



**Agência Nacional
de Vigilância Sanitária**

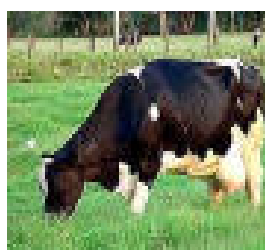


**Programa de Análise de Resíduos de
Medicamentos Veterinários em Alimentos de
Origem Animal
- PAMVet -**

*Relatório 2004/2005 - Monitoramento de Resíduos
em Leite Exposto ao Consumo*

Gerência Geral de Alimentos – GGALI

Gerência de Ações de Ciência e Tecnologia de Alimentos - GACTA



Março / 2006

**Programa de Análise de Resíduos de
Medicamentos Veterinários em Alimentos
de Origem Animal - PAMVet - Relatório
2004/2005 - Monitoramento de Resíduos
em Leite Exposto ao Consumo
(3º e 4º anos de atividades)**

www.anvisa.gov.br

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Diretor-Presidente

Dirceu Raposo de Mello

Diretores

Cláudio Maierovitch P. Henriques

Franklin Rubinstein

Maria Cecília Martins Brito

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

E-mail: alimentos@anvisa.gov.br

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 511, Bloco A, Ed. Omega, 3º andar

70770-502 – Asa Norte – Brasília – DF – Brasil

Fone: (61) 3448-6286 / 6284 Fax: (61) 3448-6274

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

Internet home page: www.anvisa.gov.br

Contato: Lucas Medeiros Dantas, Lígia Lindner Schreiner

COORDENAÇÃO TÉCNICA

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – FIOCRUZ (até maio/2005)

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

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA (a partir de junho de 2005)

GERÊNCIA GERAL DE LABORATÓRIOS DE SAÚDE PÚBLICA

Endereço: SEPN 511, Bloco A, Ed. Omega, 3º andar

70770-502 – Asa Norte – Brasília – DF – Brasil

Fone: (61) 3448-6300 / 6361 Fax: (61) 3448-6295

E-mail: reblas@anvisa.gov.br

Internet home page: www.anvisa.gov.br

Contato: Galdino Guttmann Bicho, André Luiz Oliveira da Silva, Lara C. Tenório

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 GOIÁS

Superintendência de Vigilância Sanitária e Ambiental

Avenida Anhanguera, 5195- setor Coimbra – Goiânia

Fone: (62) 32014100 Fax: (62) 32014101
E-mail: visago@visago.goias.gov.br
Contato: Márcia Regina de Moura Dias

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS

Superintendência de Vigilância Sanitária Estadual
Endereço: Av. Afonso Pena, 2300 – sala 503 – Funcionários, Belo Horizonte
Fone: (31) 3261-8778 Fax: (31) 3261-6125
E-mail: dva.svs@saude.mg.gov.br
Contato: Milton Cabral de Vasconcelos Neto

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 Dr. Arnaldo, 351- Anexo 3- Bairro Cerqueira César- São Paulo
Fone: (11) 3257-7611 Fax: (11) 3257-7650
E-mail: alimentos@cvs.saude.gov.br
Contato: William Cesar Latorre

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

Coordenação de Vigilância em Saúde
Endereço: Rua Santa Isabel, 181- Vila Buarque- São Paulo
Fone (11) 33506618 Fax (11) 33506729
E-mail: mvigilato@prefeitura.sp.gov.br
Contato: Marco Antônio Natal Vigilato

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 – 6 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 – COMITÊ TÉCNICO

LACEN-ES

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

LACEN-GO

Av. Contorno, 3556- Jardim Bela Vista – Goiânia
Fone: (62) 32827282 Fax: (62) 32827340
E-mail: lacen@lacen.go.gov.br
Contato: Letícia Tomé

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

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: jalaburd@ial.sp.gov.br
Contato: Janete Alaburda

LABORATÓRIO NOEL NUTELS

Endereço: Rua do Resende, 118- Fátima- Rio de Janeiro
Fone: (21) 22240584 Fax (21) 22524000
E-mail: dcsnnutels@saude.rj.gov.br
Contato: Eliane Maria Silva Cardozo

LACEN-PR

Endereço: Rua Ubaldino do Amaral, 545- Curitiba
Fone: (41) 264-4111 Fax: (41) 264-4448
E-mail: lacen@pr.gov.br
Contato: Silvana Bosquioli

LACEN-RS

Endereço: Av. Ipiranga, 5400- Jardim Botânico- Porto Alegre
Fone: (51) 32884049 Fax (51) 33719483
E-mail: lacen@fepps.rs.gov.br
Contato: Maria Quitéria Rost

LACEN-SC

Endereço: Av. Rio Branco, 152 - Florianópolis
Fone: (48) 251-7816 Fax: (48) 251-7817
E-mail: lacen@saude.sc.gov.br
Contato: Rita Maria Battisti Archer

GRUPO ASSESSOR

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

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: jalaburd@ial.sp.gov.br

Contato: Janete Alaburda

LACEN-PR

Endereço: Rua Ubaldino do Amaral, 545- Curitiba

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

E-mail: lagen@pr.gov.br

Contato: Silvana Bosquioli

ÍNDICE

	Página
1 INTRODUÇÃO	08
2 OBJETIVOS	10
3 RESULTADOS DAS COMUNICAÇÕES ÀS EMPRESAS	11
4 PLANO DE TRABALHO DO MONITORAMENTO DE RESÍDUOS EM LEITE NO ANO DE 2004 – METODOLOGIA	13
4.1 Definição da Matriz de Análise	13
4.2 Definição dos medicamentos veterinários e dos Limites Máximos de Resíduos	14
4.3 Definição dos Métodos de Análise	16
4.4 Definição dos Laboratórios	17
4.4 Plano de Amostragem	18
5 ATIVIDADES E RESULTADOS	21
5.1 Amostragem	21
5.2 Análises	24
5.3 Resultados das Análises	26
6 CONCLUSÕES	35
7 ENTRAVES ENCONTRADOS E AS ESTRATÉGIAS UTILIZADAS PARA O REDESENHO DO PROGRAMA	37
7.1 Redesenho do Programa	37
8 PLANEJAMENTO PARA 2006	45
8.1 Amostragem	45
8.2 Capacidade Analítica do Programa	45
8.3 Ensaio de Proficiência	47
9. RECOMENDAÇÕES	49

1. INTRODUÇÃO

O Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal – PAMVet – definido pela Resolução RDC nº. 253 de 16/09/03, foi desenvolvido pela ANVISA com o objetivo de operacionalizar sua competência legal de controlar e fiscalizar resíduos de medicamentos veterinários em alimentos, conforme determina o inciso II do parágrafo 1º do Art. 8º da Lei nº. 9.782 de 26/01/1999. A implementação do PAMVet é resultado de recomendações originárias de um fórum de discussão promovido pela ANVISA em 2000 e 2001 (RDC nº. 5/2000) que teve a participação de vários atores do governo e da sociedade civil, cujos debates foram exaustivos e culminaram em uma proposta de ação de vigilância sanitária denominada “Medicamentos Veterinários x Saúde Pública”. Esta proposta continha duas linhas básicas de monitoramento, sendo uma relativa ao tema de resíduos em alimentos e outra enfocando a resistência bacteriana, como um tema mais emergente de preocupação com a saúde pública.

O uso de medicamentos veterinários em animais produtores de alimentos, cujos resíduos poderiam significar risco à saúde pública, deu início ao PAMVet em 2002, tendo como primeira matriz de análise o leite bovino. O relatório que apresenta os resultados dos anos de 2002 e 2003 está disponível no endereço: http://www.anvisa.gov.br/alimentos/pamvet/relatorio_02_03.pdf . Esses resultados, somados aos apresentados neste relatório, permite iniciar o esboço do perfil de resíduos de medicamentos veterinários no leite consumido pela população brasileira, fornecendo subsídios para aprofundar os debates internos a fim de melhorar o controle sanitário de alimentos, de forma a ampliar a capacidade do governo em promover medidas preventivas de alcance em toda a cadeia produtiva. Esse programa complementa as ações já desenvolvidas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, no âmbito da produção primária, pois avalia o produto no momento do consumo, tal como este é apresentado ao consumidor. Porém, sabe-se que a origem do problema está no campo, devido a não observação das Boas Práticas Veterinárias. Logo, o enfrentamento do problema deve ser abrangente e solidário, com todos os agentes (indústria farmacêutica, comerciantes, distribuidores, médicos veterinários, produtores rurais, indústrias processadoras de leite e produtos lácteos) assumindo as suas

responsabilidades e adotando medidas efetivas para assegurar o direito do consumidor a alimentos seguros.

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

Este relatório contempla as atividades dos anos de 2004 e 2005 do PAMVet –, sendo composto de três partes: a primeira apresenta as alegações das empresas em relação aos resultados não conformes referentes ao ano de 2003; a segunda os resultados do monitoramento de resíduos em leite bovino exposto ao consumo humano das amostras colhidas no comércio dos estados das regiões sudeste, centro-oeste e sul (ES, MG, RJ, SP, GO, PR, SC e RS); e a terceira os entraves encontrados e as estratégias utilizadas para o redesenho do programa.

O Programa teve como executores as Vigilâncias Sanitárias Estaduais – VISAs (responsáveis pela amostragem), os Laboratórios Centrais de Saúde – LACENs e o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde – INCQS (responsáveis pelas análises).

A coleta das amostras ocorreu no período de agosto a dezembro de 2004 e os resultados foram liberados até meados de 2005.

Durante o ano de 2005 ocorreram mudanças na Coordenação Técnica, que passou a ser responsabilidade da Gerência Geral de Laboratórios de Saúde Pública da ANVISA, e foram criados fóruns técnicos, ampliando a discussão com os parceiros envolvidos no programa.

Ademais, tendo em vista às recomendações do Comitê Técnico e do Grupo Assessor do PAMVet, novos recursos financeiros foram pleiteados à ANVISA e aprovados pela Diretoria Colegiada, visando adequar os laboratórios responsáveis pelo desenvolvimento e validação de metodologias, tanto para métodos de triagem quanto de confirmação. Com isso serão criadas as condições para que o programa avance em relação a sua base científica e a confiabilidade dos resultados.

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 ocorrência de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal, visando estimar a exposição do consumidor a estes contaminantes;
- Capacitar laboratórios da rede de saúde pública para testar, desenvolver e implantar 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 risco, 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 - RESULTADOS DAS COMUNICAÇÕES ÀS EMPRESAS REFERENTES ÀS ANÁLISES EM DESACORDO DE 2003

Um sistema de informações de resultados de análises consta do Manual de Procedimentos do PAMVet, ficando definido que a Vigilância Sanitária (VISA) do estado em que a amostra foi colhida seria responsável pela expedição de “ofício de notificação” à empresa produtora, com anexação de cópia do laudo de análise.

Contudo, em relação aos resultados de 2002/03, esse fluxograma foi alterado e as notificações expedidas pela ANVISA de uma só vez, tendo em vista o tempo que levou entre a colheita de amostras e a emissão dos respectivos laudos de análise. Assim, assumindo a sua atribuição e ciente da necessidade de cobrar a responsabilidade solidária da empresa industrializadora, a ANVISA encaminhou o resultado do programa e solicitou providências das 19 empresas produtoras, detentoras das 27 marcas de leite estavam não conformes com a legislação em vigor, devido à presença de antiparasitários (9% do total analisado).

A Agência recebeu resposta de 15 empresas (79%), com as mais diversas alegações e sugestões que são mostradas no gráfico ilustrado na Figura 1.

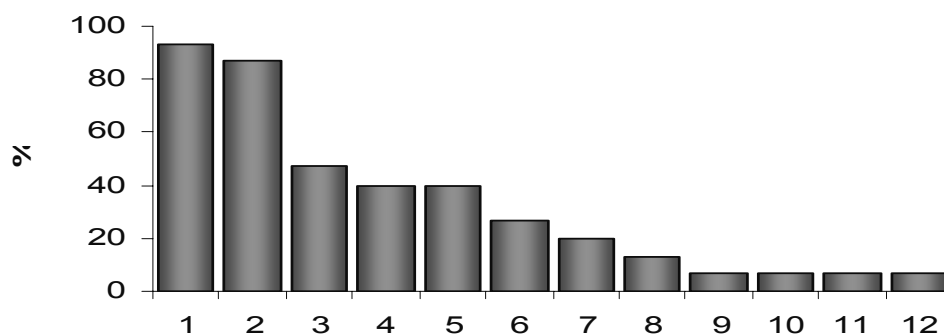


Figura 1 – Distribuição percentual das alegações apresentadas pelas empresas em resposta às notificações de produto não conforme detectados pelo PAMVet

1. Implantará ou intensificará medidas para solucionar o problema
2. Possui ações ou serviço de orientação aos produtores
3. Apontam o MAPA com responsabilidade pela inspeção e qualidade do produto
4. Dificuldade de detecção dos antiparasitários (kit, custo análise, laboratórios não capacitados para realização dos ensaios)
5. Elogiam, parabenizam ou solicitam continuidade do programa.
6. Ressaltam a responsabilidade do médico veterinário e do problema de os antiparasitários serem de venda livre
7. Problema está nas fazendas que utilizam práticas impróprias
8. Solução está na responsabilidade compartilhada entre os diversos atores
9. Solicitam orientações sobre procedimentos viáveis para controle
10. Solicitam que a agência efetue campanhas educativas para os produtores
11. Deve haver uma ação conjunta MAPA e Saúde
12. Deve haver ampla divulgação dos resultados a todos os parceiros envolvidos

O diagnóstico situacional revela que o problema do uso indevido de medicamentos veterinários é complexo, que envolve muitos atores e que a sua resolução pressupõe o engajamento de todos. Sendo assim, é preocupante quando

47% dos produtores alegam que a responsabilidade pela qualidade do produto é do Serviço de Inspeção Federal, competente para a fiscalização na unidade fabril. No entanto, hoje está bem definida a responsabilidade do produtor na garantia da qualidade do produto, não podendo este se furtar a ela.

Vale ressaltar que 93% dos produtores, a partir do alerta da ANVISA, preocuparam-se em implantar ou intensificar medidas para solucionar os problemas detectados, 87% relataram a preocupação em executar ações para orientar os produtores rurais, cientes que é na produção primária onde efetivamente ocorre o problema. Também foi reconhecida a importância do Programa, fato ressaltado em 40% das respostas. Sugestões apontando a necessidade de uma abordagem sistêmica e transparente com a divulgação dos dados e responsabilidade solidária para todos os parceiros envolvidos, também foram encaminhadas.

Outro problema levantado, em 40% das respostas, foi a dificuldade em detectar resíduos de antiparasitários pela inexistência de kits de diagnóstico rápido, tornando a análise de difícil execução de forma rotineira, quer pelo custo, quer pela complexidade analítica, quer pelo número reduzido de laboratórios capacitados para esta prestação de serviço.

4 – PLANO DE TRABALHO DO MONITORAMENTO DE RESÍDUOS EM LEITE NO ANO DE 2004

METODOLOGIA

4.1 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. A primeira matriz de análise escolhida foi o leite por ser o alimento de origem animal mais consumido pela população brasileira, além de ter importante papel na alimentação de grupos populacionais mais susceptíveis, como crianças e idosos. Em função do consumo e da facilidade de transporte e armazenamento, estabeleceu-se que fosse analisado leite integral em pó e leite integral fluido ultra pasteurizado pelo método de temperatura ultra elevada (UHT).

4.2. Definição dos medicamentos veterinários, dos limites máximos de resíduos (LMR) e de critérios para enquadramento de resultados (satisfatório e insatisfatório)

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

- A utilização do medicamento, que pode deixar resíduos no alimento ou produto final;
- A presença de resíduos no alimento, que 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 Limites Máximos de Resíduos – 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, tomaram-se por base as referências internacionais na seguinte ordem: *Codex Alimentarius*, União Européia (EU) e *Food and Drug Administration* (FDA).

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 aplicáveis a esta matriz em nenhuma das quatro referências consideradas.

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

Caso 1 (LMR estabelecido): Valor encontrado \leq LMR = SATISFATÓRIO

Valor encontrado $>$ LMR = INSATISFATÓRIO

Caso 2 (LMR não estabelecido): Valor encontrado \leq LDM* = SATISFATÓRIO

Valor encontrado > LDM* = INSATISFATÓRIO

Caso 3 (LMR = zero): Valor encontrado \leq LDM* = SATISFATÓRIO

Valor encontrado > LDM* = INSATISFATÓRIO

Obs.: Nos casos 2 e 3, o resultado será insatisfatório mesmo que o valor encontrado seja \leq LQM**

* LDM – Limite de detecção do método;

**LQM – Limite de quantificação do método

Quadro 1 – Limites máximos de resíduos dos medicamentos veterinários em leite segundo Resolução GMC nº 54/2000.

Grupo	Princípio ativo	IDA ¹ (μ g/Kg p. c.)	LMR ² (μ g/Kg)
Antimicrobianos	Benzilpenicilina/ benzilpenicilina procaína	0-30	4
	Diidroestreptomicina/ estreptomicina	0-50	200
	Neomicina	0-60	500
	Eritromicina	NE	40
	Tetraciclina/ Oxitetraciclina/ Cloratetraciclina	0-30	100
	Ampicilina	NE	4
	Amoxiciclina	NE	4
	Ceftiofur	NE	100
	Clorafenicol	NE	0
	Sulfametazina/ Sulfadimetoxina/ Sulfatiazol	0-50	100
Antiparasitários	Abamectina/ Ivermectina/ Doramectina	0-1	NE

Legenda: NE – não estabelecido

¹IDA (Ingestão Diária Aceitável): quantidade de uma substância (expressa em μ g/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.

²LMR (Limite Máximo de Resíduo): concentração máxima de resíduos resultante do uso de um medicamento veterinário (expressa em μ g/kg ou mg/kg de alimento) que se permita legalmente ou se reconheça como aceitável no alimento.

4.3. Definição dos métodos de análise

Os métodos de análise foram definidos com base em referências bibliográficas disponíveis e cuja sua exeqüibilidade fosse aplicável para a rede de laboratórios participantes, seguindo critérios recomendados internacionalmente. Adotou-se para o programa a seguinte estratégia:

- Realizar as análises utilizando primeiramente métodos de triagem;
- Confirmar e ou quantificar os resultados positivos da triagem por métodos analíticos validados;
- Em alguns casos (grupo das avermectinas), não foi possível realizar testes de triagem pela inexistência de Kits, tendo sido realizada diretamente a quantificação por CLAE/FI.

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

As análises de triagem foram realizadas para as seguintes classes de antimicrobianos:

- Ensaio de *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* – ELISA: aminoglicosídeos (estreptomicina/ diidroestreptomicina e neomicina) e cloranfenicol, e
- kits SNAP – *Simple and Aqueous Phase*: β -lactâmicos e tetraciclinas,

Foram realizadas análises confirmatórias para tetraciclinas (CLAE/UV-FI). Outros resíduos de antimicrobianos não foram confirmados e quantificados devido à falta de métodos validados e implantados à época nos laboratórios participantes do PAMVet.

Para o grupo das avermectinas (abamectina, doramectina e ivermectina) foram realizadas análises por CLAE com detector de fluorescência.

4.4. Definição dos laboratórios

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

4.4.1 Análises de triagem para beta-lactâmicos e tetraciclinas:

LACEN-ES
LACEN-GO
FUNED/MG
Laboratório Noel Nutels/RJ
IAL/SP
LACEN-PR

LACEN-SC
LACEN-RS

4.4.2 Análise de triagem para Estreptomicina/ Diidroestreptomicina, Neomicina e Cloranfenicol:

FUNED/MG
IAL/SP
LACEN-PR
INCQS/RJ

4.4.3 Pesquisa de avermectinas:

FUNED/MG

4.4.4 Confirmação de tetraciclinas:

INCQS/RJ

4.4.5 Confirmação de β -lactâmicos:

INCQS/RJ

4.4.6 Confirmação de cloranfenicol:

FUNED/MG

4.5 Plano de amostragem

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

- a) Frequência estimada de 1% de casos de níveis superiores aos limites estabelecidos;
- b) Nível de confiança estatística de 95%.

Essa diretriz implicou na definição da meta de coleta 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 àqueles estabelecidos em relação à frequência de casos conhecidos em uma determinada população.

População dos casos de níveis superiores aos	Número mínimo de amostras necessárias para detectar um caso de níveis superiores aos limites estabelecidos de acordo com um nível de confiança
---	---

limites estabelecidos	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 em Alimentos, segunda edição, 1994

4.5.1. Local e frequência da amostragem

As amostras de leite foram coletadas 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 8 Vigilâncias Estaduais (VISAs): Espírito Santo, Goiás, Minas Gerais, Paraná, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Santa Catarina e São Paulo. Os estados do Paraná e Minas Gerais optaram por coletar amostras também em outros municípios além da capital.

Os oito estados participantes do Programa respondem por 77% da produção nacional de leite. O início da coleta de amostras ocorreu no mês de agosto de 2004 e o final foi no mês de dezembro, totalizando 315 amostras. A distribuição da quantidade por estado seguiu critérios de produção de leite e quantidade de indústrias beneficiadoras sediadas no estado coletor. O número variou de 20 amostras no Estado do Espírito Santo até 57 nos Estados de Minas Gerais e São Paulo, conforme representado na Figura 2. Foram coletadas amostras de leite UHT e em pó aleatoriamente, sem definição prévia da quantidade a ser coletada de cada uma, somente com a definição do número total de amostras que deveriam ser coletadas mensalmente.

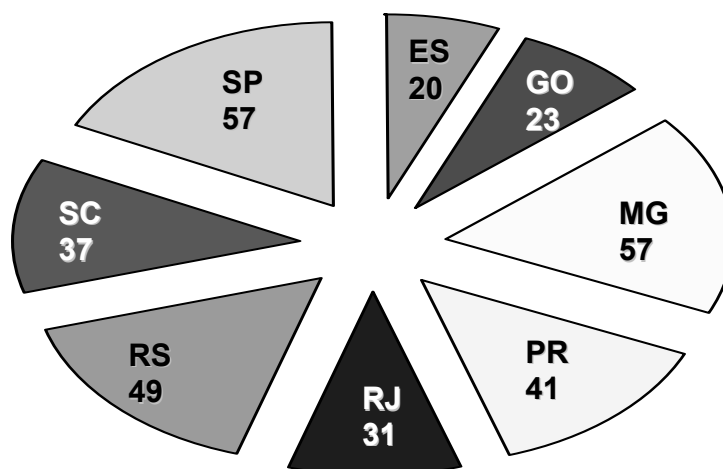


Figura 2 – Número de amostras de leite UHT e em pó coletadas por estado no ano de 2004.

4.5.2. Tipo de amostra e procedimentos básicos

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

- a) Amostras coletadas aleatoriamente com preenchimento do Termo de Colheita de Amostra (TCA);
- b) Amostras contendo quatro unidades amostrais da mesma marca e do mesmo lote (4 litros de leite envasado em embalagem longa vida ou 4 embalagens de leite em pó);
- c) A unidade amostral 1 foi utilizada para análise de triagem com os Kits SNAP, a unidade 2 para triagem com os Kits ELISA, a unidade 3 para pesquisa de antiparasitários, a unidade 4 seria destinada para a pesquisa de sulfas, porém a metodologia não foi validada e as análises não foram realizadas. As unidades amostrais que compunham as amostras foram encaminhadas para os laboratórios de referência de cada estado de acordo com a análise a ser realizada, conforme descrito no Quadro 3;
- d) Para as amostras com resultado positivo na análise de triagem, o laboratório que executou a análise ficou responsável por separar uma alíquota da amostra e encaminhá-la congelada para o laboratório responsável pela confirmação e quantificação da classe de antimicrobiano detectado, no caso de já haver método validado implantado.

Quadro 3 – Laboratório de referência por estado e medicamento veterinário a ser analisado.

VISA/ Lab	ES			GO			MG			PR			RJ			RS			SC			SP		
	unidade			unidade			unidade			unidade			unidade			unidade			unidade					
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
LACEN-ES	■																							
LACEN-GO				■																				
FUNED-MG			■	■	■	■	■	■	■			■			■			■			■			■
LACEN-PR										■	■								■					
N.Nutels-RJ													■											
LACEN-RS																		■						
LACEN-SC																					■			
IAL-SP		■																				■	■	
INCQS-RJ															■			■						

Unidade 1: Beta-lactâmicos e Tetraciclinas

Unidade 2: Neomicina, Dihidro/ Estreptomicina, Cloranfenicol

Unidade 3: Avermectinas

5. ATIVIDADES E RESULTADOS

5.1 Amostragem

Em 2004, foram coletadas 315 amostras de 76 marcas diferentes, pertencentes a 79 unidades produtoras distintas. Uma mesma marca pode ser industrializada em mais de uma planta produtora, por isso quando se distingue por local de produção o número de marcas analisadas sobe para 85. Embora tenha havido um decréscimo em relação ao número de amostras coletadas em relação aos anos de 2002 (326 amostras) e 2003 (424 amostras), houve um aumento de 13% na diversidade de marcas amostradas em relação a 2003 e de 33% se comparado com 2002. (http://www.anvisa.gov.br/alimentos/pamvet/relatorio_02_03.pdf).

Conforme pode ser observado a partir da Tabela 2, o total de amostras coletadas representa 98% da meta programada, sendo 284 (90%) de leite UHT e 31 (10%) de leite em pó, no entanto está dentro do número mínimo de amostras (299) preconizado pelo *Codex Alimentarius* para se ter um resultado estatisticamente significativo. Verifica-se que houve uma diminuição na proporção do leite em pó em relação ao leite UHT, pois

era de 13% nos dois primeiros anos do programa. Analisando os dados do IBGE relativos à aquisição alimentar *per capita* anual no período de 2002-2003, observa-se que o consumo de leite em pó representa menos de 3% do de leite fluído, isso justificaria o número muito superior de amostras de leite UHT em relação ao leite fluído. Porém, deve-se considerar se do ponto de vista da contaminação esperada para resíduos de medicamentos veterinários, os produtos em pó e fluído são significativamente diferentes ou não e se é pertinente estarem no mesmo plano de amostragem.

Tabela 2 - Número de amostras programadas e realizadas por Estado – 2004

ESTADO	PROGRAMADAS	AMOSTRAS DE LEITE REALIZADAS			% REALIZADO
		UHT	PÓ	TOTAL	
ES	22	20	-	20	91
GO	22	20	03	23	104
MG	57	45	12	57	100
PR	41	37	04	41	100
RJ	30	31	-	31	103
RS	57	45	04	49	86
SC	36	37	-	37	103
SP	57	49	08	57	100
TOTAL	322	284	31	315	98

A Tabela 3 está apresentando o número de unidades fabris por estado coletor e por estado produtor (origem do produto). Avaliando os dados da tabela, observa-se que os estados do Rio de Janeiro e Santa Catarina somente coletaram produtos provenientes de indústrias sediadas em seu próprio estado, embora todos os estados tenham amostrado produtos industrializados em seu próprio estado. O estado de São Paulo, grande consumidor, coletou amostras de 22 indústrias distintas, sendo 15 situadas em outros estados.

Tabela 3 – Distribuição das unidades fabris que tiveram amostras coletas por estado produtor e por estado coletor

ESTADO	ESTADO COLETOR
--------	----------------

PRODUTOR	ES	GO	MG	PR	RJ	RS	SC	SP
IMPORTADO	-	-	-	1	-	-	-	-
CE	-	-	-	1	-	-	-	-
ES	1	-	-	-	-	-	-	-
GO	-	10	2	-	-	-	-	3
MG	2	2	24	2	-	-	-	4
PR	-	-	1	8	-	-	-	3
RJ	-	-	-	-	3	-	-	-
RS	-	1	1	1	-	10	-	3
SC	-	-	-	1	-	-	5	2
SP	-	3	3	-	-	1	-	7
TOTAL	3	16	31	14	3	11	5	22

O estado que amostrou produtos de um número maior de indústrias foi Minas Gerais, sendo 24 do próprio estado, confirmando sua posição de maior produtor nacional de leite, fato que também pode ser observado a partir dos dados do gráfico A (Figura 3), que apresenta o número de fabricantes por estado de origem da unidade fabril, independente do estado coletor. Minas Gerais apresenta o número de indústrias amostradas (43%). Apresenta-se no gráfico B o número de marcas por estado produtor. Minas Gerais também foi o estado que teve o maior número de marcas coletadas 23 (27%). Entretanto, Goiás, que possui 15% das unidades produtoras amostradas, contribuiu apenas com 11% das marcas coletadas. Por outro lado, 20% das marcas coletadas foram produzidas em São Paulo em 10% das indústrias amostradas.

Gráfico A

Gráfico B

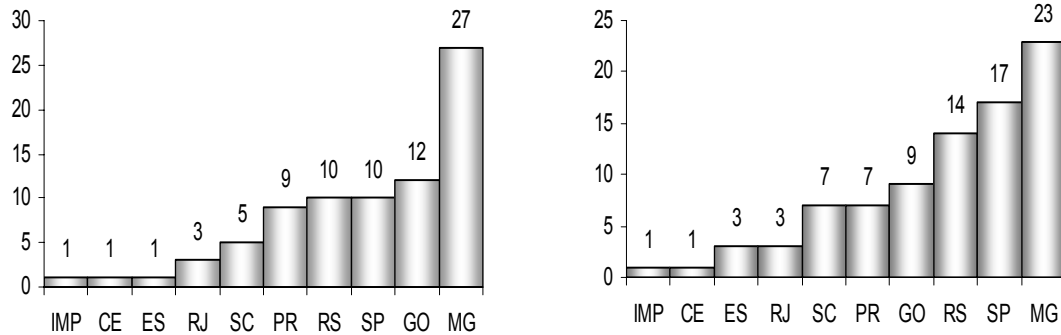


Figura 3 – Gráficos A e B: número de fabricantes por estado de origem da unidade fabril e número de marcas por estado de origem da unidade fabril, respectivamente.

5.2 Análises

O número de amostras analisadas não é correspondente às coletadas, pois algumas foram danificadas durante o transporte e outras devido a problemas técnicos que impossibilitaram a sua execução com segurança analítica. Na Figura 4 mostra-se o número de amostras analisadas por medicamento veterinário. Observa-se que apenas a pesquisa de neomicina não atingiu o número mínimo de 299 amostras determinadas pelo plano de amostragem estabelecido.

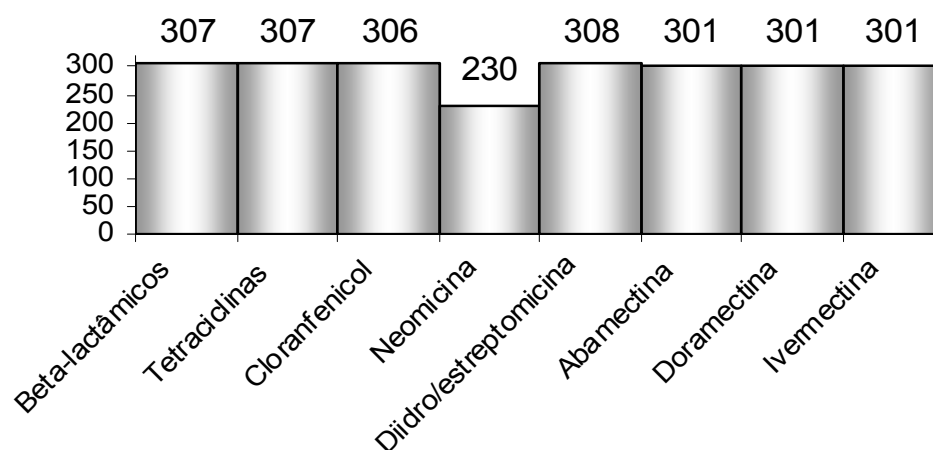


Figura 4 – Número de amostras analisadas por medicamento veterinário.

A Tabela 4 apresenta os dados relativos às análises realizadas pelos laboratórios participantes do Programa. Observa-se o maior número de análises efetuadas pelo Laboratório da Fundação Ezequiel Dias (FUNED) de Minas Gerais, por ser o único laboratório a ter o método de quantificação dos antiparasitários avermectinas validado e implantado.

Tabela 4 – Número de determinações de medicamentos veterinários realizadas por laboratório.

Medicamento veterinário	Laboratório								IAL	INCQS
	Lacen ES	Lacen GO	FUNED MG	Lacen PR	Noel Nutels RJ	Lacen RS	Lacen SC			
Beta-lactâmicos	20	16	57	40	31	49	37	57	*	
Tetraciclínas	20	16	57	40	31	49	37	57	*	
Cloranfenicol	*	*	79	73	*	*	*	77	77	
Neomicina	*	*	79	74	*	*	*	77	0	
Diidro/ Estreptomina	*	*	79	74	*	*	*	77	78	
Abamectina	*	*	301	*	*	*	*	*	*	
Doramectina	*	*	301	*	*	*	*	*	*	
Ivermectina	*	*	301	*	*	*	*	*	*	
Confirmação Tetraciclínas	*	*	*	*	*	*	*	*	21	
Total determinações	40	32	1254	301	62	98	74	345	176	

* Laboratório não programado para análise

5.3 – Resultados das análises

Nas Tabelas 5 a 7 e Figuras 5 a 7 apresentam-se os resultados das análises para as pesquisas dos antimicrobianos.

5.3.1 Antimicrobianos

a- β -lactâmicos

Foi realizada pesquisa de β -lactâmicos em 312 amostras de leite, sendo 281 (90%) de leite UHT e 31 (10%) de leite em pó. Foram detectados resíduos em menos de 1% das amostras de leite, sendo que nas amostras de leite fluído não foram encontrados resíduos. No entanto, 11% das amostras de leite em pó foram positivas nos testes de triagem. Esses resultados não puderam ser confirmados, pois na época não havia metodologia de confirmação validada e implantada nos laboratórios participantes do programa (Tabela 5 e Figura 5).

Comparando os resultados encontrados com os dos dois primeiros anos do programa, observamos que das 306 amostras analisadas em 2002, nenhuma foi positiva para β -lactâmicos. Em 2003, oito amostras (2%) de 424 foram positivas no teste de triagem, sendo que seis eram de leite em pó, porém nenhum princípio ativo desta classe de antimicrobiano foi confirmado por LCMSMS.

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

Tabela 5 – Resultados das análises de triagem por estado para detecção de resíduos de beta-lactâmicos por tipo de leite analisado.

ESTADO	LEITE UHT		LEITE EM PÓ		TOTAL
	SATISFATÓRIO	INSATISFATÓRIO	SATISFATÓRIO	INSATISFATÓRIO	
Espírito Santo	20	0	0	0	20
Goiás	14	0	2	0	16
Minas Gerais	45	0	12	0	57
Paraná	36	0	3	1	40
Rio de Janeiro	31	0	0	0	31
Rio Grande do Sul	44	0	5	0	49
Santa Catarina	37	0	0	0	37
São Paulo	49	0	6	2	57
TOTAL	276	0	28	3	307

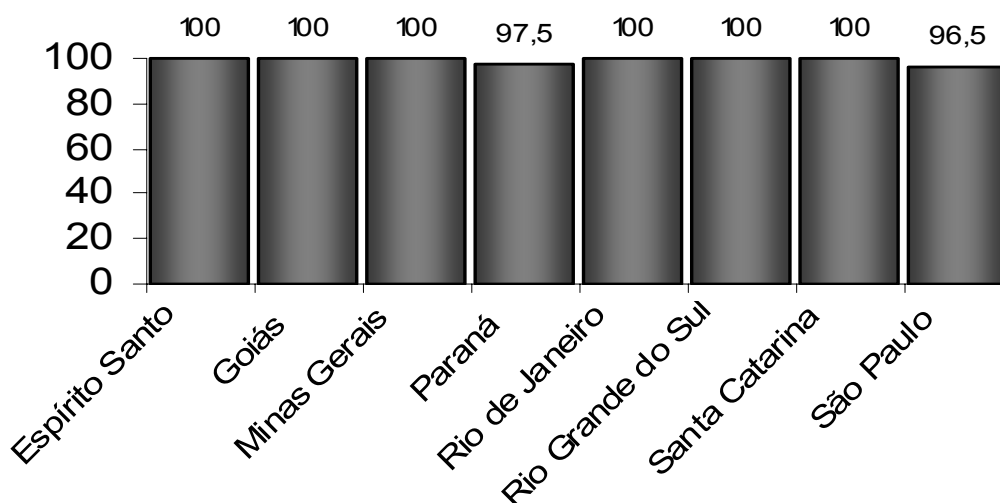


Figura 5 – Percentagem de amostras satisfatórias nas análises de triagem por estado para detecção de resíduos de beta-lactâmicos por estado.

b- Tetraciclinas

Das 312 amostras em que foram feitas análises de triagem para tetraciclinas, 21 amostras (7%) apresentaram resultado não conforme, sendo seis (2%) em leite UHT e 15 (48%) em leite em pó, porém os princípios ativos não foram confirmados nas análises por CLAE/UV-FI (Tabela 6).

Em 2002, seis (2%) amostras apresentaram resultados positivos na triagem, entretanto somente uma amostra foi positiva na análise confirmatória. Em 2003, 3% das amostras analisadas foram positivas para tetraciclinas pelos testes de triagem, porém nenhuma amostra apresentou resultado acima do LMR nos ensaios confirmatórios. (http://www.anvisa.gov.br/alimentos/pamvet/relatorio_02_03.pdf)

Tabela 6 – Resultados das análises de triagem por estado para detecção de resíduos de tetraciclinas por tipo de leite.

ESTADO	LEITE UHT		LEITE EM PÓ		TOTAL
	SATISFATÓRIO	INSATISFATÓRIO	SATISFATÓRIO	INSATISFATÓRIO	
Espírito Santo	20	0	0	0	20
Goiás	14	0	2	0	16
Minas Gerais	45	0	4	8	57
Paraná	34	2	2	2	40
Rio de Janeiro	31	0	0	0	31

Relatório de atividades – PAMVet – 2004/2005

Rio Grande do Sul	44	0	5	0	49
Santa Catarina	37	0	0	0	37
São Paulo	45	4	3	5	57
TOTAL	276	6	16	15	307

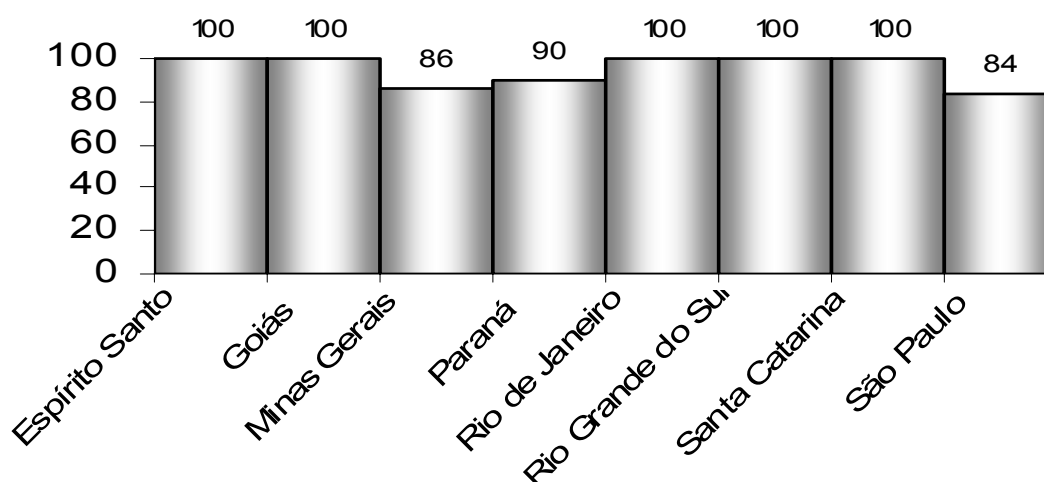


Figura 6 – Percentagem de amostras satisfatórias nas análises de triagem por estado para detecção de resíduos de Tetraciclina por estado.

c- Cloranfenicol

Para cloranfenicol, foram consideradas insatisfatórias as amostras que apresentaram concentração do resíduo acima de 300 ppt no teste de triagem, valor mínimo de desempenho requerido do método de confirmação, uma vez que não é permitido o uso deste antimicrobiano e qualquer valor encontrado é considerado violação. De 306 amostras avaliadas, 22 (7%) foram insatisfatórias, 13 (5%) de leite UHT e nove (28%) de leite em pó. Não foi possível confirmar estes resultados, uma vez que a metodologia de confirmação ainda não estava validada na época da realização das análises (Tabela 7).

Tabela 7 – Resultados das análises de triagem por estado para detecção de resíduos de cloranfenicol por tipo de leite.

ESTADO	LEITE UHT	LEITE EM PÓ	TOTAL
--------	-----------	-------------	-------

	SATISFATÓRIO	INSATISFATÓRIO	SATISFATÓRIO	INSATISFATÓRIO	
Espírito Santo	20	0	0	0	20
Goiás	19	0	2	1	22
Minas Gerais	45	0	4	8	57
Paraná	36	0	4	0	40
Rio de Janeiro	24	7	0	0	31
Rio Grande do Sul	35	6	5	0	46
Santa Catarina	33	0	0	0	33
São Paulo	49	0	8	0	57
TOTAL	261	13	23	9	306

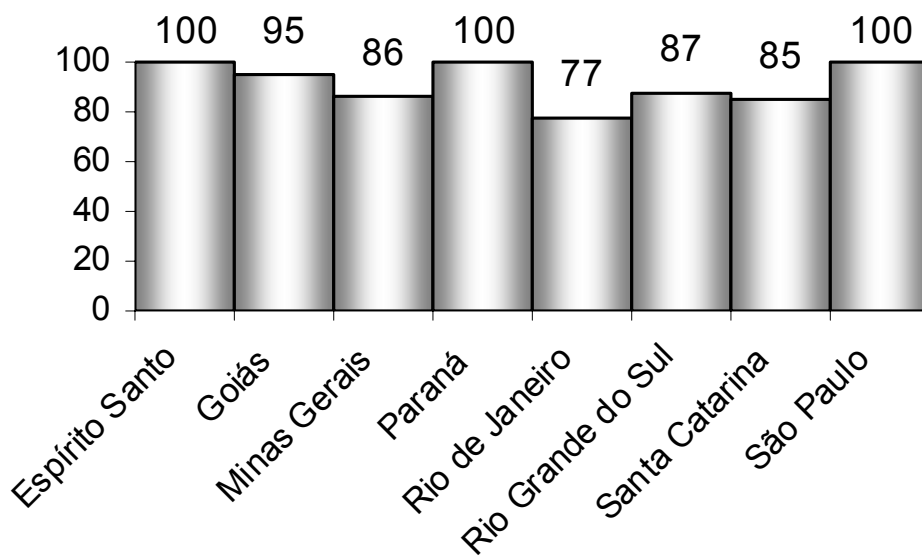


Figura 7 – Percentagem de amostras satisfatórias nas análises de triagem por estado para detecção de resíduos de Cloranfenicol por estado.

d- Neomicina, Diidroestreptomicina/ Estreptomicina

Foram analisadas 230 amostras para detecção de neomicina, 203 de leite UHT e 27 de leite em pó. Na maioria das amostras não foi detectado resíduos acima do limite de quantificação do Kit, porém em 36 (16%) amostras foi detectado teores, mas abaixo do LMR. Nas 308 amostras analisadas para diidroestreptomicina/estreptomicina, sendo 276 de leite UHT e 32 de leite em pó, as concentrações estavam abaixo do LMR.

5.3.2 Antiparasitários- Avermectinas

Os resultados das análises realizadas para pesquisas de antiparasitários avermectinas são mostrados nas Tabelas 8 a 10 e nas Figuras 8 a 10.

a- Abamectina

Em 34 amostras (11%), sendo 25 de leite UHT (9% das amostras de leite UHT) e nove de leite em pó (30% das amostras de leite em pó), foram encontrados resíduos de abamectinas em níveis > LDM (insatisfatório), porém apenas em seis amostras (3%) os resíduos estavam acima do limite de quantificação do método (LQM =1,0µg/Kg ou L), embora com valores próximos deste (Tabela 8).

Tabela 8 – Resultados das análises por estado para detecção de resíduos de abamectina por tipo de leite.

ESTADO	LEITE UHT			LEITE EM PÓ			TOTAL
	<LDM	LDM≤X<LQM	X≥LQM (*)	<LDM	LDM≤X<LQM	X≥LQM	
Espírito Santo	16	3	1	-	-	-	20
Goiás	14	4	1	1	1	1	22
Minas Gerais	39	5	1	6	6	-	57
Paraná	37	-	-	4	-	-	41
Rio de Janeiro	27	4	-	-	-	-	31
Rio Grande do Sul	43	-	-	5	-	-	48
Santa Catarina	31	-	-	-	-	-	31
São Paulo	39	5	1	5	-	1	51
TOTAL	246	21	4	21	7	2	301

LDM – Limite de detecção do método

LQM – Limite de quantificação do método

(*) Resultados considerados “insatisfatórios”

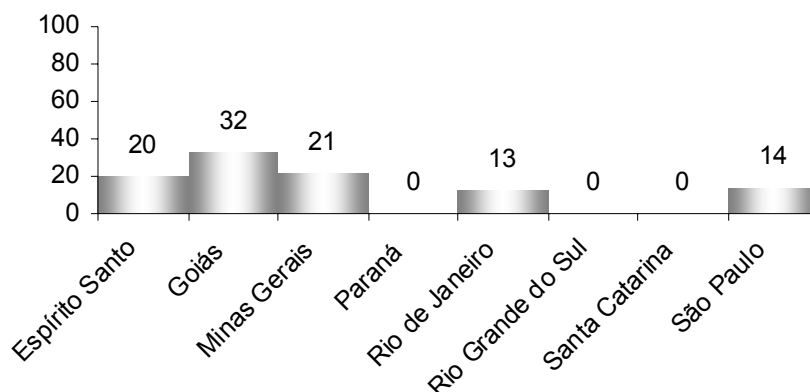


Figura 8 – Percentagem de amostras satisfatórias nas análises por estado para detecção de resíduos de abamectina.

b- Doramectina

Em relação à doramectina somente duas (0,7%) amostras de leite UHT apresentaram resíduos, porém abaixo do limite de quantificação do método (Tabela 9).

Tabela 9 – Resultados das análises por estado para detecção de resíduos de doramectina por tipo de leite.

ESTADO	LEITE UHT			LEITE EM PÓ			TOTAL
	<LDM	LDM≤X<LQM	X≥LQM	<LDM	LDM≤X<LQM	X≥LQM	
Espírito Santo	20	-	-	-	-	-	20
Goiás	19	-	-	3	-	-	22
Minas Gerais	45	-	-	12	-	-	57
Paraná	36	1	-	4	-	-	41
Rio de Janeiro	30	1	-	-	-	-	31
Rio Grande do Sul	43	-	-	5	-	-	48
Santa Catarina	31	-	-	-	-	-	31
São Paulo	45	-	-	6	-	-	51
TOTAL	269	2	-	30	-	-	301

LDM – Limite de detecção do método

LQM – Limite de quantificação do método

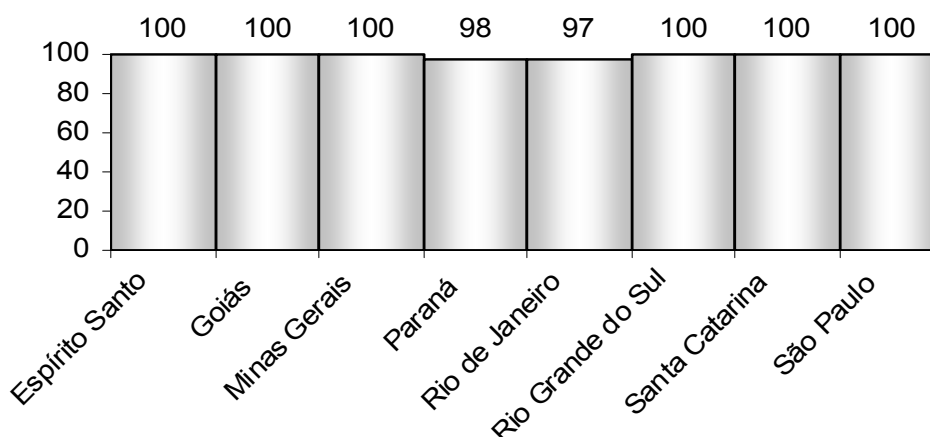


Figura 9 – Percentagem de amostras satisfatórias nas análises por estado para detecção de resíduos de doramectina.

c- Ivermectina

Pelos resultados encontrados para ivermectina, nota-se que é um produto que continua sendo bastante utilizado, como já havia sido detectado em 2003, pois 169 (56%) amostras apresentaram alguma quantidade de resíduo, sendo 93 (55%) acima do limite de quantificação do método. Entretanto, nenhuma amostra apresentou níveis acima do LMR (10µg/Kg ou L) recomendado pelo *Codex Alimentarius*, sendo portanto considerado dentro do LMR. Ressalta-se que as ivermectinas não são recomendadas para vacas em lactação, portanto a presença em qualquer quantidade é indicativa da falta de boas práticas veterinárias e deverá ser objeto de estudo das instituições responsáveis pelo controle e fiscalização do uso de medicamentos veterinários. (Tabela 10).

Tabela 10 – Resultados das análises por estado para detecção de resíduos de ivermectinas por tipo de leite.

ESTADO	LEITE UHT				LEITE EM PÓ				TOTAL
	<LDM	LDM≤X<LQM	X≥LQM	>LMR	<LDM	LDM≤X<LQM	X≥LQM	>LMR	
Espírito Santo	1	1	18	-	-	-	-	-	20
Goiás	10	6	3	-	3	-	-	-	22
Minas Gerais	8	13	24	-	3	1	8	-	57
Paraná	22	13	2	-	2	-	2	-	41

Relatório de atividades – PAMVet – 2004/2005

Rio de Janeiro	1	15	15	-	-	-	-	-	31
Rio Grande do Sul	40	3	0	-	2	-	3	-	48
Santa Catarina	22	8	1	-	-	-	-	-	31
São Paulo	17	17	11	-	1	1	4	-	51
TOTAL	121	76	74	-	11	2	17	-	301

LDM – Limite de detecção do método

LQM – Limite de quantificação do método

LMR – Limite máximo de resíduos permitido

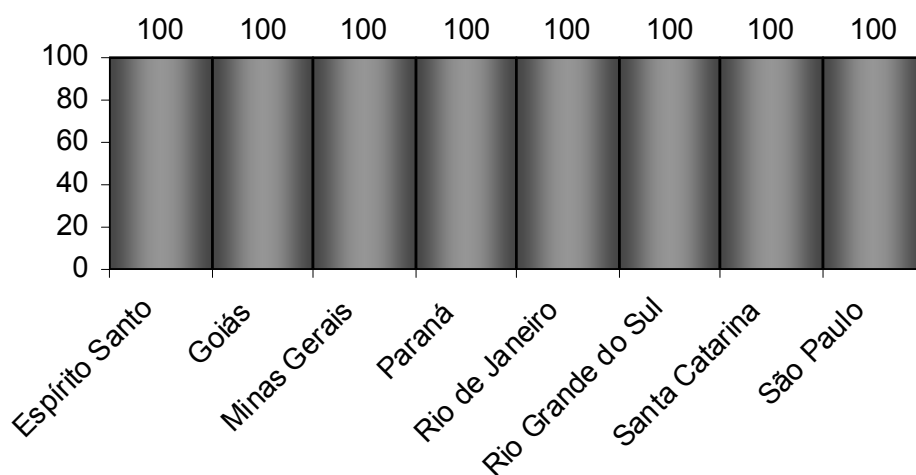


Figura 10 – Percentagem de amostras satisfatórias nas análises por estado para detecção de resíduos de ivermectina.

6. CONCLUSÕES

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

a) Em relação aos antimicrobianos

- na triagem, inicialmente foi detectada presença de tetraciclinas em 21 amostras, contudo houve ausência de resíduos nas análises de confirmação;
- menos de 1% das amostras foram positivas na triagem para beta-lactâmicos (3 amostras de leite em pó), mas sem resultados conclusivos por não ter sido finalizada a validação do respectivo método de confirmação;
- na triagem, inicialmente foi detectada presença de cloranfenicol em 7% das amostras, para as quais não foram feitas análises confirmatórias, resultado este que deixa dúvidas se está havendo ou não, a utilização indevida deste antimicrobiano que é proibido no Brasil para uso em animais produtores de alimentos;
- nenhuma amostra foi positiva para neomicina e diidroestreptomicina/estreptomicina.

b) Em relação aos antiparasitários

- os resultados são indicativos de que existe considerável uso indevido de ivermectina em vacas em lactação, pois em 169 amostras (56%) encontrou-se algum nível de resíduo, ressalvando-se que nenhuma amostra continha concentrações deste princípio ativo acima do LMR preconizado pelo *Codex Alimentarius*;
- também existe indicativo de uso indevido de abamectina e doramectina na pecuária leiteira, em menor proporção, já que em 11% das amostras foram encontrados resíduos de abamectinas (3% acima do limite de detecção do método) e em 0,7% das amostras foram detectados resíduos de doramectina, porém abaixo do limite de quantificação do método (1,0µg/Kg ou L).

Os resultados apresentados acima indicam que parece não ser alto o risco à saúde humana associado ao uso de medicamentos veterinários na pecuária leiteira, pois tanto em relação ao número de amostras quanto da quantidade de resíduos encontrados os resultados não caracterizam uma situação alarmante. Porém deve-se ressaltar que os produtos em que foram pesquisados os resíduos são altamente diluídos e que embora no produto final não permaneçam concentrações perigosas, em alguma parte da cadeia estes níveis podem ter sido altos. Também indicam que as Boas Práticas Veterinárias não estão sendo seguidas por todos os produtores, pois foram detectados resíduos de antiparasitários (ivermectinas), proibidos para uso em vacas leiteiras.

Em relação ao Leite em Pó, os resultados parecem indicar que o produto apresenta-se com mais resíduos que o leite UHT, porém como a amostragem foi de apenas 31 amostras, considera-se que é necessária uma melhor investigação.

7. ENTRAVES ENCONTRADOS E AS ESTRATÉGIAS UTILIZADAS PARA O REDESENHO DO PROGRAMA

O PAMVet é um programa extremamente dependente da capacidade de resposta laboratorial adequada. A saída do INCQS do programa em abril de 2005, impactou de maneira significativa o direcionamento e o encaminhamento das atividades técnicas do programa. Este cenário impôs a adoção de medidas estratégicas para garantir a continuidade do programa, como a convocação de uma reunião geral em junho/2005, onde foi definido que a coordenação técnica do programa seria de responsabilidade da GGLAS/ANVISA e seriam criadas duas instâncias técnicas de assessoramento e decisão: o grupo assessor e o comitê técnico. Essa nova estrutura impactou no redesenho do programa com uma nova definição de responsabilidades.

7.1. REDESENHO DO PROGRAMA

7.1.1 RESPONSABILIDADES

A direção e a organização do PAMVet serão exercidas por um Coordenador Geral, um Coordenador Técnico, um Coordenador de Amostragem, um Comitê Técnico, um Grupo Assessor, Responsáveis Estaduais de Amostragem e Responsáveis Estaduais de Análises.

7.1.1.1 Coordenador Geral

O Coordenador Geral do PAMVet é o Gerente Geral de Alimentos (GGALI) ou o Gerente da Gerência de Ações de Ciência e Tecnologia de Alimentos (GACTA/GGALI/ANVISA) ou um profissional qualificado por ele indicado. O Coordenador Geral tem a responsabilidade administrativa do Programa quanto à expansão, orçamento, acordos de cooperação e principais desembolsos de recursos.

O Coordenador Geral deve:

- a- Manter estreita articulação com a Gerência Geral de Laboratórios de Saúde Pública (GGLAS), responsável pelas funções de Coordenador Técnico;

- b- Apontar e supervisionar um profissional qualificado dentre as Vigilâncias Sanitárias Estaduais participantes para ser responsável e executar as funções de Coordenador de Amostragem;
- c- Solicitar a cada Vigilância Sanitária (VISA) a indicação de um profissional qualificado para ser responsável e executar as funções de Responsável Estadual de Amostragem;
- d- Solicitar a cada laboratório a indicação de um profissional qualificado para ser o responsável em executar as funções de Responsável Estadual de Análises.
- e- Informar ao Gerente-Geral de Alimentos e ao Diretor da Área de Alimentos da ANVISA sobre assuntos financeiros e administrativos sempre que necessário;
- f- Preparar e apresentar orçamentos anuais ao Gerente-Geral de Alimentos e Diretor da Área de Alimentos da ANVISA.
- g- Promover a aprovação e supervisionar a execução de Projetos e convênios celebrados;
- h- Negociar programas de trabalho em cooperação com os estados e/ou órgãos federais, após deliberação com o Coordenador Técnico e com o Coordenador de Amostragem;
- i- Controlar, através de documentação apropriada, a utilização de recursos federais alocados ao PAMVet;
- j- Manter atualizado o arquivo histórico do Programa;
- k- Elaborar, em conjunto com o Coordenador Técnico e com o Coordenador de Amostragem, o relatório anual do PAMVet;
- l- Divulgar o relatório anual do PAMVet;
- m- Designar e coordenar, sempre que necessário, um grupo de trabalho de divulgação científica para a confecção de artigos científicos e de divulgação dos trabalhos e resultados obtidos pelo PAMVet.
- n- Manter estreita articulação com o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e outros setores envolvidos.

7.1.1.2. Coordenador Técnico (GGLAS)

O Coordenador Técnico do PAMVet será o Gerente-Geral de Laboratórios de Saúde Pública (GGLAS) ou profissional qualificado por ele indicado. O Coordenador Técnico tem a responsabilidade de coordenar, em conjunto com o Coordenador Geral, o Comitê Técnico e o Grupo Assessor e acompanhar as atividades desenvolvidas pelos laboratórios parceiros do programa.

O Coordenador Técnico deve:

- a- Assegurar que sejam aprovados e seguidos os Procedimentos Operacionais Padronizados (POPs) acordados para o Programa relativo às questões técnicas e administrativas;
- b- Coordenar o Comitê Técnico e o Grupo Assessor;
- c- Assegurar que os procedimentos laboratoriais do PAMVet estejam de acordo com os POPs do Programa. Isso deve ser realizado através de acompanhamento e comunicação freqüente com os Responsáveis Estaduais de Análises dos estados participantes;
- d- Comunicar ao Coordenador Geral os problemas técnicos relacionados ao Programa e propor soluções para os mesmos;
- e- Elaborar e assegurar a execução do Programa da Qualidade do PAMVet;
- f- Propor, em articulação com o Coordenador Geral e o Coordenador de Amostragem, programas de capacitação de recursos humanos para o PAMVet;
- g- Deliberar com o Coordenador Geral e Coordenador de Amostragem sobre os planos de trabalho;
- h- Selecionar e aprovar metodologias para as triagens necessárias para o PAMVet;
- i- Orientar na seleção e desenvolvimento das metodologias analíticas necessárias para o PAMVet e aprovar o procedimento de validação devidamente documentado em formato de relatório;
- j- Manter todos os registros relativos aos aspectos técnicos do Programa;
- k- Elaborar em conjunto com o Coordenador Geral e Coordenador de Amostragem o relatório anual do programa;

7.1.1.3 Coordenador de Amostragem (VISA)

O Coordenador de Amostragem tem a responsabilidade pelo gerenciamento dos procedimentos de amostragem do PAMVet. O Coordenador de Amostragem deve, em deliberação com o Coordenador Técnico, assegurar que:

- a- O projeto do programa do PAMVet relativo às questões de amostragem, inclusive quaisquer mudanças, seja aprovado e seguido;
- b- Toda nova informação sobre colheita de amostras e amostragem, inclusive observações sobre ocorrências imprevistas, seja cuidadosamente verificada;
- c- Circunstâncias imprevistas que possam comprometer a qualidade e a integridade das amostras do PAMVet, quando ocorrerem, sejam documentadas, e as medidas corretivas que se façam necessárias sejam imediatamente adotadas e documentadas;
- d- Elaborar POPs referentes aos procedimentos de colheita, comunicação de ocorrências e outras atividades que devam ser padronizadas para o bom desenvolvimento do PAMVet, em conjunto com os Responsáveis Estaduais de Amostragem;
- e- Os procedimentos de amostragem do PAMVet estejam de acordo com os POPs do programa. Isso deve ser realizado através de acompanhamento e comunicação freqüente com os Responsáveis Estaduais de Amostragem dos estados participantes;
- f- Propor, em articulação com o Coordenador Geral e o Coordenador Técnico, programas de capacitação de recursos humanos para o PAMVet;
- g- Elaborar em conjunto com o Coordenador Geral e Coordenador Técnico o relatório anual do programa.

7.1.1.4 Comitê Técnico

O Comitê Técnico será composto pelos Responsáveis Estaduais de Análise dos laboratórios parceiros do PAMVet ou por um profissional por eles indicado. O Comitê tem a responsabilidade de definir as diretrizes relativas às atividades laboratoriais do PAMVet.

O Comitê Técnico deve:

- a- Avaliar e ratificar a sugestão do grupo assessor quanto às metodologias para as triagens necessárias para o PAMVet;
- b- Avaliar e ratificar a sugestão do grupo assessor quanto às metodologias analíticas para quantificação e confirmação necessárias para o PAMVet e aprovar o procedimento de validação devidamente documentado em formato de dossiê ou relatório;
- c- Propor as diretrizes relacionadas aos planos de trabalho e ao Programa da Qualidade do PAMVet;
- d- Elaborar POPs referentes aos procedimentos do laboratório, quanto ao recebimento e comunicação das amostras recebidas; encaminhamento e confecção dos relatórios de resultados; comunicação de ocorrências e outras atividades que devam ser padronizadas para o bom desenvolvimento do PAMVet,
- e- Avaliar e sugerir quaisquer outros documentos e procedimentos relacionados às atividades laboratoriais do PAMVet.
- f- Aprovar POPs

7.1.1.5 Grupo Assessor

O Grupo Assessor será composto pelos Responsáveis Estaduais de Análise, ou um profissional indicado por eles, de cada um dos laboratórios de referência do PAMVet: Instituto Adolfo Lutz, Instituto Octávio Magalhães da FUNED e LACEN-PR. O Grupo Assessor tem a responsabilidade de assessorar o Comitê Técnico e o Coordenador Técnico.

O Grupo Assessor deve:

- a- Assessorar o Coordenador Técnico e o Comitê Técnico em todos os aspectos relacionados às questões laboratoriais do programa;
- b- Pesquisar, avaliar e recomendar as metodologias para as triagens necessárias para o PAMVet, e quando necessário, aprovar o procedimento de validação devidamente documentado em formato de dossiê ou relatório;

- c- Pesquisar, avaliar e recomendar as metodologias analíticas necessárias para o PAMVet e aprovar o procedimento de validação devidamente documentado em formato de dossiê ou relatório;
- d- Elaborar e propor as diretrizes relacionadas aos planos de trabalho e o Programa da Qualidade do PAMVet;
- e- Elaborar os POPs dos procedimentos de laboratório, sob a supervisão do Coordenador Técnico;
- f- Orientar e supervisionar a elaboração de POPs pelos laboratórios participantes, avaliar e encaminhar os POPs para aprovação pelo Comitê Técnico;
- g- Pesquisar, avaliar e recomendar a participação temporária de profissionais renomados que possam contribuir técnica e cientificamente para o desenvolvimento das atividades do PAMVet;
- h- Avaliar e sugerir quaisquer outros documentos e procedimentos relacionados às atividades laboratoriais do PAMVet.

7.1.1.6 Responsável Estadual de Amostragem (VISA)

O Responsável Estadual de Amostragem do PAMVet em cada Estado participante é o Coordenador de Vigilância Sanitária ou um profissional qualificado por ele indicado. O Responsável Estadual de Amostragem tem a responsabilidade administrativa e técnica pela participação de seu Estado no PAMVet, devendo:

- a. Estabelecer, quando for o caso, nos municípios onde serão coletadas as amostras, os necessários entendimentos que permitam a realização dos trabalhos de colheita das amostras;
- b. Assegurar que todo o pessoal envolvido em atividades do PAMVet realizadas no âmbito do Estado compreenda claramente as funções que deverão desempenhar;
- c. Supervisionar todas as operações do PAMVet relacionadas à colheita de amostras no Estado;
- d. Organizar e manter atualizado o Arquivo Histórico do Programa no Estado;

- e. Assegurar que os relatórios do Programa estejam disponíveis para a Coordenação do Programa;
- f. Assegurar que o planejamento, o plano de amostragem e os POPs do PAMVet, incluindo quaisquer mudanças, sejam seguidos;
- g. Comunicar ao Coordenador de Amostragem quaisquer problemas de adequação ou outras estratégias do Programa;
- h. Comunicar todas as informações sobre a colheita de amostras, incluindo observações sobre ocorrências imprevistas, que possam comprometer a qualidade e a integridade das amostras do PAMVet, e assegurar que medidas corretivas sejam adotadas;
- i. Supervisionar todas as operações do PAMVet relacionadas à colheita de amostras no Estado;
- j. Organizar treinamentos individuais ou em grupo para os coletores de amostras. A periodicidade dos treinamentos será definida pela ocorrência de mudanças no Programa ou por uma quantidade significativa de problemas relativos à colheita de amostras;
- k. Garantir que sejam mantidas no arquivo histórico do PAMVet no Estado, cópias atualizadas de todos Termos de Colheita de Amostras e os laudos de análise relativos às amostras coletadas no Estado;

7.1.1.7 Responsável Estadual de Análises (Laboratório)

É o responsável pelo Laboratório ou pela Seção Técnica ou o profissional do Laboratório que coordena e executa as atividades do PAMVet e um profissional deste laboratório por ele indicado, o qual será seu suplente, ambos tendo a aprovação por escrita do Diretor do Laboratório; quando constatada a impossibilidade destes, o responsável será o Diretor do Laboratório. Deve, em articulação com o Coordenador Técnico e o Responsável Estadual de Amostragem, assegurar que:

- a. As metodologias de triagem e confirmação/quantificação definidas para o PAMVet sejam seguidas adequadamente, segundo os Procedimentos Operacionais Padrão - POPs;

- b. Os procedimentos de recebimento e envio de amostras e expedição de resultados analíticos do PAMVet estejam de acordo com as rotinas estabelecidas;
- c. Todo o pessoal envolvido em atividades do PAMVet realizadas no âmbito laboratorial compreenda claramente as funções que deverão desempenhar;
- d. Quaisquer problemas relativos às análises sejam comunicados ao Coordenador Técnico do PAMVet;
- e. Os prazos estabelecidos no PAMVet para a liberação dos laudos de análises sejam cumpridos.

8 – PLANEJAMENTO PARA 2006

8.1 AMOSTRAGEM

O planejamento do PAMVet têm previsto para o ano de 2006 a realização de 600 análises de leite, ou seja, um acréscimo de quase 100% no número de análises em relação ao último ano de realização. Este incremento possibilitará a análise de um número maior de amostras de leite em pó e a inclusão de novos estados no programa (Bahia, Pará, Mato Grosso do Sul e Rondônia), proporcionando um aumento na representatividade da amostragem com relação à produção nacional de leite bovino. Atualmente o programa abrange os estados que respondem por 77% da produção nacional de leite bovino (IBGE, 2003), passando para 92%, com a incorporação também de estados da região norte e nordeste.

8.2 CAPACIDADE ANALÍTICA DO PROGRAMA

O programa mantém a estratégia de utilização de kits para as análises de triagem. O Comitê Técnico avaliou que os testes de triagem para β -lactâmicos e tetraciclinas estão de acordo com as exigências técnicas do programa. Entretanto achou que seria importante revalidar os Kits para triagem de neomicina, dihidro/estreptomicina e cloranfenicol, de forma a garantir os resultados analíticos. O IAL ficou responsável pela validação dos Kits de neomicina e dihidro/estreptomicina e a FUNED pelo de cloranfenicol. Foram efetuadas visitas técnicas aos laboratórios (<http://www.anvisa.gov.br/reblas/pamvet/index.htm>) e elaborado um documento com os *Requisitos mínimos para laboratórios de referência em validação de imunoensaios e outras técnicas para a detecção e triagem de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal, voltados para o Programa de Análises de Resíduos de Medicamentos Veterinários – PAMVet*, com a finalidade de manter a qualidade dos resultados analíticos. Este documento está disponível no endereço: http://www.anvisa.gov.br/reblas/procedimentos/procedi_analise_1.pdf

Seguindo a diretriz de ampliar a capacidade analítica dos laboratórios, foram aprovados, pela Diretoria Colegiada da ANVISA, três convênios para repasse de recursos financeiros aos laboratórios de referência do programa, garantindo a ampliação

dos princípios ativos a serem pesquisados e a adequação e melhoria da estrutura física, aquisição de equipamento e capacitação de recursos humanos para trabalhar a questão de forma rotineira.

Na nova estruturação as responsabilidades dos laboratórios ficaram definidas da seguinte maneira:

- ✓ As análises de triagem para Tetraciclinas e β -lactâmicos serão desenvolvidas por todos os laboratórios participantes do programa (LACEN/ES, FUNED/MG, Noel Nutels, IAL/SP, LACEN/PR, LACEN/SC, LACEN/GO, LACEN/RS);
- ✓ A validação dos Kits de Neomicina e dihidro/estreptomicina será feita pelo IAL/SP;
- ✓ A validação do Kit de Cloranfenicol será feita pela FUNED/MG;
- ✓ As análises de triagem para Neomicina, dihidro/estreptomicina e Cloranfenicol serão feitas pelo IAL/SP, FUNED/MG, LACEN-PR e Laboratório Noel Nutels;
- ✓ A validação do método de triagem para sulfonamidas utilizando cromatografia de camada delgada de alta performance (HPTLC) será de responsabilidade do IAL;
- ✓ Métodos de Confirmação:
 - FUNED/MG (Cloranfenicol, Eritromicina, Tetraciclinas);
 - IAL/SP (Estrepto/Diidroestreptomicina, Neomicina);
 - LACEN/PR (Cloranfenicol, Beta- lactâmicos);
- ✓ Análise Direta:
 - FUNED/MG (Abamectina/Ivermectina/Doramectina)

8.3 ENSAIO DE PROFICIÊNCIA

Uma das ações para a melhoria da capacidade analítica dos laboratórios envolvidos no programa é a participação em programas de ensaios de proficiência. O envolvimento dos laboratórios em programas desta natureza confere não somente a possibilidade de confrontar seus resultados analíticos, frente a comunidade laboratorial, mas como também é uma ferramenta útil na elaboração de ações preventivas e corretivas. Por esse motivo a GGLAS/ANVISA submeteu ao FINEP/MCT (Financiadora de Estudos e Projetos / Ministério da Ciência e Tecnologia) o projeto “*Ensaio de Proficiência em Alimentos*”, na chamada pública TIB nº 06, linha 3. Cabe ressaltar que

este projeto obteve o 1º lugar dentre os projetos submetidos, seu valor total é cerca de R\$ 900.000,00 (novecentos mil reais) e tem como parceiro o Ministério da Agricultura, Pecuária e do Abastecimento- MAPA.

Dentro deste cenário os laboratórios do PAMVet e alguns pertencentes a rede do MAPA irão participar do ensaio de proficiência na matriz leite, utilizando amostras que serão adquiridas de provedores internacionais de notória capacidade técnica (processo ainda em negociação), sendo delineada a estratégia de aplicação do ensaio de proficiência, que terá como base a tabela 10.

Tabela 10 – Proposta de delineamento do ensaio de proficiência para detecção de resíduos de medicamentos veterinários / matriz – leite bovino integral fluído UHT

ATIVO		ESTADOS PARTICIPANTE	NUMERO DE AMOSTRAS (ANO)**	LMR	FAIXA SUGERIDA PARA O ENSAIO DE PROFICIENCIA
β-lactamicos		RS, MG, SC, PR, SP, RJ, ES, GO, INCQS	108	4 ppb ¹	15-30 ppb
Tetraciclina				100 ppb ¹	40-60 ppb
Cloranfenicol		RJ,SP,MG,PR, INCQS	90	LD	300-500 ppt
Neomicina				500 ppb ¹	15-30 ppb
Estreptomicina				200 ppb ¹	100-300 ppb
Avermectina	Ivermectina	MG	6*	10 ppb ²	2-7 ppb
	Doramectina			LD	2-5 ppb
	Abamectina			LD	2-5 ppb

Relatório de atividades – PAMVet – 2004/2005

TOTAL ³	204 (ANO)
--------------------	-----------

- *pool
 - ** N^o ATIVOS X 6 AMOSTRAS ANO X N^o LABORATÓRIOS
 - LD = limite de Detecção
 - LMR = Limite Maximo de Resíduo
 - ¹ Resolução MERCOSUL N^o 54 \ 2000
 - ² CODEX ALIMENTARIUS
 - ³ Somente foram considerados os laboratórios participantes do PAMVet.
- OBS – o responsável pelo laboratório é o responsável pela recepção das amostras*

9 - RECOMENDAÇÕES

- O monitoramento de resíduos em leite deve continuar, havendo a necessidade de conclusão da validação de todos os métodos preconizados, a fim de atingir as metas do PAMVet-Leite e possibilitar a inclusão de novas matrizes;
- Incrementar o Programa da Qualidade Laboratorial, por intermédio de acompanhamento e do ensaio de proficiência;
- Capacitar permanentemente os laboratórios participantes de acordo com as necessidades do programa;
- Expandir o PAMVet-Leite para outros estados do Brasil até alcançar 100% do universo;
- Revisar periodicamente o PAMVet tanto em relação à amostragem como também aos princípios ativos pesquisados;
- Dar ciência ao Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento dos resultados do programa;
- Notificar os resultados aos responsáveis pelos produtos não conformes para que possam adotar as medidas cabíveis;
- Incrementar as medidas que dêem transparência e divulguem o programa de forma que todos os envolvidos possam ter acesso aos resultados e criar consciência da importância da questão dos resíduos de medicamentos veterinários associados aos alimentos.
- Alterar a RDC nº 253, de 16 de setembro de 2003, que cria o PAMVet, em especial a redação do seu Art. 4º, visando sua atualização em relação à Coordenação Técnica e inclusão do Comitê Técnico e Grupo Assessor.