



**Agência Nacional
de Vigilância Sanitária**

**Programa Nacional de Análise de Resíduos de
Medicamentos Veterinários em Alimentos
Expostos ao Consumo
- PAMVet -**

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

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	1
ALCANCE	1
1. Objetivo	1
2. Âmbito de aplicação	1
DEFINIÇÕES	1
DESCRIÇÃO	2
a) Alimentos a serem avaliados	2
b) Critérios adotados na seleção dos medicamentos veterinários que serão investigados no Programa:	2
c) Procedimentos de amostragem	2
d) Cronograma de implantação	3
REFERÊNCIAS	3
Anexo	5
PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DE RESÍDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS EM LEITE BOVINO EXPOSTO AO CONSUMO	5
1. ABRANGÊNCIA	5
2. RELAÇÃO DE PRINCÍPIOS ATIVOS E PARÂMETROS DE ANÁLISE:	5
3. COLHEITA DE AMOSTRAS: LOCAL, TAMANHO, FREQUÊNCIA, PREPARO, TRANSPORTE E REGISTRO DE DADOS:	6
4. SELEÇÃO DOS LABORATÓRIOS:	6
5. ANÁLISE DAS AMOSTRAS	7
6. CERTIFICADO DE ANÁLISE	7
7. AÇÕES DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA	7
8. FLUXO DE INFORMAÇÕES	7
9. AVALIAÇÃO	7

Introdução

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

O conhecimento da dimensão da exposição da população a esses compostos é de fundamental importância para nortear as ações de controle visando a proteção do consumidor.

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

Alcance

1. Objetivo

O presente Programa visa avaliar o potencial de exposição do consumidor a resíduos de medicamentos veterinários pela ingestão de alimentos de origem animal adquiridos no comércio.

2. Âmbito de aplicação

As disposições deste Programa aplicam-se aos resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal disponíveis no comércio, constantes da presente proposta.

Definições

Para efeito do presente Programa, define-se como:

- a) Medicamento veterinário: toda e qualquer substância que se aplica ou se administra a qualquer animal destinado à produção de alimentos, como os que produzem carne ou leite, as aves de granja, peixes ou abelhas, tanto com fins terapêuticos, profiláticos ou de diagnóstico, ou para modificar as funções fisiológicas, de comportamento ou como promotor de crescimento.
- b) Boas Práticas de Uso de Medicamentos Veterinários: é o uso oficialmente recomendado ou autorizado, incluindo os períodos de suspensão do tratamento, aprovados por autoridades nacionais, de medicamentos veterinários administrados em condições práticas.
- c) Resíduos de medicamentos veterinários: incluem os compostos de origem e ou seus metabólitos presentes em qualquer alimento de origem animal, assim como os resíduos de impurezas relacionadas com o medicamento veterinário correspondente.
- d) Limite máximo de resíduo (LMR): concentração máxima (expressa em mg/kg, µg/kg, mg/L ou µg/L) que se permita legalmente ou que se reconheça como admissível em um alimento.

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

Descrição

a) Alimentos a serem avaliados

Na seleção dos alimentos, levou-se em conta critérios de consumo alimentar, sendo priorizados:

- leite bovino
- carne de frango
- carne bovina
- carne suína
- pescado
- ovo de galinha
- mel de abelha

b) Critérios adotados na seleção dos medicamentos veterinários que serão investigados no Programa:

- que deixam resíduos nos alimentos;
- cuja presença de resíduos no alimento ofereçam um risco potencial à saúde humana;
- utilizados na medicina veterinária, que impliquem num alto potencial de exposição do consumidor;
- que haja disponibilidade de metodologia analítica confiável, sensível, prática e de custo acessível para programas de controle.

c) Procedimentos de amostragem

A amostragem aleatória deve ter uma confiabilidade estatisticamente especificada. Esta confiabilidade é expressa com um nível de confiança e uma taxa de frequência. Estabelecidos estes parâmetros, o número de amostras requeridas deve ser determinado a partir do quadro 1.

Quadro 1: 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 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.

Para implantação deste programa de monitoramento, fica estabelecido trabalhar com, no mínimo, o nível de confiança de 95% e com frequência estimada de 1% de casos de níveis superiores aos limites estabelecidos. Isto significa processar 299 amostras.

Considerando a incidência de resultados com níveis superiores aos LMRs estabelecidos ou resultados positivos para substâncias proibidas, o plano anual de amostragem será reavaliado de acordo com o definido no quadro 1.

d) Cronograma de implantação

É meta do Programa iniciar com a avaliação do leite bovino, constante do Anexo I, incluindo outros alimentos, conforme quadro 2:

Quadro 2: Cronograma de implantação.

Subprogramas	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
▪ Leite bovino	*	*	*	*	*
▪ Carne de frango		*	*	*	*
▪ Carne bovina			*	*	*
▪ Carne suína			*	*	*
▪ Pescado				*	*
▪ Ovo de galinha				*	*
▪ Mel de abelha					*

Referências

1. BRASIL, Decreto Lei n.º 467 de 13 de fevereiro de 1969 – Dispõe sobre a fiscalização de Produtos de uso Veterinário, dos Estabelecimentos que os fabriquem e dá outras providências.
2. BRASIL, Decreto-lei n.º 986, de 21 de outubro de 1969 – Institui normas básicas sobre alimentos.
3. BRASIL, Decreto n.º 76.986, de 06 de janeiro de 1976 – Regulamenta a Lei 61.196/74.
4. BRASIL, Lei n.º 6.437, de 20 de agosto de 1977 – Configura as infrações à legislação sanitária federal, estabelece sanções respectivas e dá outras providências.
5. BRASIL, Lei n.º 6.198, de 26 de dezembro de 1978 – Dispõe sobre inspeção e fiscalização obrigatória de produtos destinados à alimentação animal e dá outras providências.
6. BRASIL, Portaria n.º 1.428, de 26 de novembro de 1993 – Aprova o Regulamento Técnico para Inspeção Sanitária de Alimentos, as Diretrizes para Boas Práticas de Produção, o Regulamento Técnico para estabelecimento de Padrões de Identidade e Qualidade.
7. BRASIL, Decreto n.º 1.662, de 06 de outubro de 1995 – Aprova o novo Regulamento do Decreto Lei 467/96 sobre Produtos de uso Veterinário e dos Estabelecimentos que os fabriquem e ou comerciem e dá outras providências.
8. BRASIL, Portaria Ministerial n.º 301, de 19 de abril de 1996 – Aprova as normas complementares a serem observadas pelos Estabelecimentos que fabriquem ou comerciem produtos de uso veterinário.

9. BRASIL, Portaria SDA n.º 74, de 11 de junho de 1996 – Aprova roteiro para elaboração de relatórios técnicos, visando o registro de produtos farmacêuticos, farmacocômicos e de higiene e ou embelezamento de uso veterinário.
10. BRASIL, Portaria SVS/MS n.º 326, de 30 de julho de 1997 - Aprova o Regulamento Técnico; "Condições Higiênico-Sanitárias e de Boas Práticas de Fabricação para Estabelecimentos Produtores/Industrializadores de Alimentos".
11. BRASIL, Portaria Ministerial n.º 193, de 12 de maio de 1998 – Aprova o regulamento técnico para licenciamento e a renovação de licença de antimicrobianos de uso veterinário.
12. BRASIL, Portaria Ministerial n.º 448, de 10 de setembro de 1998 – Proíbe a fabricação, importação, comercialização e o emprego de preparação farmacêutica de uso veterinário, nas rações e aditivos alimentares, contendo cloranfenicol, furazolidona e nitrofurazona em animais cujo o produto seja destinado ao consumo humano
13. BRASIL, Instrução Normativa nº 10, de 27 de abril de 2001 - Proíbe o uso de hormônio anabolizante em animais cujo produto seja destinado ao consumo humano e dá outras providências.
14. BRASIL, Portaria Ministerial n.º 48, de 12 de maio de 1997 – Aprova o Regulamento Técnico para licenciamento e ou renovação de licença de produtos antiparasitários de uso veterinário.
15. BRASIL, Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999 – Dispõe sobre o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária e dá outras providências.
16. BRASIL, Instrução Normativa MA n.º 42, de 20 de dezembro de 1999 – Altera o Plano Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal – PNCR, e os Programas de Controle de Resíduos em Carne – PCRC, Mel – PCRM, Leite – PCRL e Pescado – PCRP.
17. BRASIL, Portaria n.º 593, de 25 de agosto de 2000 – Regimento Interno da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
18. MERCOSUL, Resolução GMC n.º 45/98 – Regulamento Técnico sobre Glossário de Termos e Definições para Resíduos de Medicamentos Veterinários.
19. MERCOSUL, Resolução GMC n.º 46/98 – Regulamento Técnico sobre métodos de amostragem para o controle de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal.
20. MERCOSUL, Resolução GMC n.º 54/00 – Regulamento Técnico sobre limites máximos de resíduos de princípios ativos de medicamentos veterinários em produtos de origem animal.
21. CODEX Alimentarius, Guidelines on Good Practice in Pesticide Residue Analysis, 1992.
22. CODEX Alimentarius, Volume 3 – Resíduos de Medicamentos Veterinários en los Alimentos, segunda edición, 1993.
23. FDA - U.S. Food and Drug Administration/Center for Food Safety Applied Nutrition (CFSAN), Food Compliance Program.
24. AUSTRALIA, National Office of Food Safety/Department of Agriculture, Fisheries and Forestry – Monitoring of Chemical Residues in Farmed Animals, Game, Poultry and Eggs, July 2000 to June 2001.

Anexo

PROGRAMA NACIONAL DE ANÁLISE DE RESÍDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS EM LEITE BOVINO EXPOSTO AO CONSUMO

1. Abrangência

No primeiro ano, o programa abrange os estados das regiões sudeste e sul do Brasil, sendo posteriormente expandido para as demais regiões.

2. Relação de princípios ativos e parâmetros de análise:

GRUPO	Princípios Ativos	IDA (mg/kg)*	Matriz	Métodos	LQ (mg/kg)	LMR (mg/kg)	N.º Amostras
Antimicrobianos	Benzilpenicilina/benzilpenicilina procaína ^(a)	0 – 30 µg/pessoa/dia	Leite	Triagem** HPLC-UV HPLC-FLD LC-MS	NE	4	300
	Diidroestreptomicina/Estreptomicina ^(b)	0 – 50			NE	200	
	Neomicina	0 – 60			NE	500	
	Eritromicina	-			NE	40	
	Tetraciclina ^(c)	0 – 30			NE	100	
	Oxitetraciclina ^(c)	0 – 30			NE	100	
	Clortetraciclina ^(c)	0 – 30			NE	100	
	Ampicilina	-			NE	4	
	Amoxicilina	-			NE	4	
	Ceftiofur ^(d)	-			NE	100	
	Cloranfenicol	-	Leite	Triagem** GC-ECD GC-MS HPLC-UV LC-MS	NE	0	300
	Sulfametazina ^(e)	0 – 50	Leite	Triagem** TLC-DENS HPLC-UV HPLC-FLD LC-MS	NE	100	300
	Sulfadimetoxina ^(e)	-			NE	100	
	Sulfatiazol ^(e)	-			NE	100	
Antiparasitários	Abamectina ^(f) Ivermectina ^(g)	0 – 1 0 – 1	Leite	HPLC -FLD	NE NE	0 0	300

(a) O LMR refere-se ao somatório dos resíduos de benzilpenicilina e benzilpenicilina procaína expressos como benzilpenicilina. A IDA refere-se ao somatório dos dois princípios ativos.

(b) A IDA e o LMR referem-se ao somatório de estreptomicina e diidroestreptomicina.

(c) A IDA e o LMR referem-se ao somatório das três tetraciclina.

(d) LMR expresso como desfuroilceftiofur.

(e) O LMR refere-se ao somatório de todas as sulfonamidas.

(f) LMR expresso como abamectina B1A.

(g) LMR expresso como ivermectina B1A.

* IDA expressa em µg/kg de peso corpóreo/dia, exceto para benzilpenicilina/benzilpenicilina procaína.

** Bioensaios, enzimoimunoensaios, radioimunoensaios.

GC = Cromatografia Gasosa
HPLC = Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
TLC = Cromatografia em Camada Delgada
DENS = Densitometria
ECD = Detector de captura de elétrons
FLD = Detector de fluorescência
MS = Detector de espectrometria de massas
UV = Detector de absorção no ultravioleta
LC = Cromatografia Líquida
LQ = Limite de Quantificação
NE = Não Estabelecido

Obs.: Para aquelas substâncias que possuem LMR igual a zero, o nível de ação é igual ao Limite de Quantificação do método.

3. Colheita de amostras: local, tamanho, frequência, preparo, transporte e registro de dados:

3.1. Local de colheita: para o primeiro ano do Programa serão colhidas amostras aleatórias comercializadas nas capitais das regiões sul (Curitiba, Florianópolis e Porto Alegre) e sudeste (Belo Horizonte, Vitória, Rio de Janeiro e São Paulo).

3.2. Tamanho: uma amostra de 1 litro por marca.

3.3. Número de amostras: 300 amostras/ano.

3.4. Frequência: serão colhidas aproximadamente 8 amostras/capital/mês.

3.5. Responsabilidade pela colheita: ficará a cargo dos Serviços de Vigilância Sanitária Estadual e ou Municipal.

3.6. Preparo e transporte:

As amostras serão colhidas nas suas embalagens originais (primárias).

As amostras colhidas e entregues no laboratório no mesmo dia devem ser mantidas sob refrigeração, em caixa isotérmica com gelo reciclável perfeitamente vedada, quando necessário.

Quando o envio e a entrega da amostra no laboratório ultrapassar 24 horas, quando necessário, a mesma deve ser congelada e acondicionada em caixa isotérmica, devendo ser enviada por um serviço de entrega rápida, e chegar ao laboratório ainda congelada.

As amostras devem chegar ao laboratório de segunda a quarta-feira, e num prazo máximo de 72 horas, após a colheita. No caso da amostra chegar em condição inadequada, a mesma será descartada e o fato notificado ao Serviço de Vigilância Sanitária para uma nova colheita.

3.7. Registro de dados: caberá à ANVISA a elaboração dos formulários (dados de colheita, da amostra, resultado de análise, orientações de preenchimento).

4. Seleção dos laboratórios:

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

Laboratório	Triagem	Confirmação
INCQS – RJ	x	x
FUNED – MG	x	x
CIENTEC – RS	x	x
LACEN – ES	X	
LACEN – PR	X	
LACEN – SC	X	
IAL - SP	X	x

5. Análise das amostras

As metodologias utilizadas são as recomendadas pela *Association of Official Analytical Chemistry (AOAC)*, *Codex Alimentarius*, *Food and Drug Administration (FDA)* ou outras validadas de acordo com orientações internacionais.

O prazo de liberação dos resultados será fixado entre a ANVISA e os laboratórios.

6. Certificado de Análise

Deverá constar como um item deste Programa, a ser estabelecido pela ANVISA, com um prazo máximo de trinta dias para a liberação do laudo final.

7. Ações de Vigilância Sanitária

Primeira colheita de amostra: análise de orientação.

Será colhida uma amostra de leite e enviada para o laboratório de triagem. A amostra deverá ser homogeneizada e fracionada em dois volumes iguais. O primeiro volume será destinado à análise de triagem. Nos casos de resultado positivo, o segundo volume, mantido congelado, quando necessário, será enviado devidamente acondicionado, para a análise de confirmação no laboratório de referência.

Confirmada a violação, haverá notificação à empresa produtora e ao órgão competente para a adoção de medidas cabíveis. Em prazo a ser definido, será colhida amostra para análise fiscal.

Segunda colheita de amostra: análise fiscal.

Será efetuada de acordo com os procedimentos da legislação vigente.

8. Fluxo de informações

O Sistema de Informações para o Programa será definido pela ANVISA.

9. Avaliação

A avaliação fica a cargo da coordenação do Programa. O Programa deverá ser avaliado periodicamente e adaptado ou modificado quando necessário.