

RESÍDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS EM ALIMENTOS DE ORIGEM ANIMAL

Kelly Caselani¹

CASELANI, K. Resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR*, Umuarama, v. 17, n. 3, p. 189-197, jul./set. 2014.

RESUMO: É crescente a preocupação de consumidores quanto à presença de resíduos químicos em alimentos de origem animal, principalmente antimicrobianos, hormônios e agrotóxicos. Com o uso massivo de fertilizantes e medicamentos veterinários, muitas vezes, estimulado pela indústria química, é cada vez mais comum a presença desses compostos em alimentos. Possíveis consequências prejudiciais à saúde humana podem surgir como resultado da exposição aguda e/ou crônica a resíduos de medicamentos veterinários. Esses resíduos normalmente são detectados em níveis abaixo do limite máximo permitido, favorecendo o aparecimento de tumores a longo prazo, embora as reações de hipersensibilidade em consumidores sensibilizados e a resistência a antibióticos possam ocorrer. A atuação de programas de monitoramento e vigilância, bem como das boas práticas agropecuárias, tornam-se fundamentais para a prevenção e controle de resíduos em alimentos. Este estudo atualiza informações referentes à indústria de medicamentos veterinários e revisa as principais causas de seus resíduos em produtos de origem animal, principais tipos de resíduos encontrados, incidências e aspectos regulatórios com ênfase nos riscos à saúde pública.

PALAVRAS-CHAVE: Segurança alimentar. Saúde pública. Alimentos.

VETERINARY DRUG RESIDUES IN FOOD FROM ANIMAL ORIGIN

ABSTRACT: There is a growing concern by consumers about the presence of chemical residues in food from animal origin, mainly antimicrobial drugs, hormones and pesticides. With the massive use of fertilizers and veterinary drugs, often stimulated by the chemical industry, it is increasingly common to have the presence of these compounds in food. Possible harmful consequences to human health may arise as a result of acute and/or chronic exposure to veterinary drug residues. These residues are usually detected at levels below the maximum permitted levels, favoring the appearance of tumors in the long term, although hypersensitivity reactions in sensitized consumers and antimicrobial resistance may occur. The role of monitoring and surveillance programs, as well as of good agricultural practices, has become crucial for the prevention and control of residues in food. This study updates information relating to veterinary drug industry and reviews the main causes of such residues in products from animal origin, main types of residues found, their effects and the regulatory aspects, with emphasis to public health risks.

KEYWORDS: Food safety. Public health. Food.

RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL

RESUMEN: Existe una creciente preocupación de los consumidores sobre la presencia de sustancias químicas en alimentos de origen animal, principalmente antimicrobianos, hormonas y plaguicidas. Con el uso masivo de fertilizantes y medicamentos veterinarios, a menudo, estimulados por la industria química, es cada vez más común la presencia de esos compuestos en alimentos. Las posibles consecuencias nocivas a la salud humana pueden surgir como resultado de la exposición aguda y/o crónica a residuos de medicamentos veterinarios. Esos residuos suelen ser detectados a niveles abajo del máximo permitido, lo que favorece la aparición de tumores a largo plazo, aunque se puede presentar reacciones de hipersensibilidad en los consumidores sensibles y resistencia a los antibióticos. El papel de los programas de control y vigilancia, así como de las buenas prácticas agrícolas, se han convertido fundamentales para la prevención y control de los residuos en alimentos. Este estudio actualiza informaciones relativas a la industria de medicamentos veterinarios y revisa las principales causas de sus residuos en productos de origen animal, principales tipos de residuos encontrados, incidencias y aspectos reglamentarios con énfasis en los riesgos a la salud pública.

PALABRAS CLAVE: Seguridad alimentaria. Salud pública. Alimentos.

Introdução

Os produtos veterinários estão transformando a pecuária em um mundo desenvolvido, pois desempenham um papel importante ao garantir a disponibilidade de alimento seguro e saudável para todos. Por meio da diminuição das taxas de mortalidade, os produtos de saúde animal também têm

contribuído para o aumento significativo da produtividade do rebanho. Isso é possível mediante do acesso à programas vacinais eficientes, controle parasitário, utilização de anti-infecciosos e outros medicamentos veterinários que auxiliam produtores rurais a aumentarem sua produção e eficiência na segunda metade do século 20 (IFAH, 2013).

Entende-se por produto veterinário toda substância

DOI: <https://doi.org/10.25110/arqvet.v17i3.2014.4944>

¹Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal. E-mail: kellycaselani@yahoo.com.br

Endereço para correspondência: Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Via de Acesso Prof. Paulo Donato Catellane, s/n, CEP: 18884-900, Jaboticabal, SP.

química, biológica, biotecnológica ou preparação manufaturada cuja administração seja aplicada de forma individual ou coletiva, direta ou misturada aos alimentos, destinada à prevenção, ao diagnóstico, à cura ou ao tratamento das doenças dos animais, incluindo os aditivos, suprimentos promotores, melhoradores da produção animal, medicamentos, vacinas, antissépticos, desinfetantes de uso ambiental ou equipamentos, pesticidas e todos os produtos que, utilizados nos animais ou no seu habitat, protejam, restaurem ou modifiquem suas funções orgânicas e fisiológicas, bem como os produtos destinados ao embelezamento dos animais (BRASIL, 2012a).

Os produtos veterinários são subdivididos em classes terapêuticas: biológicos, antiparasitários, antimicrobianos, terapêuticos, suplementos alimentares e outros (COINF apud SINDAN, 2013). Podem, também, ser agrupados por classe farmacêutica (biológicos, fármacos e suplementos nutricionais) e direcionados a diferentes segmentos de animais, divididos em grandes animais e pequenos animais ("pet"). Os grandes animais abrangem as espécies equídeas, ruminantes e suínos. Já o segmento "pet" abrange as espécies dos caninos, felinos, aves ornamentais e roedores, que são os animais de companhia (CAPANEMA et al., 2007).

De acordo com o MAPA (BRASIL, 2012a), a legislação brasileira classifica os medicamentos de uso veterinário em: referência, similar e genérico. O medicamento de referência inclui o produto inovador, registrado no órgão federal competente e comercializado no país, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente por ocasião do registro. O medicamento similar inclui o produto que contém o mesmo princípio ativo, concentração e forma farmacêutica do medicamento de referência, mas cujos excipientes podem ou não ser idênticos, devendo atender às mesmas especificações das farmacopeias autorizadas e aos padrões de qualidade pertinentes, sempre sendo identificados por nome comercial ou marca. Já o medicamento genérico incluem os produtos que contém os mesmos princípios ativos do medicamento de referência, com a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, podendo ser com este intercambiável, permitindo-se diferir apenas em características relativas ao tamanho, formato, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos do produto, comprovada suas bioequivalência, eficácia e segurança por meio de estudos farmacêuticos.

Há ainda um elevado número de subclasses, cada uma contendo uma grande variedade de drogas. Segundo Botsoglou e Fletouris (2001a), a subclasse dos antimicrobianos é formada por aminoglicosídeos, lactâmicos, macrolídeos, tetraciclina, entre outros. A subclasse dos antihelmínticos é composta por benzimidazóis, organofosforados, lactonas macrocíclicas e outros compostos. Já a subclasse dos anticoccidianos é formada, entre outras drogas, por benzamidas, carbanilas, netroimidazóis e ionóforos poliéteres. Outros medicamentos podem ser classificados dentro de uma série de classes menores, observando que algumas dessas drogas possuem dupla função e podem ser classificadas em mais de uma classe.

Drogas pertencentes aos grupos dos antimicrobianos, antihelmínticos, anticoccidianos e outros antiprotzoários podem ser administrados oralmente, parenteralmente ou topicamente. Algumas drogas administradas por via oral

podem ser incluídas na ração para o tratamento de doenças, conhecidas como aditivos alimentares, podendo ser utilizadas em dosagens curativas ou em dosagens profiláticas para melhorar a eficiência alimentar, promover o crescimento ou prevenir a coccidiose em animais saudáveis (BOTSOGLOU; FLETOURIS, 2001a). Já as formas farmacêuticas das drogas, de acordo com os mesmos autores, variam de acordo com a necessidade clínica, a espécie envolvida ou as necessidades do rebanho e incluem as ampolas, "bolus", cápsulas, cremes, espumas, géis, granulados, pré-misturas medicamentosas, soluções oleosas, pomadas, pastas, pós, soluções, suspensões, comprimidos, espirais vaginais e esponjas.

A Indústria Farmacêutica Veterinária

Segundo Capanema et al. (2007) a indústria farmacêutica veterinária é responsável, portanto, pela manutenção da saúde e da produtividade dos diversos rebanhos em todo o mundo, bem como assegura a sanidade e a abundância do alimento que produzem. Além disso, a indústria também é responsável por prover a saúde e o bem-estar de animais domésticos, sendo a responsável de acordo com Coinf apud SINDAN (2013) pelo faturamento de aproximadamente US\$22,5 bilhões, com crescimento nominal de 2% e real de 3% em relação ao ano anterior, onde os produtos farmacêuticos responderam por 62% do faturamento, enquanto que os biológicos por 26% e os aditivos medicinais para alimentos por 12%. As Américas foram as que mais faturaram com o mercado (47%) ficando à frente da Europa (31%) e dos demais continentes (22%). Em relação à divisão do faturamento por espécie, 59% foram representados pelos animais de produção e 41% pelos de companhia (COINF apud SINDAN, 2013).

Mais de 85% das vendas globais da indústria de saúde animal ocorrem em apenas 15 países, dentre eles os Estados Unidos (EUA), que concentram cerca de 36% do mercado global, já que nenhum outro país ultrapassa a marca de 7%, sendo o Brasil um dos cinco maiores mercados veterinários do mundo (CAPANEMA et al., 2007). Segundo Coinf apud SINDAN (2013) em 2012 o Brasil faturou R\$3,66 bilhões, dos quais 27% corresponderam aos produtos biológicos, 25% aos antiparasitários e 16% aos antimicrobianos, onde a espécie ruminante representou o equivalente a 54,2% do total faturado no ano.

De acordo com Capanema et al. (2007) o setor farmacêutico vem apresentando crescimento devido principalmente a três fatores: 1) aumento das exportações de produtos veterinários, uma vez que o Brasil é um centro de produção importante para as multinacionais; 2) maior fiscalização sanitária e critérios cada vez mais exigentes para a comercialização, interna ou externamente; e 3) maior conscientização dos criadores da importância de manter os rebanhos saudáveis, com programas sanitários eficientes e regulares. Segundo Brasil (2013a) há atualmente 6.652 produtos veterinários autorizados para a comercialização no Brasil, com destaque para os antibióticos e os produtos de combate aos ectoparasitas (em particular os carrapaticidas).

Legislação e Regulação Brasileira

Compete ao Ministério da Agricultura, Pecuária e

Abastecimento (MAPA), por meio da Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários (CPV), a fiscalização, o comércio e o uso de produtos veterinários, estabelecendo normas, regras e instruções que orientem produtores, veterinários e consumidores. Por meio desses instrumentos, é possível incentivar o uso correto e consciente de produtos de uso veterinário legalizados e também denúncias de comercialização de produtos irregulares (BRASIL, 2013b).

Além da legislação que retrata um amplo espectro do mercado de produtos veterinários, há particularidades de determinados grupos de substâncias que são determinadas em instruções normativas e portarias instituídas pelo ministério. Em relação ao emprego de antimicrobianos, a Instrução Normativa nº 26, de 9 de julho de 2009, aprovou o regulamento técnico para a fabricação, controle de qualidade, comercialização e emprego destes produtos no país (BRASIL, 2009). Já a produção, controle e emprego de antiparasitários, ficaram estabelecidas pelo regulamento técnico aprovado pela Portaria nº 48, de 12 de maio de 1997 (BRASIL, 1997). De modo geral, a Instrução Normativa nº 25, de 08 de novembro de 2012, instituiu recentemente os procedimentos para a comercialização das substâncias sujeitas a controle especial, quando destinadas ao uso veterinário, anteriormente não controladas adequadamente pelo Estado e, portanto, caracterizando um grande avanço na comercialização de produtos veterinários no Brasil (BRASIL, 2012b).

Considerando principalmente os riscos e agravos à saúde humana que determinados produtos utilizados na pecuária bovina acarretam, o MAPA decretou, em 2011, a Instrução Normativa nº 48, proibindo em todo território nacional o uso em bovinos de corte criados em regime de confinamentos e semiconfinamentos, de produtos antiparasitários que contenham em sua formulação princípios ativos da classe das avermectinas, cujo período de carência ou de retirada seja maior do que 28 dias (BRASIL, 2011a). No mesmo ano, a Instrução Normativa nº 55 proibiu a importação, produção, comercialização e uso de substâncias naturais ou artificiais com atividade anabolizantes hormonais para fins de crescimento e ganho de peso em bovinos de abate, liberando a possibilidade de registro dos β -agonistas, anteriormente não autorizados pela Instrução Normativa nº 10, de 2001 (BRASIL, 2001; 2011b). Dentre os β -agonistas autorizados, está a ractopamina, motivo de embargos econômicos temporários feitos pela Rússia, em que impôs ao Brasil a comprovação da ausência desta substância em seus produtos cárneos, uma vez que seu uso é proibido naquele país (BRASIL, 2012c; 2012d).

A legislação brasileira cita a definição do “Codex Alimentarius” para resíduo de droga veterinária como uma fração da droga, seus metabólitos, produtos de conversão ou reação e impurezas que permanecem no alimento originário de animais tratados. Com o intuito de verificar o uso correto e seguro dos medicamentos veterinários, de acordo com as práticas veterinárias recomendadas e as tecnologias utilizadas nos processos de incrementação da produção e produtividade pecuária, o MAPA instituiu em 1986 e adequou em 1995, o Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes em Produtos de Origem Animal (PNCRC) (BRASIL, 1999).

O PNCRC tem como função regulamentar básica, o controle e a vigilância. Suas ações estão direcionadas para se conhecer e evitar a violação dos níveis de segurança ou dos

LMR's de substâncias autorizadas, bem como a ocorrência de quaisquer níveis de resíduos de compostos químicos de uso proibido no país. Para isto, são colhidas amostras de animais abatidos e vivos, de derivados industrializados e/ou beneficiados, destinados a alimentação humana, provenientes dos estabelecimentos sob Inspeção Federal (SIF) (BRASIL, 1999).

O PNCRC/Animal é composto pelos seus programas setoriais, para o monitoramento em carnes (PNCRC/Bovinos, PNCRC/Aves, PNCRC/Suínos, PNCRC/Equinos, PNCRC/Avestruz e PNCRC/Caprinos e Ovinos) e demais produtos de origem animal (PNCRC/Leite, PNCRC/Mel, PNCRC/Ovos e PNCRC/Pescado). Seguindo as recomendações do “Codex Alimentarius”, o plano de amostragem do PNCRC contemplou em 2012, 14.956 amostras, das quais 69 (0,46%) encontraram-se não conformes. Destas, oito pertenciam a espécie bovina, em que duas amostras de músculo foram encontrados resíduos de ivermectina, quatro amostras de fígado com resíduos de abamectina (1) e ivermectina (3) e uma amostra de leite com resíduos de oxitetraciclina (BRASIL, 2013c; 2014).

Em complemento as ações já desenvolvidas pelo MAPA, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é responsável por controlar e fiscalizar resíduos de medicamentos veterinários em alimentos, conforme determina a Lei nº 9.782, de 26 janeiro de 1999. Para operacionalizar sua competência legal, foi instituído oficialmente pela Resolução nº 253 em 2003, o Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal (PAMVet), com o objetivo geral de subsidiar a análise de risco do uso de medicamentos veterinários em animais de produção, visando fortalecer os mecanismos de controle sanitário (ANVISA, 2013), em que o primeiro e último alimento analisado pelo programa foi o leite bovino, mas de acordo com a Anvisa (2003), a carne de frango, a carne bovina, a carne suína, o pescado, o ovo de galinha e o mel de abelha serão incluídos nas próximas etapas do PAMVet, nesta ordem de prioridade.

Segundo o relatório 2006-2007 do PAMVet sobre o monitoramento de resíduos em leite exposto ao consumo, foram coletadas entre julho de 2006 e julho de 2007, 615 amostras de leite integral, sendo 475 de leite UHT e 140 de leite em pó. Dentre as amostras de leite UHT analisadas, 16 foram confirmadas com resíduos de antimicrobianos, com destaque para a presença de tetraciclina (1,72%), e 224 com resíduos de antiparasitários, sendo a ivermectina (41,29%) o principal contaminante. No leite em pó, 22 amostras apresentaram resíduos de antimicrobianos e 120 amostras de 140 apresentaram resíduos de antiparasitários, em que resíduos de clortetraciclina (8,63%) e ivermectina (52,17%) foram os maiores responsáveis por tais violações (ANVISA, 2009).

Resíduos de Produtos Veterinários e Saúde Pública

Girardi e Odore (2008) relatam que a falta de dados epidemiológicos na área pode ser decorrente da insuficiência de relatórios, ausência de diagnósticos definitivos de intoxicação alimentar, dificuldade na determinação do alimento contaminado ou pelo fato de, atualmente, muitos dos riscos potenciais relacionados à presença de resíduos de drogas ou metabólitos não terem sido elucidados. Além disso, os re-

síduos podem ser encontrados em concentrações muito baixas e provavelmente mais associados a efeitos subagudos ou crônicos, em vez de reações agudas, mais evidentes. A dificuldade em estimar, de forma confiável, resíduos de medicamentos veterinários em carnes e produtos cárneos também foi apontado como um dos fatores agravantes deste cenário (ANDRÉE et al., 2010), assim a tabela 1 exemplifica essa realidade pelos números irregulares de achados de pesquisas em importantes bases de dados utilizadas por pesquisadores.

Tabela 1: Resultados de pesquisas em português e inglês sobre resíduos de produtos veterinários em alimentos de origem animal. Jaboticabal, 2013.

Termo de indexação	Base de pesquisa	Número de pesquisa encontrado
Produtos veterinários + produtos de origem animal	Google acadêmico	200
Veterinary drugs + animal products	Google acadêmico	2.450
Produtos veterinários + produtos de origem animal	Scielo	0
Veterinary drugs + animal products	Scielo	0
Produtos veterinários + produtos de origem animal	Bireme	4
Veterinary drugs + animal products	Bireme	1.175
Veterinary drugs + animal products	Ebsco Host	134

No Brasil, Cardoso, Silva e Santos (1999) analisaram 416 amostras de fígado para pesquisa de dietilestilbestrol (DES) e 385 para zeranol com o intuito de verificar se a carne colhida em matadouros frigoríficos brasileiros pertencentes a lista geral dos exportadores atendia a legislação vigente quanto ao uso de anabolizantes. Constatou-se que o DES não foi encontrado em nenhuma das amostras, enquanto que o zeranol foi detectado em duas (0,52%).

Fortuna, Silva e Barcellos (2002) detectaram e quantificaram resíduos de antibióticos em fígado, músculo e rim de suínos abatidos em matadouros frigoríficos com serviço de inspeção estadual no estado do Rio de Janeiro. Após as análises concluiu-se que as amostras, não demonstraram a ocorrência desses resíduos de antibióticos nesses suínos, ou os níveis encontrados estavam dentro dos padrões permitidos pelos órgãos de saúde pública e de inspeção sanitária, sendo que esta redução deve-se aos produtores e médicos veterinários que vêm observando os prazos de retirada e os limites de tolerância para essas drogas.

Segundo Nonaka et al. (2012), amostras de rins de bovinos, frangos, suínos e equinos coletadas pelo serviço de inspeção federal foram testadas quanto à presença de 15 antibióticos, sendo que em 2008, 14% das amostras foram confirmadas para a presença de resíduos de macrolídeos e 5,35% para macrolídeos e aminoglicosídeos, concomitantemente,

porém em apenas uma amostra (0,1%) foi detectado resíduo acima do limite estabelecido pela legislação brasileira. Já em 2009, 1519 amostras foram analisadas, em que 16% foram positivas para resíduos de macrolídeos e 1,5% para macrolídeos e aminoglicosídeos, entretanto, em nenhuma delas foi detectada qualquer violação.

Nero et al. (2007) pesquisaram a presença de resíduos de organofosforados e carbamatos em leite cru produzido em propriedades leiteiras localizadas em diferentes regiões do estado de São Paulo, Minas Gerais, Paraná e Rio Grande do Sul, em 209 amostras analisadas, a presença de ao menos um desses compostos foi detectada em 93,8%.

No estado do Paraná, resíduos de antibióticos foram pesquisados em 79 amostras de leite pasteurizado do tipo B de diferentes fabricantes adquiridos em estabelecimentos comerciais, onde foram encontrados resíduos em 15 (19%) amostras, das quais seis (40%) estavam contaminadas por cloranfenicol, três (20%) por tetraciclina, uma (6,7%) por gentamicina, três (20%) por estreptomicina e duas (13,3%) por β -lactâmicos e três (3,8%) amostras estavam contaminadas por dois tipos de resíduo simultaneamente (VIEIRA et al., 2012).

Segundo Nhiem et al. (2006) no exterior, um estudo transversal foi realizado no Vietnã para investigar a concentração de resíduos de tetraciclina em carne suína comercializada no subúrbio e distrito urbano de Hanoi, onde em 290 amostras analisadas, 5,5% foram positivas para o antimicrobiano. A proporção de amostras positivas de carne comprada em lojas da periferia foi significativamente diferente daquela proveniente de lojas do distrito urbano, possibilitando identificar a região como fator de risco para resíduos de tetraciclina em carne suína.

Em um período de dez anos (1997 a 2006), 128.902 amostras de carne foram submetidas a testes de resíduos de medicamentos veterinários em um programa de monitoramento aleatório da Austrália. No total, foram encontradas 97 amostras com resíduos de diversos grupos de produtos veterinários, porém somente 10 apresentaram valores acima do limite máximo permitido. Dessas, cinco apresentaram mais de um resíduo e a presença de benzimidazol, aminoglicosídeos, cefalosporina, sulfonamida e zeranol foi confirmada laboratorialmente (LUTZE et al., 2009).

Com o objetivo de determinar a prevalência de resíduos de antibióticos em produtos de origem animal, estimando o risco aos consumidores e identificar fatores predisponentes para a contaminação por estes resíduos, Donkor et al. (2011), coletaram 634 amostras em Gana, além de dados relacionados ao uso de antibióticos em animais e os padrões de consumo dos produtos de origem animal, sendo que a prevalência global encontrada foi de 21,1%, embora as taxas individuais variassem de 30,8% a 6,8%, sendo a carne bovina a primeira colocada, seguida da carne ovina, carne suína, carne caprina e ovo.

Vragović, Bažulić e Njari (2012) avaliaram a exposição de estreptomicina e tetraciclina pela dieta, baseada na combinação de dados de consumo da Croácia com dados da concentração de medicamentos veterinários em amostras de produtos de origem animal. Apesar dos valores encontrados apresentarem níveis aceitáveis, ambos os antimicrobianos foram detectados em amostras de leite, produtos lácteos, carne, produtos cárneos, peixe e frutos do mar.

Uma pesquisa analítica foi conduzida na Irlanda para determinar se os músculos de bovinos acidentados continham mais resíduos de antihelmínticos do que de bovinos saudáveis, como resultado da possível falta de observação dos períodos de carência. Das 305 amostras de músculo analisadas, 17% apresentaram resíduos detectáveis e 2% valores

não-conformes, sendo o closantel e a ivermectina os medicamentos encontrados com maior frequência (COOPER et al., 2012).

A Tabela 2 evidencia outros trabalhos realizados em diversas partes do mundo sobre a presença de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal.

Tabela 2: Resultados de pesquisas sobre resíduos de produtos veterinários em produtos de origem animal no mundo. Jaboticabal, 2013.

Produto veterinário	Matriz	Local	Referência
Clembuterol	Carne bovina	Itália	BRAMBILLA et al., 2000
Diclofenaco	Fígado	Índia	GREEN et al., 2007 SAINI et al., 2012
Diidroestreptomicina	Leite, mel, rim e músculo suíno	Países Baixos	FERGUSON et al., 2002
Doramectina	Carne de vitela	Argentina	MORENO et al., 2008
	Fígado	Estados Unidos	USDA/FSIS, 2013
	Leite	Países Baixos	FERGUSON et al., 2002
Estreptomicina		Croácia	VRAGOVIĆ; BAŽULIĆ; NJARI, 2011
	Carne	Croácia	VRAGOVIĆ; BAŽULIĆ; NJARI, 2011
	Mel, rim e músculo de suíno	Países Baixos	FERGUSON et al., 2002
Fenilbutazona	Rim	Reino Unido	VRC, 2012
Ivermectina	Carne de ovelha	Argentina	MORENO et al., 2008
	Fígado	Estados Unidos	USDA/FSIS, 2013
Sulfa	Rim	Japão	OKA et al., 2003
	Carne bovina	Croácia	VRAGOVIĆ; BAŽULIĆ; NJARI, 2011
Tetraciclina	Rim	Japão	OKA et al., 2003
	Leite	Croácia	VRAGOVIĆ; BAŽULIĆ; NJARI, 2011
Moxidectina, tilmicosin, florfenicol, carbadox, flunixin, sulfametazina	Fígado	Estados Unidos	USDA/FSIS, 2013
Neomicina, tulatromicina, penicilina	Rim	Estados Unidos	USDA/FSIS, 2013
Sulfadimetoxina	Carne de vitela	Estados Unidos	USDA/FSIS, 2013

Ao contrário dos agrotóxicos, os resíduos de produtos veterinários são mais comuns em alimentos de origem animal, sobretudo quando estes animais recebem a droga por via injetável ou oral pela alimentação (BISWAS et al., 2010). De acordo com Botsoglou e Fletouris (2001b), resíduos de drogas normalmente aparecem em carnes, leite, ovos e mel em concentrações baixas e, portanto, os riscos à saúde pública são praticamente excluídos. As exceções são feitas a alguns efeitos colaterais não relacionados à dose, como as reações alérgicas que podem surgir em consumidores sensibilizados por resíduos de lactâmicos. Resíduos em níveis maiores podem ocorrer nos produtos comestíveis de origem animal quando os produtos veterinários forem utilizados incorretamente ou pelo descumprimento dos períodos de carência.

Segundo Biswas et al. (2010), em carnes os resíduos de drogas veterinárias ocorrem quando estas são utilizadas por via parenteral ou oral ou como aditivos alimentares na nutrição animal. As violações destes produtos são responsáveis em 46% por drogas injetáveis, 20% por drogas de administração oral (alimento, água ou “bolus”) e 7% pelas infusões intramamárias. Vários outros fatores também têm contribuído para o problema, tais como registros errôneos de tratamentos ou falhas na identificação de animais e uso de drogas de forma inconsistente com o rótulo.

O descumprimento das instruções do rótulo é a principal causa de resíduos ilegais em produtos de origem animal comestíveis, em que resíduos violativos também podem ocorrer quando medicamentos são utilizados por vias de administração não aprovadas ou fornecidas a espécies não autorizadas, além de falhas nos procedimentos de gestão da alimentação animal (BOTSOGLOU; FLETOURIS, 2001c).

Segundo Botsoglou e Fletouris (2001c) os fatores regidos por processos biológicos também influenciam os níveis de resíduos de medicamentos em tecidos de animais, bem como o tempo de eliminação, que, por sua vez, depende do perfil farmacocinético da droga. Vários medicamentos em várias espécies são conhecidos por apresentarem diferentes perfis farmacocinéticos quando os animais estão doentes. Muitas condições de doenças exercem um efeito sobre a eliminação da droga e, por conseguinte, sobre a presença de seus resíduos em animais abatidos. Em animais saudáveis, outros estados fisiológicos como idade, sexo ou anatomia podem influenciar significativamente a taxa de eliminação do medicamento.

De modo geral, os resíduos de medicamentos veterinários causam uma série de possíveis efeitos adversos à saúde humana. São eles: reações tóxicas/alérgicas; efeitos tóxicos crônicos por exposição prolongada a níveis baixos de antibióticos; desenvolvimento de bactérias resistentes em

animais sob tratamento, causando infecções humanas de difícil resolução e perturbações da microbiota intestinal (DOYLE, 2006). Efeitos mutagênicos ou carcinogênicos em longo prazo são relevantes do ponto de vista de saúde pública, no entanto, o maior perigo para a segurança da saúde humana pode ser a exposição não identificada a possíveis teratogênicos (BOTSOGLOU; FLETOURIS, 2001b).

Estudos toxicológicos sobre antimicrobianos identificaram a penicilina como indutora de reações alérgicas em algumas pessoas sensíveis, sendo que o leite contaminado um fator de risco para estes indivíduos. Similarmente, o clo-ranfenicol tem sido relatado no indução de discrasias sanguíneas, seguida de morte (SERI, 2013). Alguns relatos sugerem que a ingestão prolongada de tetraciclina de qualquer fonte, incluindo a alimentação, tem efeitos prejudiciais sobre os dentes e ossos de crianças em desenvolvimento (BOTSOGLOU; FLETOURIS, 2001b). Resíduos de lincomicina podem causar no homem a colite pseudomembranosa, devido à disseminação do *Clostridium difficile*, e resíduos de novobiocina podem provocar icterícia e anemia hemolítica, além de reações de hipersensibilidade (SANTOS, 2003). De acordo com Nascimento, Maestro e Campos (2001), gestantes que ingerem metronidazol, rifampicina, trimetoprim, estreptomicina e tetraciclina podem sofrer com o potencial teratogênico destas drogas sobre o feto, por meio de ototoxicidade e alterações no desenvolvimento ósseo.

Pesquisas sobre o uso de hormônios compostos como o DES (uma forma sintética do estrogênio) na produção de carne é conhecida por causar fortes efeitos carcinogênicos (LEE; LEE; RYU, 2001). Em altas concentrações no alimento, o β -bloqueador carazolol pode causar sedação e o agonista clenbuterol, broncodilatação (VAN LEEUWEN, 1989). A contaminação por anabolizantes pode levar ainda ao aparecimento de distúrbios endócrinos, como indução de puberdade precoce em crianças, avanços na idade óssea com repercussões negativas no crescimento e modificação dos caracteres sexuais (FAO/WHO, 1988).

Segundo Botsoglou e Fletouris (2001d), resíduos de antihelmínticos são mais prováveis de serem encontrados em leite, quando os períodos de carência não são respeitados, ou ainda no fígado, desde que este órgão seja o tecido alvo do metabolismo da droga. Alguns membros do grupo benzimidazol requerem monitoramento quanto aos níveis de resíduos em produtos de origem animal por conta de sua embriotoxicidade e teratogenicidade em várias espécies de animais (TSIBOUKIS et al., 2010). Atenção deve ser dada às avermectinas por possuírem largo espectro de atividade em doses baixas e alta lipossolubilidade, favorecendo a deposição no local da aplicação por via subcutânea (FERREIRA et al., 2012).

Quanto ao controle e prevenção de resíduos, a responsabilidade não pode residir unicamente a uma agência governamental, mas sim compartilhada entre os governos, produtores, médicos veterinários, professores e acadêmicos, associações de marketing e outras partes interessadas, as quais devem empenhar-se para o crescimento saudável e eficiente dos animais, bem como para uma alimentação segura, sendo que o primeiro passo para a prevenção de resíduos é a consciência de indivíduos e organizações por meio da educação (SERI, 2013).

A prescrição de drogas para uso terapêutico, diag-

nóstico ou como auxiliar da produção, deve ser realizada por médico veterinário, não devendo ser estendido a técnicos, estudantes ou vendedores, devido à importância do tema que compete o trabalho. Os períodos de carência devem ser considerados para se evitar a presença de resíduos de drogas ou metabólitos, de maneira que todas as informações necessárias para o uso adequado estejam disponíveis para serem consultadas, excluído por fim, controles de monitoramento e de vigilância também se tornam ferramentas importantes em indústrias sendo essenciais para exportação (RICO; FERRARO, 2010).

Considerações finais

Acompanhado pelo crescimento da produção animal, o mercado brasileiro de medicamentos veterinários merece destaque por se encontrar entre os cinco maiores do mundo. O número de medicamentos administrados em animais de produção é grande e a presença de resíduos em produtos de origem animal torna-se uma preocupação iminente dos consumidores, pois muitos são os perigos relacionados aos resíduos, os de origem carcinogênica são os mais preocupantes. A questão é um problema multifatorial, é imprescindível o compartilhamento das responsabilidades entre governo, médicos veterinários e produtores rurais igualmente comprometidos com a segurança alimentar, sendo que o médico veterinário possui um papel fundamental nesta cadeia por estender a informação para produtores e funcionários, muitas vezes desinformados sobre o tema. Neste sentido, é essencial o uso racional dos medicamentos veterinários por serem ferramentas importantes no aumento da eficiência alimentar e sanidade animal. O investimento em pesquisa por parte do governo e da indústria farmacêutica devem firmar-se em um compromisso com a sociedade entre a produtividade e saúde pública.

Referências

- ANDRÉE, S. et al. Chemical safety of meat and meat products. *Meat Science*, Barking, v. 86, n. 1, p. 38-48, 2010.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **PAMVet**. 2013. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Alimentos/Assuntos+de+Interesse/Monitoramento+e+Pesquisa/2408e3804fddb924be6ffacfa6b37f1>>. Acesso em: 31 dez. 2013.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa Nacional de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos Expostos ao Consumo – PAMVet**. 2003. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/ad59780047458ad19442d43fbc4c6735/2_pamvet.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 31 dez. 2013.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal: Relatório 2006-2007**. 2009. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/72efdb0047458ad19441d43fbc>>

4c6735/PAMVET.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 7 jan. 2014.

BISWAS, A. K. et al. Food safety concerns of pesticides, veterinary drug residues and mycotoxins in meat and meat products. *Asian Journal of Animal Sciences*, Korea, v. 4, n. 2, p. 46-55, 2010.

BOTSOGLU, N. A.; FLETOURIS, D. J. A general view of drug usage. Part 1: Drugs in food-producing animals. In: _____. (Ed.). **Drug residues in food: pharmacology, food safety, and analysis**. Nova Iorque: Marcel Dekker, 2001a. p. 1-10.

BOTSOGLU, N. A.; FLETOURIS, D. J. Drug residues and public health. Part 2: Residues in food. In: _____. (Ed.). **Drug residues in food: pharmacology, food safety, and analysis**. Nova Iorque: Marcel Dekker, 2001b. p. 269-298.

BOTSOGLU, N. A.; FLETOURIS, D. J. Factors influencing the occurrence of residues in foods. Part 2: Residues in food. In: _____. (Ed.). **Drug residues in food: pharmacology, food safety, and analysis**. Nova Iorque: Marcel Dekker, 2001c. p. 491-500.

BOTSOGLU, N. A.; FLETOURIS, D. J. Anthelmintic drugs. Part 1: Drugs in food-producing animals. In: _____. (Ed.). **Drug residues in food: pharmacology, food safety, and analysis**. Nova Iorque: Marcel Dekker, 2001d. p. 117-154.

BRAMBILLA, G. et al. Clinical and pharmacological profile in a clenbuterol epidemic poisoning of contaminated beef meat in Italy. *Toxicology Letters*, Amsterdam, v. 114, n. 1-3, p. 47-53, 2000.

BRASIL. Coordenação de fiscalização de produtos veterinários. **Relatório de produtos com licença vigente**. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/Registros_Autorizacao/listas%20de%20produtos/RPRODVG-2013-05-20.pdf>. Acesso em: 30 dez. 2013a.

BRASIL. Lei nº 12.689, de 19 de julho de 2012. **Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil**, Brasília, 2012a.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 42, de 20 de dezembro de 1999. **Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil**, Brasília, 1999.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 10, de 27 de abril de 2001. **Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil**, Brasília, 2001.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 26, de 9 de julho de 2009. **Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil**, Brasília, 2009.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 48, de 28 de dezembro de 2011. **Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil**, Brasília, 2011a.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 55, de 1 de dezembro de 2011. **Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil**, Brasília, 2011b.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 25, de 8 de novembro de 2012. **Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil**, Brasília, 2012b.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 7, de 27 de março de 2013. **Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil**, Brasília, 2013c.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Legislação**. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/animal/produtos-veterinarios/legislacao/>>. Acesso em: 30 dez. 2013b.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Portaria nº 48, de 12 de maio de 1997. Secretaria de Defesa Agropecuária. **Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil**, Brasília, 1997.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Resíduos e Contaminantes: Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes em Produtos de Origem Animal**. 2014. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/animal/qualidade-dos-alimentos/residuos-e-contaminantes/>>. Acesso em: 7 jan. 2014.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Sanidade. **Missão russa conclui trabalhos no Brasil com reunião no MAPA**. 2012c. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/animal/noticias/2012/08/missao-russa-conclui-trabalhos-no-brasil-com-reuniao-no-mapa/>>. Acesso em: 1 jan. 2014.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Sanidade. **Rússia suspende embargo às exportações de carnes do MT, PR e RS**. 2012d. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/comunicacao/noticias/2012/11/russia-suspende-embargo-as-exportacoes-de-carnes-de-mt-pr-e-rs/>>. Acesso em: 1 jan. 2014.

CAPANEMA, L. X. L. et al. Panorama da indústria farmacêutica veterinária. **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, n. 25, p. 157-174, 2007.

CARDOSO, O. M. C.; SILVA, T. J. P.; SANTOS, W. L. M. Ocorrência de resíduos de dietilestibestrol e zeranól em fígado de bovinos abatidos no Brasil. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 19, n. 3, p. 1001-1014, 1999.

- COINF. Comissão de Inteligência de Mercado. In: SINDAN. Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal: o setor. 2013. **Mercado**. Disponível em: <<http://www.sindan.org.br/sd/base.aspx?controle=8>>. Acesso em: 30 dez. 2013.
- COOPER, K. M. et al. Emergency slaughter of casualty cattle increases the prevalence of anthelmintic drug residues in muscle. **Food Additives and Contaminants**, Londres, v. 29, n. 8, p. 1263-1271, 2012.
- DONKOR, E. S. et al. Investigation into the risk of exposure to antibiotic residues contaminating meat an egg in Ghana. **Food Control**, Guildford, v. 22, n. 6, p. 869-873, 2011.
- DOYLE, M. E. **Veterinary drug residues in processed meats - potential health risk: A review of the scientific literature**. 2006. Disponível em: <http://fri.wisc.edu/docs/pdf/FRIBrief_VetDrgRes.pdf>. Acesso em: 4 ago. 2014.
- FAO/WHO. Food and Drug Administration/World Health Organization. Expert Committee on Food Additives. **Evaluation of certain veterinary drug residues in food**. Geneva, 1988. Technical Report Series, n. 763, WHO, 40p.
- FERGUSON, J. P. et al. Detection of streptomycin and dihydrostreptomycin residues in milk, honey and meat samples using an optical biosensor. **The Analyst**, London, v. 127, n. 12, p. 951-956, 2002.
- FERREIRA, R. G. et al. Panorama da ocorrência de resíduos de medicamentos veterinários em leite no Brasil. **Segurança Alimentar e Nutricional**, Campinas, v. 19, n. 2, p. 30-49, 2012.
- FORTUNA, J. L.; SILVA, T. J. P.; BARCELLOS, V. C. Ocorrência de resíduos de antibióticos em fígado, músculo e rim de suínos abatidos no Estado do Rio de Janeiro. **Higiene Alimentar**, São Paulo, v. 16, n. 100, p. 84-88, 2002.
- GIRARDI, C.; ODORE, R. Pharmacological treatments and risks for the food chain. **Veterinary Research Communications**, Amsterdam, v. 32, n. 1, p. 11-18, 2008.
- GREEN, R. E. et al. Rate of decline of the oriental white-backed vulture population in India estimated from a survey of diclofenac residues in carcasses of ungulates. **Plos One**, v. 8, n. e686, p. 1-10, 2007.
- IFAH. International Federation for Animal Health. **Livestock – contributing to a sustainable food supply**. Disponível em: <<http://www.ifahsec.org/our-industry/food-security-challenge/>>. Acesso em: 30 dez. 2013.
- LEE, M. H.; LEE, H. J.; RYU, P. D. Public health risks: Chemical and antibiotic residues. **Asian-Australian Journal of Animal Sciences**, Seoul, v. 14, n. 3, p. 402-413, 2001.
- LUTZE, J. et al. Monitoring of pesticides and veterinary drugs in Australian cattle: verification of the residue control system. **Food Additives and Contaminants: Part B**, London, v. 2, n. 2, p. 99-111, 2009.
- MORENO, L. et al. Pattern of ivermectin (sheep) and doramectin (cattle) residues in muscular tissue from various anatomical locations. **Food Additives and Contaminants**, London, v. 25, n. 4, p. 406-412, 2008.
- NASCIMENTO, G. G. F.; MAESTRO, V.; CAMPOS, M. S. P. Ocorrência de resíduos de antibióticos no leite comercializado em Piracicaba, SP. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 14, n. 2, p. 119-124, 2001.
- NERO, L. A. et al. Organofosforados e carbamatos no leite produzido em quatro regiões leiteiras no Brasil: ocorrência e ação sobre *Listeria monocytogenes* e *Salmonella* spp. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 27, n. 1, p. 201-204, 2007.
- NHIEM, D. V. et al. Preliminary analysis of tetracycline residues in marketed pork in Hanoi, Vietnam. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v. 1081, p. 534-542, 2006.
- NONAKA, C. K. V. et al. Occurrence of antimicrobial residues in Brazilian food animals in 2008 and 2009. **Food Additives and Contaminants**, London, v. 29, n. 4, p. 526-534, 2012.
- OKA, H. et al. Survey of residual tetracycline antibiotics and sulfa drugs in kidneys of diseased animals in the Aichi prefecture, Japan (1995–1999). **Journal of AOAC International**, Arlington, v. 86, n. 3, p. 494-500, 2003.
- RICO, S. L.; FERRARO, D. G. **Resíduos de medicamentos de uso veterinário**. Buenos Aires: APROCAL, 2010. 22p.
- SAINI, M. et al. Detecting diclofenac in livestock carcasses in India with an ELISA: a tool to prevent widespread vulture poisoning. **Environmental Pollution**, Barking, v. 160, p. 11-16, 2012.
- SANTOS, M. V. **Diagnóstico da qualidade do leite, impacto para a indústria e a questão dos resíduos de antibióticos**. In: BRITO, J. R. F.; PORTUGAL, J. A. B (Org.). Juiz de Fora, 2003, v. 1, EMBRAPA GADO DE LEITE, p. 139-149.
- SERI, H. I. Introduction to veterinary drug residues: hazards and risks. In: SYMPOSIUM ON CONTROL OF VETERINARY DRUG RESIDUES IN FOOD DERIVED FROM ANIMALS, 1., 2013, Khartoum. **Anais...** Khartoum: The National Medicinal and Poisons Board, 2013. p. 1-7.
- TSIBOUKIS, D. et al. Assessing quality of raw milk in southern Greece in the aspect of certain benzimidazole residues. **Food Additives and Contaminants: Part B**,

London, v. 3, n. 2, p. 73-79, 2010.

USDA/FSIS. United States Department of Agriculture. Food Safety and Inspection Service. **National residue program for meat, poultry, and egg products: 2011 residue sample results**. 2013. Disponível em: <http://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/f511ad0e-d148-4bec-95c7-22774e731f7c/2011_Red_Book.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 8 jan. 2014.

VAN LEEUWEN, F. X. R. **Proceedings of PAON-course on veterinary drugs and vaccins**, 14-15 November, Zeist, The Netherlands, 1989.

VIEIRA, T. S. W. J. et al. Detecção de resíduos de antibióticos em amostras de leite pasteurizado do Estado do Paraná, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 33, n. 2, p. 791-796, 2012.

VRAGOVIĆ, N. et al. Dietary exposure assessment of streptomycin and tetracycline in food of animal origin on the Croatian market. **Food Additives & Contaminants: Part B**, London, v. 5, n. 4, p. 236-240, 2012.

VRAGOVIĆ, N.; BAŽULIĆ, D.; NJARI, B. Risk assessment of streptomycin and tetracycline residues in meat and milk on Croatian market. **Food and Chemical Toxicology**, Oxford, v. 49, n. 2, p. 352-355, 2011.

VRC. Veterinary Residues Committee. **Report on surveillance for veterinary residues in food in the UK**. Annual Report 2012. Disponível em: <<http://www.vmd.defra.gov.uk/vrc/pdf/reports/vrcar2012.pdf>>. Acesso em: 8 jan. 2014.

Recebido em: 19/01/2014
Aceito em: 17/12/2014