenda: N – Negativo; P – Positivo; S – Satisfatório; I – Insatisfatório; NA – Amostra Não Analisada.

6. CONCLUSÕES

- A meta de amostragem do PAMVet foi atingida satisfatoriamente e até superada no 2º ano do Programa.
- A utilização de kits de triagem, desde que devidamente testados e aprovados, confirmou ser uma alternativa que possibilita a redução de tempo e custo das análises.
- Apesar de terem sido encontrados resíduos dos antibióticos beta-lactâmicos e tetraciclina nas amostras de leite, as concentrações estavam abaixo dos respectivos LMRs.
- Em todos os estados foram detectados resíduos dos antiparasitários pesquisados (abamectina, ivermectina, doramectina), em um percentual médio de 48% (150 amostras), sendo que 27 amostras, representando 9% do total, apresentaram resultados em desacordo com os parâmetros definidos para o programa.
- Para cada laudo em desacordo ou com resultado não conforme, foi gerada uma “Notificação” às respectivas empresas produtoras, com cópia para o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.
- Como o uso de ivermectina é geralmente contra indicado para animais em lactação cujo leite se destine ao consumo humano, a sua presença em qualquer quantidade é indicativa de problema atribuído à falta de boas práticas no uso de medicamentos veterinários, passível de controle na cadeia produtiva (produção primária).
- Constatou-se a dificuldade de aquisição de substâncias e metabólitos não disponíveis comercialmente necessárias para a total implantação das metodologias, como no caso do antimicrobiano ceftiofur, cujo LMR é expresso na forma de um metabólito.
- O PAMVet está permitindo de um lado a capacitação dos laboratórios que dão suporte às ações de vigilância sanitária nos estados e municípios, e, de outro, o aprofundamento das VISAs nesse tipo de avaliação, levando a uma decisão local quanto ao tratamento a ser dado em função dos resultados.
- Iniciativas voluntárias por parte dos estados merecem atenção especial, como a criação oficial e implantação do PAMVet-Paraná em 2003, representando um importante avanço de caráter complementar ao programa nacional.

7. RECOMENDAÇÕES

- O monitoramento de resíduos em leite deve continuar, havendo a necessidade de conclusão da validação de todos os métodos de triagem e confirmação preconizados, a fim de atingir as metas do PAMVet-Leite e possibilitar a inclusão de novas matrizes.
- Continuar as análises para avaliação de resíduos de beta-lactâmicos, tetraciclina e avermectinas, e ampliá-las para cloranfenicol, estreptomicina/diidroestreptomicina e neomicina.
- Estudar mecanismos que facilitem a aquisição de substâncias não disponíveis comercialmente.
- Incrementar o Programa da Qualidade Laboratorial, através de estudos interlaboratoriais nacionais e internacionais.
- Capacitar permanentemente os laboratórios participantes em métodos de triagem e físico-químicos, de acordo com as necessidades do programa.
- Reduzir o tempo para liberação dos laudos finais de análise, permitindo que a comunicação de risco ocorra em tempo hábil.
- Expandir o PAMVet-Leite para outros estados do Brasil, que tenham representatividade na produção leiteira nacional.
- Revisar periodicamente o PAMVet tanto em relação à amostragem como também aos princípios ativos pesquisados.

Anexo 1

Resolução - RDC nº 253, de 16 de setembro de 2003 (D.O.U de 18/09/2003)

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c o Art. 111, inciso I, alínea "b", § 1º do Regimento Interno aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, publicada no DOU de 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada em 11 de setembro de 2003,

considerando a necessidade de avaliar continuamente os níveis de resíduos de medicamentos veterinários nos alimentos, com vistas à segurança alimentar, evitando possíveis danos à saúde da população;

considerando a necessidade de se rastrear possíveis problemas nesta área e subsidiar ações de fiscalização;

considerando a necessidade de desenvolver metodologias analíticas validadas por laboratórios da Rede Brasileira da Saúde;

considerando a necessidade de verificar se os níveis de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos estão excedendo os Limites Máximos de Resíduos autorizados pela legislação em vigor;

considerando a necessidade de dados para subsidiar a regulamentação de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos;

considerando a necessidade de uniformizar procedimentos de monitoramento e controle de resíduos tóxicos em alimentos, especialmente em relação ao Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos - PARA;

considerando que a regulamentação, controle e fiscalização de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos é atribuição da ANVISA;

considerando que as ações de Monitoramento de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos vêm sendo acompanhadas e desenvolvidas desde 2002;

adota a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada e eu Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Criar o Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal - PAMVet.

Art. 2º Constituir as Coordenações Geral, Técnica e de Amostragem, com a finalidade de implantar, acompanhar e avaliar o PAMVet.

Art. 3º A Coordenação Geral do PAMVet é de caráter permanente e será exercida pelo Diretor responsável pela área de Alimentos da ANVISA ou por sua indicação.

Art. 4º A Coordenação Técnica será exercida por um representante do Instituto Nacional de Controle da Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/FIOCRUZ).

Art. 5º A Coordenação de Amostragem será exercida por um representante das Vigilâncias Sanitárias Estaduais (VISA) integrantes do PAMVet.

Art. 6º As ações do PAMVet serão desenvolvidas pelos Estados e Laboratórios que o integrarem e serão financiadas pela ANVISA.

Art. 7º As diretrizes, os objetivos, metas e procedimentos do PAMVet serão definidos pelas Coordenações Geral, Técnica e de Amostragem, representantes dos estados e laboratórios envolvidos.

Art. 8º As atividades técnico-administrativas do PAMVet serão incorporadas ao Manual de Procedimentos que tem a finalidade de ajudar as VISAs e os Laboratórios a participarem efetivamente dos trabalhos do Programa;

Art. 9º As Vigilâncias Estaduais e Laboratórios do PAMVet serão incorporados através de Resolução da ANVISA.

Art. 10 Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.