UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI

Curso de Medicina Veterinária

Gabriel Santana Vinhal

LEVANTAMENTO DE RESÍDUOS DE ANTIPARASITÁRIOS NO LEITE ENTRE OS ANOS DE 2010 E 2021 NO BRASIL

Unaí

2023

Gabriel Santana Vinhal

LEVANTAMENTO DE RESÍDUOS DE ANTIPARASITÁRIOS NO LEITE ENTRE OS ANOS DE 2010 E 2021 NO BRASIL

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, como requisito para obtenção do título de graduado.

Orientadora: Profa. Dra. Marília Cristina Sola

Unaí

2023

Gabriel Santana Vinhal

LEVANTAMENTO DE RESÍDUOS DE ANTIPARASITÁRIOS NO LEITE ENTRE OS ANOS DE 2010 E 2021 NO BRASIL

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, como requisito para obtenção do título de graduado.

Orientadora: Profa. Dra. Marília Cristina Sola

Data de aprovação 21/07/2023.

Documento assinado digitalmente
SORAIA DE ARAUJO DINIZ
Data: 26/07/2023 18:50:43-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profa. Dra. Soraia Araújo Diniz
Instituto de Ciências Agrárias - UFVJM

Documento assinado digitalmente
KARIELLY AMARAL ANDRADE
Data: 25/07/2023 20:43:17-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profa. Karielly Amaral Andrade
Instituto de Ciências Agrárias - UFVJM

Documento assinado digitalmente
MARILIA CRISTINA SOLA
Data: 24/07/2023 21:06:24-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profa. Dra. Marília Cristina Sola
Instituto de Ciências Agrárias-UFVJM

Unaí

2023

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter permitido que eu fizesse este curso e que também chegasse até o final desta etapa da minha vida.

Ao meu pai Clênio e minha madrasta Renata, a minha mãe Laine e meu padrasto Ronielson, que sempre me incentivaram a estudar e por todo o apoio durante minha caminhada acadêmica.

A minha família de forma geral que sempre esteve ao meu lado, me apoiando para que eu continuasse até o fim desta jornada.

A minha orientadora Profa. Dra. Marília Cristina Sola, por toda ajuda durante a construção deste trabalho, pelos ensinamentos a mim passados, que contribuíram muito na minha formação profissional.

A banca examinadora, composta pela Profa. Soraia de Araújo Diniz e Profa. Karielly Amaral Andrade, por terem aceitado o convite para avaliarem o presente trabalho.

Aos meus colegas e amigos da UFVJM que sempre estiveram comigo em muitos momentos desta jornada acadêmica.

A Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri juntamente com todos os docentes que contribuíram com aprendizado e ensinamento repassado, que será de grande valia na minha vida profissional.

RESUMO

O presente estudo teve finalidade realizar um levantamento de informações sobre a ocorrência de resíduos de antiparasitários no leite produzido no Brasil, uma vez que a pecuária leiteira no país é extremamente relevante. O uso de antiparasitários na bovinocultura de forma geral é de grande importância para o controle e tratamento de várias enfermidades, contudo, o emprego desses fármacos de forma indiscriminada pode desencadear a liberação de resíduos em alimentos de origem animal, estando relacionada principalmente com o não respeito do período de carência estabelecido pelo produto. A base de dados usada para a realização do levantamento foi extraída do site do Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA) por meio dos relatórios do Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC), entre os anos de 2010 e 2021. Diante da avaliação dos resultados, percebeu-se que a taxa de detecção de resíduos pelo PNCRC em amostras de leite, pode ser considerada baixa, tendo relação provavelmente pelo levantamento amostral ser realizado apenas em estabelecimentos sob Inspeção Federal e a rigidez que este serviço exerce na qualidade de produtos de origem animal. O composto residual com maior detecção pelo PNCRC foi ivermectina, corroborando assim com outros estudos publicados.

Palavras-chave: medicamentos veterinários; Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes; produtos de origem animal.

ABSTRACT

The purpose of this study was to collect data on the occurrence of antiparasitic residues in milk produced in brazil, since dairy farming in the country is an important production chain. The use of antiparasitics in cattle in general is of great importance for the control and treatment of various diseases, however the use of these drugs indiscriminately can trigger the release of residues in products of animal origin. This release of antiparasitic residues is mainly related to the non-respect of the grace period established by the product. The database used to carry out the survey was extracted from the website of the ministry of agriculture, livestock and supply (MAPA) through the reports of The National Plan for the Control of Residues and Contaminants (PNCRC), between the years 2010 and 2021. In view of the evaluation of the results, it was noticed that the residue detection rate by the PNCRC in milk samples can be considered low, probably related to the sample survey being carried out only in establishments under federal inspection, and the rigidity that this service exerts as products of animal origin. The residual compound with the highest detection by the PNCRC was ivermectin, thus corroborating other published studies.

Keywords: veterinary drugs; national plan for the control of residues and contaminants, products of animal origin.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 – Evolução da produção brasileira de leite 10
Gráfico 2 – Produção nacional por região 11
Figura 1- Consulta aos resultados dos relatórios do Plano Nacional de Controle , Residuos e Contaminantes-(PNCRC), no site do Ministério da Agricultura e Pecuária 20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Limites Máximos de Resíduos aceitáveis no leite.....19
Tabela 2 – Resultado de amostras positivas para resíduos de antiparasitários no leite de 2010 a 2021, segundo o Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC/Animal) 22
Tabela 3– Resultados publicados por outros autores.....24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO **7**
2 OBJETIVOS **9**
2.1 Objetivo geral 9
2.2 Objetivos específicos 9
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA **10**
3.1 A bovinocultura brasileira 10
3.2 Os antiparasitários 12
3.3. Qualidade do leite e legislação 14
3.4 Período de carência e o impacto dos resíduos dos antiparasitários 15
3.5 Métodos analíticos utilizados para detecção dos resíduos 16
3.6 Programas de Monitoramento 17
4 MATERIAL E METÓDO **20**
5 RESULTADO E DISCUSSÃO **22**
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS **29**
REFERÊNCIAS **30**

1. INTRODUÇÃO

O Brasil possui um dos maiores rebanhos bovinos do mundo, ficando atrás apenas dos Estados Unidos. Na cadeia produtiva do leite, o Brasil é o terceiro maior produtor, no qual são produzidos anualmente uma média de 34 bilhões de litros, onde a maioria das propriedades produtoras são de pequeno e médio porte.

Segundo o Instituto de Geografia e Estatística (IBGE) em pesquisa publicada no ano de 2021, a região sul se tornou a maior produtora leite do país, superando a região sudeste que ocupa a segundo lugar, no qual a produção de leite foi de 11,96 bilhões e 11,95 bilhões litros respectivamente, porém Minas Gerais permanece sendo o maior estado produtor com 9,6 bilhões de litros.

Os fármacos antiparasitários e outros medicamentos veterinários são frequentemente utilizados pelos produtores rurais na prevenção, controle e tratamento de várias enfermidades que geram grandes perdas econômicas, porém o emprego incorreto destas substâncias pode acarretar a liberação de resíduos acima dos níveis aceitáveis em produtos de origem animal .

Entre os medicamentos antiparasitários mais usados estão os anti-helmínticos, com destaque à classe das lactonas macrocíclicas, representada pelas avermectinas e milbecinas. A preferência dos produtores por esses antiparasitários se justifica pela dupla ação destes fármacos, atuando tanto no controle de ectoparasitas quanto a endoparasitas .

Além das estratégias de utilização, é necessário o cumprimento do período de carência das medicações de uso veterinário, visando a eliminação total ou em níveis seguros das substâncias pelo organismo. A contaminação do leite e outros produtos de origem animal ocorre justamente pelo uso indevido de alguns medicamentos para o gado leiteiro, além do não cumprimento do período de carência dos fármacos .

O Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC) é um programa de monitoramento desenvolvido pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), que promove a realização de análises de produtos de origem animal com finalidade de garantir a segurança dos alimentos .

As análises são realizadas por laboratórios credenciados e pela Rede Nacional de Laboratórios Agropecuários, que verificam possíveis contaminações por resíduos de medicamentos e produtos químicos . Os resultados dessas análises são publicados anualmente, no qual as amostras usadas são oriundas de estabelecimentos inspecionados pelo Serviço de Inspeção Federal (SIF).

Os limites máximos de resíduos (LMRs) permitidos nos alimentos de origem animal são estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que usa como referência valores descritos por organizações internacionais como o *Codex alimentarius.* Caso esses limites sejam ultrapassados, a ingestão dos produtos pode acarretar sérios problemas à saúde pública, como reações de hipersensibilidade e toxicidade, além de estimular a resistência parasitária .Por essa razão, faz-se necessário a realização de pesquisas sobre o assunto e a ampliação dos programas de monitoramento nos alimentos.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Este trabalho teve o intuito de reunir informações sobre a presença de resíduos de antiparasitários no leite bovino produzido no Brasil.

2.2. Objetivos Específicos

- Conhecer a situação atual referente aos resíduos de antiparasitários encontrados no leite bovino, segundo o Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes- PNCRC/Animal.
- Confrontar os dados obtidos pelo levantamento do PNCRC/Animal com resultados divulgados em materiais científicos.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

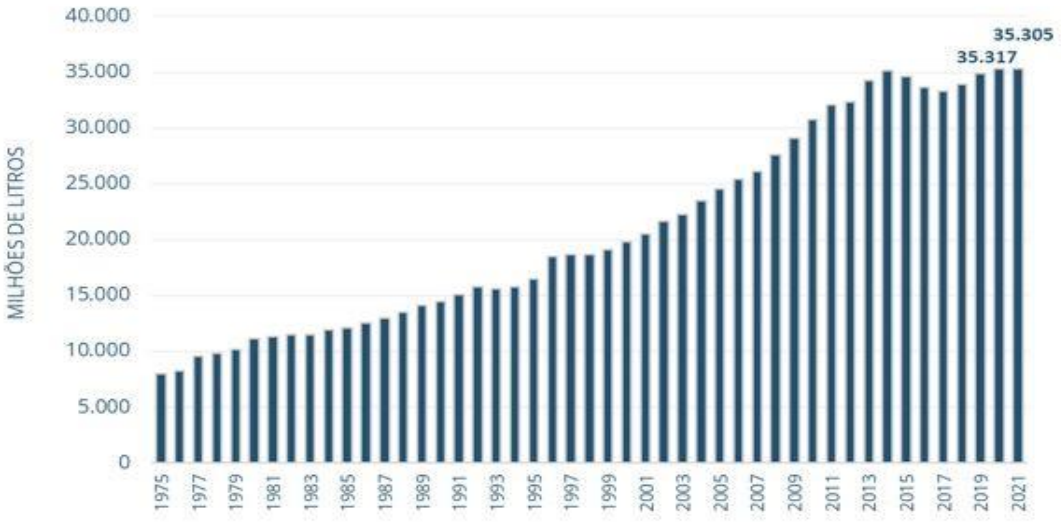
3.1. A bovinocultura brasileira

O início da pecuária no país deu-se no ano de 1532, quando na cidade de São Vicente houve o desembarque de 32 bovinos advindos da Europa, trazidos por Martim Afonso de Souza (VILELA *et al.*, 2017). Com o passar dos anos, percebeu-se o cruzamento dos animais importados principalmente de Portugal e Espanha com animais nativos, originando novas raças mais adaptáveis ao clima brasileiro (ANDRADE, 2021).

Hoje, a cadeia produtiva do leite está entre os segmentos mais importantes da agropecuária, sustentando boa parte da economia. O Brasil ocupa atualmente o terceiro lugar no ranking mundial de produção de leite, com destaque para Minas Gerais com maior volume em litros produzidos (CNA, 2021).

No ano de 2021 a produção média anual de leite correspondeu a 35.305.047 bilhões de litros, com um faturamento de R$ 68.173.032,00 representando aumento no valor em relação aos anos anteriores, com a produção se mantendo estável, conforme informações do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (gráfico 1).

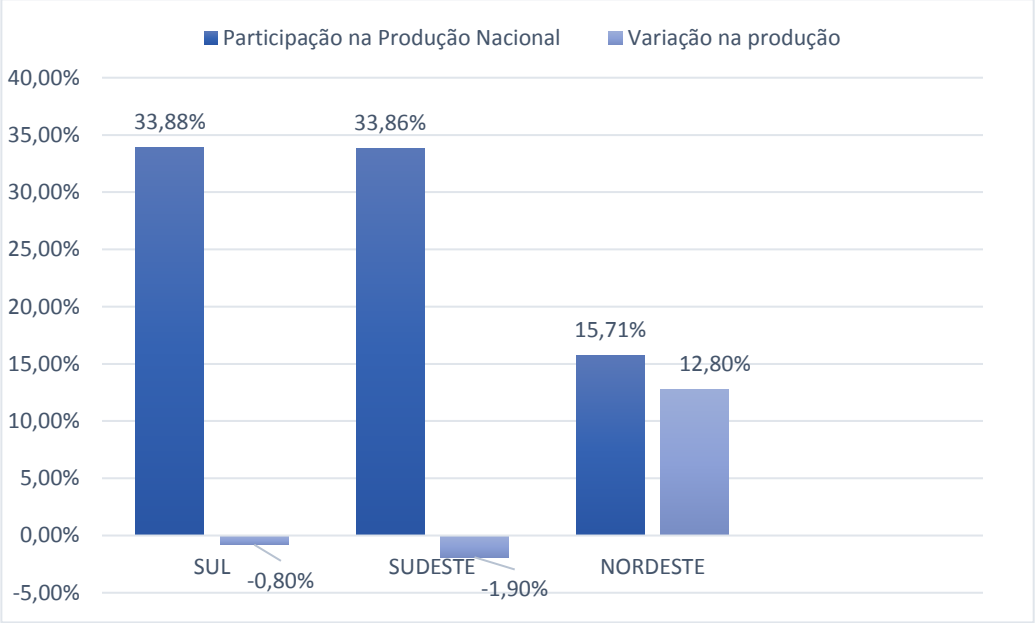
Gráfico 1- Evolução da produção nacional de leite, Brasil, 2022.



Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2021. Adaptado

A região Sul pela primeira vez ultrapassou a região Sudeste em produção de leite, atingindo um percentual de 33,88% da produção nacional, enquanto o Sudeste foi responsável pela produção de 33,86%. No ano de 2021 a região Nordeste contribuiu com 15, 17% da produção nacional, sendo a única região que teve aumento na produtividade segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2021) (gráfico 2).

Gráfico 2- Produção nacional por região, Brasil, 2022.



Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2021. Adaptado

De acordo com as últimas pesquisas trimestrais do IBGE, a captação de leite em 2022 obteve uma queda de aproximadamente 5% em comparação ao saldo de 2021, atingindo uma captação de 23,75 bilhões de litros, redução relacionada principalmente com as questões climáticas. Em relação a produção estadual, quando comparada com os resultados de 2021, Minas Gerais foi o estado que mais teve variação negativa na produção, onde somente o Paraná e Santa Catarina tiveram aumento na produção em 2022 (VASCONCELOS, 2023).

O setor direcionado à produção de leite consiste num segmento bastante heterogêneo com realidades diferentes, que vão desde sistemas de criação mais evoluídos até modelos que possuem pouca ou nenhuma tecnificação (JUNIOR & JUNG, 2017). O sucesso irá depender de vários fatores a começar pelo tipo de sistema de criação e

variáveis, como genética animal, alimentação, condições climáticas e questões socioeconômicas.

Na bovinocultura de leite são observados diversos sistemas de manejo, podendo ser classificados em intensivo, semi-intensivo e extensivo. Apesar do sistema extensivo ser bastante utilizado pelos produtores, não é o ideal para a produção de leite, pois os animais ficam somente à pasto, sendo necessário grandes áreas de pasto e disponibilidade de forrageiras o ano todo (JUNIOR & JUNG, 2017). Os sistemas de criação mais indicados para bovinos de leite seriam aqueles onde os animais não ficam somente à pasto, mas que também seja fornecido suplementação alimentar adicional no cocho no período de seca, ou que a alimentação seja ofertada somente no cocho, denominando-se de sistema semi-intensivo e intensivo respectivamente (OLSZENSVSKI, 2011).

3.2. Os antiparasitários

O uso dos antiparasitários na bovinocultura de leite é bastante rotineiro, tendo como principal objetivo evitar o desenvolvimento de enfermidades que provocam vários prejuízos aos produtores, desencadeando a diminuição da produção de leite, perda de peso e até mesmo o óbito dos animais (PEREIRA, 2010).

As avermectinas correspondem ao grupo de antiparasitário mais comumente utilizado a campo, principalmente por possuírem dupla ação, ou seja, agem contra ectoparasitas e endoparasitas, o que chama atenção dos produtores para aquisição e uso destes produtos. A obtenção desses fármacos ocorre por meio de fermentação da *Streptomyces avermectilis* e *Streptomyces cyanogriceus*, inicialmente observada em solo japonês e posteriormente na Itália (HERDY e*t al.*, 2020).

Essa classe de fármacos possui alta capacidade lipofílica, ou seja, tem maior concentração em tecido adiposo, porém pode-se distribuir para outros locais, metabolizado no fígado, no qual, são excretados aproximadamente 5% pelo organismo, principalmente através da fezes, urina e leite (SPINOSA *et al.*, 2017).

A ivermectina é a principal representante do grupo das avermectinas, sendo bastante usada na bovinocultura. O mecanismo de ação está relacionado com aumento no potencial de ação de receptores ácidos gama-aminobutiríco, promovendo a inibição motora dos parasitos, causando o bloqueio muscular (HERDY *et al.*, 2020).

O uso de ivermectina em animais em lactação não é indicado, visto a longa persistência do fármaco no organismo animal, e consequentemente por ter período de

carência prolongado (SOUZA,2013). Outros fármacos antiparasitários frequentemente utilizados na medicina veterinária são os benzomidazóis, cujo representante principal é o albendazol utilizado amplamente no controle de alguns helmintos. Além disso, nesta classe se destacam bases como febendazol, menbendazol, oxbendazol e oxfendazol (SPINOSA *et al.*, 2017), no qual o primeiro a ser colocado no mercado para a comercialização foi o tiabendazol.

O mecanismo de ação dos benzimidazóis consiste em provocar um desequilíbrio na homeostase dos helmintos, promovendo a perda funcional das células e das funções neurotransmissoras, além de afetar os mensageiros intracelulares, desencadeando assim a morte de diversas formas evolutivas de helmintos (SPERANDIO *et al.*,2021).

Os benzimidazóis agem a partir da inibição de uma proteína específica chamada tubulina, sendo esta a responsável pelo desenvolvimento de estruturas internas do organismo dos helmintos (AKASHI, 2017). Além disso, os benzimidazóis são considerados antiparasitários de amplo espectro, ou seja, combatem várias espécies de helmintos, além de possuírem baixa toxicidade quando empregados nas doses terapêuticas indicadas (SILVA, 2015; AKASHI ,2017).

A utilização dos carrapaticidas é uma prática frequente na pecuária brasileira, já que estas substâncias são importantes no controle do carrapato *Rhipicephalus microplus* (ANJOS *et al*., 2016). Os carrapaticidas podem ser classificados em produtos que agem por contato e os administrados por via intramuscular ou subcutânea.

Os antiparasitários de contato são aqueles administrados por meio de pulverização ou *pour on* aplicado sobre o dorso do animal, agindo em contato com a cutícula do carrapato. Já os carrapaticidas de aplicação injetável via subcutânea ou intramuscular agem de forma sistêmica, sendo metabolizados pelo organismo e distribuídos por todo o corpo do animal, chegando através da circulação aos carrapatos, que então são intoxicados. Neste grupo, destacam-se produtos à base de organofosforados, amidinas, fenilpirasóis, piretroides (FURLONG, 2007).

3.3. Qualidade do leite e legislação

O leite pode ser definido como produto oriundo da ordenha completa, ininterrupta, em condições de higiene, de vacas sadias, bem alimentadas e descansadas (BRASIL,2017). A obtenção desta matéria-prima deve ser feita de forma adequada, com adoção de boas práticas de manejo, sanidade, higiene de equipamentos e utensílios usados na ordenha (ANJOS et al., 2016). Medidas como a implementação de programas de controle sanitário no rebanho, aquisição de animais de propriedades idôneas, comprovante vacinal em dia e realização de quarentena dos animais também são essenciais para a garantia da qualidade do leite (DIAS, 2020).

O manejo correto da ordenha é fundamental para evitar prejuízos econômicos além de garantir a sanidade, bem-estar dos animais e qualidade do produto (PAZ, 2016). Além dos cuidados com os animais, o sistema de ordenha e utensílios devem estar em bom estado de conservação além de serem higienizados com frequência e com produtos adequados (MENDES, 2006; LANGE *et al.*, 2017).

O Ministério da Agricultura e Pecuária e Abastecimento (MAPA) determina por meio do Decreto nº 9.013 de 29 de março de 2017, alterado pelos Decretos n° 9.069 de 31 de maio de 2017 e 10.468 de 18 de agosto de 2020, o Regulamento de Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal (RIISPOA) que dispõe de normas que regulamentam a inspeção industrial e sanitária de produtos de origem animal, atribuindo as características físico-químicas que o leite de qualidade deve possuir (BRASIL, 2020).

Além disso, as normas para a qualidade do leite são regulamentadas pelas Instruções Normativas nº 76 e nº 77 de 26 de novembro de 2018, alteradas pela Instrução Normativa n°58, de 06 de novembro de 2019, Instrução Normativa n°59, de 06 de novembro de 2019 e Instrução Normativa Nº 55, de 30 de setembro de 2020 que correspondem aos regulamentos técnicos de identidade e qualidade (RTIQ’s) do leite cru, pasteurizado e pasteurizado do tipo A, e também aos procedimentos ligados à produção, acondicionamento ao transporte de leite cru (BRASIL, 2018).

Ambos os documentos oficiais determinam que o leite cru refrigerado não deve apresentar substâncias estranhas à sua composição tais como agentes inibidores do crescimento microbiano, neutralizantes da acidez e reconstituintes da densidade ou do índice crioscópico, todos eles, adicionados no leite de forma fraudulenta. Além disso,

Brasil (2017; 2020) determina que o leite cru refrigerado não deve apresentar resíduos de produtos de uso veterinário e contaminantes acima dos limites máximos previstos em normas complementares. No entanto, até o momento, as unidades de beneficiamento de leite e derivados realizam diariamente, apenas a pesquisa de substâncias antimicrobianas na plataforma de recepção do leite, onde as penicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas e gentamicinas estão incluídas (GOMES, 2005; BRASIL, 2017; 2020).

3.4 Período de carência e o impacto dos resíduos dos antiparasitários

A utilização dos antiparasitários em animais de produção é uma importante ferramenta de controle parasitário em bovinos nas regiões de clima tropical, uma vez que nestas localidades concentram grande populações de endo e ectoparasitas (BARRETO *et al.*, 2019).

Assim, o uso indiscriminado destes fármacos pode desencadear a presença de resíduos nos produtos de origem animal, provocando grandes impactos à saúde humana, principalmente quando não é respeitado o período de carência estabelecido pelo produto.

O período de carência de um medicamento pode ser definido como, o tempo gasto para eliminação total de resíduos do organismo animal (SILVA, 2015). De acordo com Gomes (2005), resíduos de antiparasitários como abamectina podem ser detectados até 10 dias após a sua aplicação.

Um ponto chave para essa questão está relacionada com a venda de produtos veterinários sem prescrição feita pelo Médico Veterinário, o que facilita a aquisição desses medicamentos pelos produtores, além da utilização sem orientação técnica, e consequentemente a ocorrência de resíduos no leite e outros produtos de origem animal (RIVA *et al.*, 2018).

As consequências provocadas pela presença de resíduos de medicamentos em alimentos podem afetar tanto animais quanto humanos, bem como pode causar grandes impactos ao meio ambiente. Em seres humanos, a exposição prolongada a esses resíduos de antiparasitários presentes em alimentos de origem animal, podem provocar vários problemas de saúde, que vão desde reações de hipersensibilidade até quadros clínicos mais graves, como lesões hepáticas e renais, além desenvolvimento de resistência antiparasitária (SILVA, 2014; MOREIRA, 2018). Nos animais, o problema mais comum causado pelo uso indiscriminado de medicamentos antiparasitários, são as intoxicações devido administração de doses erradas desses medicamentos (RIVA *et al.*, 2018).

A utilização errônea destes medicamentos também chama atenção para as questões ambientais, decorrentes dos impactos causados através das vias de eliminação, promovendo a contaminação do solo, alcançando lençóis freáticos, onde esses resíduos podem ficar presentes no solo por até 217 dias nas estações do ano mais frias e 14 dias sob temperaturas mais elevadas (SPINOSA *et al.*, 2017).

A ocorrência dos resíduos de antiparasitários no leite também pode implicar em grandes perdas econômicas para os laticínios, principalmente nas exportações de produtos lácteos, uma vez que o mercado internacional vem exigindo cada vez mais qualidade aos alimentos, além de possuir sistemas rigorosos de detecção de resíduos medicamentosos, podendo acarretar na rejeição ou destruição dos produtos caso não estejam dentro dos padrões exigidos (MORO, 2012).

Além disso, mesmo que o leite seja submetido aos processamentos térmicos como a pasteurização, o tratamento térmico, estes não é capaz de destruir totalmente os resíduos (SPINOSA *et al.*, 2017). Segundo Burcu & Ayhan (2020) em estudo realizado na Turquia, foi testada a ação do calor sobre os resíduos das lactonas macrocíclicas no leite, através da pasteurização e fervura em diferentes temperaturas. Os autores observaram que as concentrações de abamectina, eprinomectina e moxidectina foram significativamente reduzidas, mas não completamente destruídas, enquanto os níveis de invermectina e doramectina permaneceram inalterados, demonstrando a problemática dos resíduos de antiparasitários no leite mesmo após o beneficiamento.

3.5 Métodos analíticos utilizados para detecção dos resíduos

Para a determinação dos resíduos de antiparasitários, as principais metodologias utilizadas atualmente são a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e a cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (GCMS) (LUIZ *et al.*, 2020).

Os métodos de cromatografia são amplamente usados, devido a capacidade de avaliação de matrizes de alta complexidade, como produtos naturais e o leite, além de serem técnicas mais seletivas, que é um importante fator na determinação mais precisa da substância pesquisada (MOREIRA, 2018).

A cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a espectrometria de massas consiste em um método que possui duas etapas, sendo uma chamada de fase estacionária, onde são inseridos compostos sólidos ou líquidos (RIBEIRO,2014) e a outra denominada

de fase móvel onde são adicionados alguns solventes como acetonitrila. Os compostos da fase estacionária se encontram numa coluna cromatográfica, onde irá ocorrer a passagem da fase móvel, no qual posteriormente por meio de um detector específico ocorre a indicação do analito procurado (MOREIRA, 2018).

Já a cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas é outro método usado frequentemente para a determinação de resíduos de antiparasitários no leite, contudo, a substância analisada deve ter volatilidade alta. Este método irá consistir na separação da substância que ocorre em duas etapas, sendo a primeira a fase estacionária, que possui características de ser líquida e a segunda fase com característica gasosa (MOREIRA, 2018).

Outras metodologias podem ser usadas na extração de pesticidas de matrizes de menor complexidade, como vegetais e frutas. Ao longo do tempo, as principais metodologias sofreram adaptações possibilitando a extração de matrizes mais complexas como leite e ovos (BRONDI *et al.*, 2012).

A técnica QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe) é uma destas metodologias que consiste na adição de alguns sais para maior eficiência na extração dos resíduos farmacológicos (BRONDI *et al.*, 2012; FILHO,2016), sendo um método de baixo custo, rápido e bastante seguro, possibilitando fazer modificações para análises de compostos incompatíveis com a metodologia original (RIBEIRO,2014; FURLANE *et al*., 2015).

Quanto aos testes de triagem, os ensaios para pesquisa de resíduos de antiparasitários não são realizadas nas plataformas de recepção do leite, devido sua inexistência, sendo indicados apenas métodos cromatográficos para a detecção desta classe de fármacos, o que inviabilizaria sua aplicação de forma rotineira nas unidades de beneficiamento de leite e derivados (ANVISA, 2009).

3.6. Programas de Monitoramento

O programa de monitoramento vigente no país atualmente é o Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC), dividido em dois planos, o PNCRC/Animal e PNCRC/Vegetal do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) (HIRSH *et al.*, 2013).

O PNCRC/ Animal foi criado no ano de 1979, tendo como finalidade viabilizar a segurança química dos alimentos de origem animal em estabelecimentos inspecionadas pelo Serviço de Inspeção Federal (SIF), que usa como amparo legal a Instrução Normativa SDA nº 42, de 20 de dezembro de 1999 (BRASIL,2022).

Este plano é subdividido em setores, sendo classificados em programas de monitoramento de produtos cárneos, sendo dividido em PNCRC/Bovinos, PNCRC/Suínos, PNCRC/Aves, PNCRC/ Pescado e outros programas que contemplam os demais produtos de origem animal sendo o PNCRC/Leite, PNCRC/Ovos e PNCRC/Mel (FEDDERN & SCHEUERMANN, 2013).

A operacionalização do PNCRC/Leite funciona através de três subprogramas, em que o primeiro consiste no subprograma de monitoramento que realiza a colheita do material a ser analisado, o subprograma de investigação que atua no monitoramento de amostras positivas e o subprograma de controle de produtos importados, que avalia os produtos de origem animal que entram no país (BRASIL, 1999).

Visando a garantia da qualidade e inocuidade do leite, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) implementou entre os anos de 2002 e 2007, o Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal (Pamvet), cuja proposta de ação de vigilância sanitária continha duas linhas básicas de monitoramento: uma relativa ao tema de resíduos em alimentos e outra enfocando a resistência bacteriana (ANVISA, 2018).

Os Limites Máximos de Resíduos (LMRs) estabelecidos no Brasil são descritos pela Instrução Normativa n° 162, de 1° de julho de 2022 que dispõe sobre a ingestão diária aceitável, a dose de referência aguda, limites máximos de resíduos e insumos farmacêuticos em produtos de origem animal, além de seguir boa parte das recomendações instituídas pelas organizações internacionais como *Codex Alimentarius* (ANDRETTO *et al.*, 2014; BRASIL,2022).

O *Codex Alimentarius* é compreendido como grupo de regras, diretrizes e normas que são desenvolvidas através de fundamentação científica, atuando em conjunto com outras entidades internacionais, como a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO) e a Organização Mundial da Saúde, que tem o intuito de promover a segurança alimentar (ORTEGA & BORGES,2012; SILVA, K., 2021).

Em todo o seu âmbito de existência o *Codex Alimentarius* já criou mais de 200 normas para alimentos, 40 diretrizes de medidas higiênicas, avaliou mais de 1000

aditivos, 54 medicamentos veterinários, além de indicar mais de 3000 limites máximos para resíduos de pesticidas e outros compostos, no qual as normas e regras estabelecidas por essa organização se encontra em mais de 185 países, onde os membros participantes compõem essa comissão, que ficará responsável pela elaboração do programa que irá definir os padrões alimentares (BORGES, 2013; SILVA, K., 2021).

De acordo com *Codex Alimentarius,* os resíduos de medicamentos veterinários podem ser definidos, como uma parte, fração, metabólitos e/ou produtos convertidos, que tem sua permanência em alimentos de origem animal advindo de animais que foram submetidos a algum tipo de tratamento (SOUZA, 2013).

O LMRs são os parâmetros estabelecidos pelo *Codex Alimentarius* e as demais organizações internacionais, onde a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão responsável por implementar as diretrizes no Brasil quanto às quantidades toleráveis de compostos e substâncias que podem afetar a saúde humana e animal (MOURA, 2018).

Segundo o *Codex Alimentarius* (2018) e a Instrução Normativa n° 162, de 1° de julho de 2022, os valores de referência aceitáveis no leite para alguns antiparasitários se encontram listados na tabela 1:

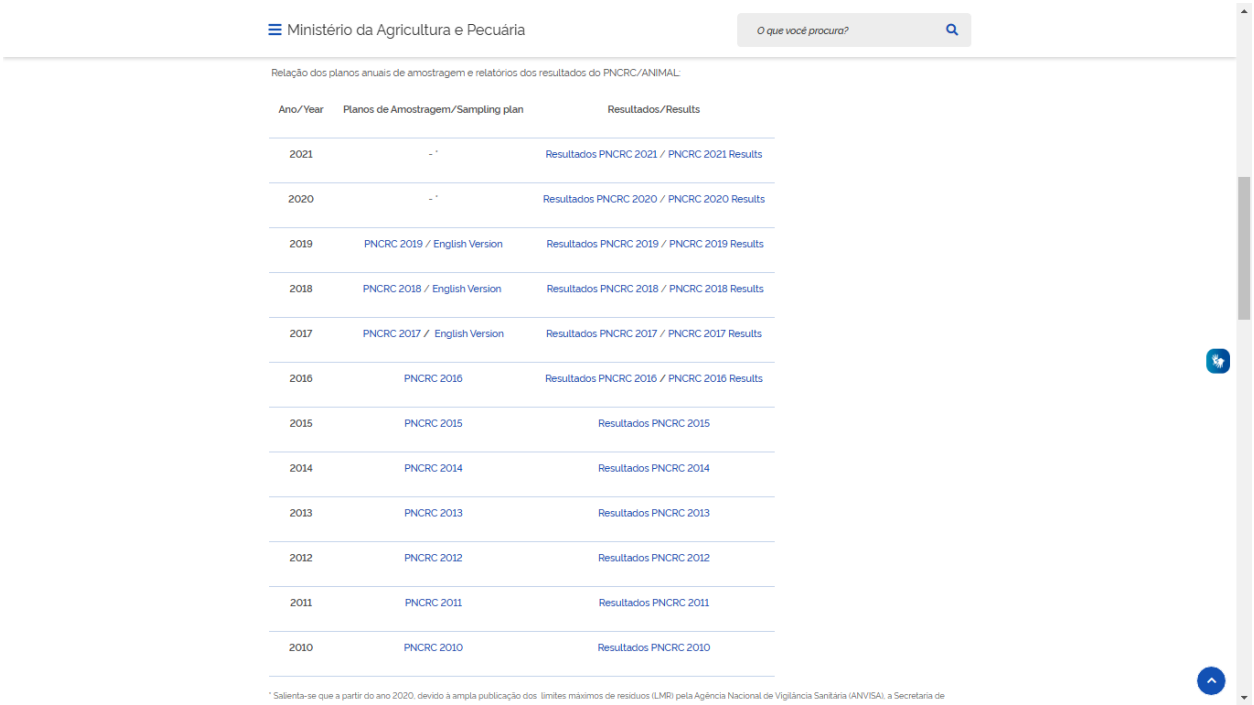
Tabela 1. Limites máximos de resíduos aceitáveis no leite, de acordo com o *Codex Alimentarius* e IN n° 162 de 1° de julho de 2022.

Antiparasitário	**Limites Máximos de Resíduos (mcg/L)**
Ivermectina	**10**
Doramectina	**15**
Eprinomectina	**20**
Albendazol	**100**
Cipermetrina	**100**
Deltametrina	**30**
Febantel/Febendazol/Oxifendazol	**100**
Imidocarb	**50**

Fontes: CODEX ALIMENTARIUS, 2018; IN N° 162, DE 1° DE JULHO DE 2022. Adaptado

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Os dados foram obtidos por meio dos relatórios oficiais divulgados no sítio eletrônico do MAPA sob a responsabilidade do Serviço de Inspeção Federal (www.agricultura.gov.br), dentro do Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes- PNCRC/ Animal, onde foram acessados os documentos publicados entre os anos de 2010 e 2021.



Ministério da Agricultura e Pecuária

O que você procura?

Relação dos planos anuais de amostragem e relatórios dos resultados do PNCRC/ANIMAL:

Ano/Year	Planos de Amostragem/Sampling plan	Resultados/Results
2021	- *	Resultados PNCRC 2021 / PNCRC 2021 Results
2020	- *	Resultados PNCRC 2020 / PNCRC 2020 Results
2019	PNCRC 2019 / English Version	Resultados PNCRC 2019 / PNCRC 2019 Results
2018	PNCRC 2018 / English Version	Resultados PNCRC 2018 / PNCRC 2018 Results
2017	PNCRC 2017 / English Version	Resultados PNCRC 2017 / PNCRC 2017 Results
2016	PNCRC 2016	Resultados PNCRC 2016 / PNCRC 2016 Results
2015	PNCRC 2015	Resultados PNCRC 2015
2014	PNCRC 2014	Resultados PNCRC 2014
2013	PNCRC 2013	Resultados PNCRC 2013
2012	PNCRC 2012	Resultados PNCRC 2012
2011	PNCRC 2011	Resultados PNCRC 2011
2010	PNCRC 2010	Resultados PNCRC 2010

* Salienta-se que a partir do ano 2020, devido à ampla publicação dos limites máximos de resíduos (LMR) pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a Secretaria de

Figura 1- Consulta aos resultados dos relatórios do PNCRC, no site do Ministério da Agricultura e Pecuária, 2023.

Fonte: MAPA, 2023.

Foram utilizados critérios para seleção de informações quanto as substâncias encontradas, quantidade de amostras analisadas, valor de referência para cada composto, quantidade de amostras positivas e quantidades dos compostos em cada amostra positiva.

Empregou-se a estatística descritiva com a organização e apresentação dos dados por meio de tabelas e quadros, com o auxílio do programa Excel (versão 2010).

Também foram feitas pesquisas de artigos científicos, legislações, cartilhas, guias e relatórios através de buscadores na internet, sendo as principais bases de dados consultadas foram "Ministério da Agricultura e Pecuária" (https://www.gov.br/agricultura/pt-br), "Agência Nacional de Vigilância Sanitária"

(https://www.gov.br/anvisa/pt-br), *Google Scholar* (https://scholar.google.com/) através da busca por termos como ¨antiparasitário no leite¨, ¨lactonas macroclicas¨, resíduos de antiparasitários¨, período de carência¨, ¨PNCRC¨ , ¨*CODEX ALIMENTARIUS*¨.

As informações foram coletadas entre os meses outubro de 2022 e junho de 2023, sendo preferencialmente selecionados artigos atuais e com informações relacionadas a pesquisa de medicamentos veterinários no leite, sobretudo a ocorrência de resíduos de antiparasitários no leite, estabelecendo como critério de exclusão, estudos que não continham informações relevantes ao estudo.

Para seleção dos periódicos científicos para a discussão dos resultados foi utilizado como critério de escolha, materiais que continham informações relevantes e atuais, relacionados a pesquisa de resíduos de medicamentos veterinários no leite, sendo selecionados inicialmente 13 trabalhos. Destes, foram excluídos materiais que não tinham como foco a detecção de resíduos de antiparasitários, restando 6 artigos. Posteriormente, um deles foi descartado visto ser um material muito antigo, optando-se então por 5 periódicos científicos que foram publicados entre 2013 e 2020, ou seja, dentro do mesmo período de publicação dos relatórios do PNCRC usados para este levantamento.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os dados apresentados a seguir foram extraídos do PNCRC do Ministério da Agricultura e Pecuária contendo informações acerca da presença de medicamentos antiparasitários de uso veterinário no leite, entre os anos de 2010 e 2021 (Tabela 2).

Tabela 2. Levantamento dos dados referentes à pesquisa de resíduos de antiparasitários no leite entre 2010 e 2021, segundo os relatórios do Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC/Animal), 2023.

Ano	Composto encontrado	Amostras Analisadas (Leite)	Amostras não conformes	Valores de Referência	Valores encontrados (µg/L)
2010	-	247	-	-	-
2011	-	228	-	-	-
2012	-	201	-	-	-
2013	-	294	-	-	-
2014	-	240	-	-	-
2015	Ivermectina	241	3	10 µg/L	20,87 ;16,20; 36,37
2016	Ivermectina	246	1	10 µg/L	37,5
2017	Ivermectina	276	1	10 µg/L	38,31
2018	Ivermectina	299	3	10 µg/L	13,32; 14,37; 14,64
	Abendazol	299	1	100,00 µg/L	221,51
	Abamectina	299	1	10,00 µg/L	13,51
2019	Fipronil	127	1	20 µg/L	42,7
	Ivermectina	299	1	10 µg/L	19,07
	Doramectina	299	1	15 µg/L	25,23
2020	-	81	-	-	-
2021	Ivermectina	221	2	10 µg/L	16,12; 12,38
Total	-	**2.919**	**15**	-	-

Diante dos dados apresentados, pode-se observar que o quantitativo de amostras de leite não conformes para a detecção de resíduos de antiparasitários pelo PNCRC/leite foi baixa, em que das 2.919 amostras ,somente 15 amostras estavam acima dos limites preconizados pela legislação, com maior perfil de detecção de fármacos pertencentes a classe das lactonas macrocíclicas, com destaque à Ivermectina, totalizando 11 amostras não conformes entre os anos 2015 e 2021.

De acordo com o PNCRC entre os anos de 2010 e 2014, não houve a detecção de resíduos de antiparasitário no leite, o que talvez possa ser explicado pela prática correta e consciente do uso de antiparasitários, a partir da administração da dose recomendada e cumprimento do período de carência determinado pelos produtos de uso veterinário.

No ano de 2020 também de acordo com o relatório, não foi detectada nenhuma amostra de leite contendo resíduo de antiparasitário, sugerindo que houve a administração correta dos antiparasitários. No entanto, uma outra justificativa que pode ter influenciado a não identificação de resíduos no leite, pode ter ocorrido em razão dos impactos causados pela pandemia da Covid-19, onde houve uma baixa amostragem (81 amostras), quando comparada aos anos anteriores, o que poderia ter influenciado na ausência de resíduos nos testes realizados pelo MAPA.

Dentre todos os anos de publicação do PNCRC usados para o levantamento, somente em 2019 houve o registro de uma única amostra de fipronil, com o quantitativo de 42,7 μg/L em amostras de leite. Este medicamento é um carrapaticida de contato (GUNASEKARA *et al*., 2007). De acordo com Junquera (2016), a excreção do fipronil ocorre principalmente através das fezes e em animais lactantes até 5% da dose absorvida pode ser excretada através do leite.

Outro ponto importante a se destacar foi a quantidade de resíduos encontrados nas amostras positivas, onde apresentaram resultados elevados quando comparados com limites máximos aceitáveis, a exemplo da amostra contendo ivermectina detectada em 2017, onde foram detectados 37,5 μg/L, no qual a referência é de 10 μg/L. As amostras contendo albendazol e fipronil também estão entre os compostos com maiores níveis de residuais identificados conforme levantamento anual do PNCRC (Tabela 2).

Considerando estes valores encontrados para as substâncias em questão pelo PNCRC/leite entre os anos de 2015 e 2021, admite-se que foi indicativo do uso indiscriminado de medicamentos antiparasitários, tanto pela dosagem errada, quanto pela não cumprimento do período de carência. A questão do descarte do leite também é um fator importante a se destacar quanto a ocorrência destes resíduos, uma vez que o leite contaminado, na maioria das vezes, não é descartado corretamente pelos produtores rurais.

A classe das lactonas macrocíclicas como já foi descrito anteriormente, compõe um dos grupos de bases químicas mais utilizadas no controle parasitário na bovinocultura, com destaque à ivermectina (GODINHO, 2015). A aquisição sem controle destes

fármacos pode ser um dos motivos da sua frequente utilização, o que justifica seu efeito residual no leite, mesmo sendo contraindicado em vacas lactantes de acordo com a bulas dos medicamentos (COSTA, 2015).

Vários outros estudos já foram realizados com a finalidade de pesquisar resíduos de medicamentos veterinários em produtos de origem animal, como mostra a tabela 3.

Tabela 3. Detecção de resíduos de antiparasitários no leite no Brasil entre os anos de 2013 e 2020**.**

Autor/Ano	Composto encontrado	Amostras Analisadas (Leite)	Amostras não conformes	Amostras conformes os LMRs
SOUZA (2013)	Lactonas macrocíclicas	72 (Leite cru)	0	18
CERQUEIRA *et al.* (2014)	Avermectinas	83 (Leite cru)	5	78
STENIK (2016)	Albendazol	20 (Leite cru)	0	1
MOREIRA (2018)	Variados compostos	35 (Leite cru)	0	0
MÜLLER *et al.* (2020)	Avermectinas	108 (Leite UHT)	0	31

Souza (2013) ao avaliar 72 amostras de leite coletadas de propriedades localizadas no Rio Grande do Sul, constatou que 25% (18 amostras) apresentou resíduos de lactonas macrocíclicas dentro dos limites aceitáveis para esta substância, corroborando com os achados deste estudo na identificação destes fármacos pelo PNCRC no leite. Baixos percentuais de detecção de resíduos de antiparasitários no leite podem indicar o cumprimento das boas práticas, no entanto, para garantir melhorias na qualidade do leite e maior inocuidade no alimento, é vital exigir maior esforço por parte dos produtores para obtenção de resultados mais satisfatórios além da adoção de programas de monitoramento de rotina dessas substâncias nas plataformas de recepção de leite nas unidades de beneficiamento da matéria-prima (COSTA, 2015).

Em outro estudo similar realizado por Cerqueira *et al.* (2014), foram coletadas amostras de leite cru, em quatro mesorregiões do Estado de Minas Gerais (Triângulo Mineiro/Alto Paranaíba, Central Mineira, Oeste de Minas e Metropolitana de Belo

Horizonte) com finalidade de analisar a ocorrência de resíduos de antibióticos e anti-parasitários. Das 83 amostras analisadas, houve detecção de 5 amostras contendo resíduos de avermectinas, apresentando valores acima dos limites máximos estabelecidos. Neste mesmo ano, de acordo com o relatório do PNCRC, das 240 amostras avaliadas, nenhuma revelou a presença deste resíduo, indicando uma fragilidade no programa de monitoramento, uma vez que ele realiza um sorteio aleatório dos estabelecimentos sob SIF, em que serão coletadas as amostras para análise. Uma outra explicação sobre a ausência de resíduos de avermectinas nas amostras de leite avaliadas pelo PNCRC seria da maior rigidez que o SIF exerce no controle da qualidade do leite produzido no país (BRASIL,2021).

De acordo STENIK (2016) em estudo realizado no estado do Paraná, foram analisadas 20 amostras de leite oriunda de três cidades do estado, sendo elas Nova Prata do Iguaçu, Pérola D'Oeste e Planalto, no qual foi detectada apenas uma única amostra contendo resíduo de albendazol acima dos limites de quantificação estabelecido pelos equipamentos usados para análise, mas não ultrapassando o LMRs indicados pela legislação.

Segundo o relatório do PNCRC publicado no ano de 2016, houve o registro de uma única amostra de ivermectina, onde sugeriu-se que o manejo correto destes produtos veterinários não foi empregado, em que não houve o respeito as instruções e indicações presentes na bula quanto ao período de carência estabelecido.

Segundo MÜLLER *et al.* (2020), após avaliação de amostras de leite UHT comercializadas em estabelecimentos inspecionados pelo SIF no estado de Pernambuco, constatou-se que, das 108 amostras avaliadas, 31 amostras apresentaram resíduos de avermectinas dentro dos limites aceitáveis. Nesta situação vale frisar que, mesmo sob a exposição de altas temperaturas como é feito no processamento UHT, ainda foram encontrados resíduos no leite, porém dentro dos limites aceitáveis. O cumprimento de boas práticas agropecuárias é essencial para a garantia da qualidade do leite, principalmente quanto a presença de resíduos de medicamentos veterinários, uma vez que o processamento térmico não é garantia de eliminação da substância no produto final (FAO,2013).

No ano de 2018 num estudo realizado por MOREIRA (2018), no Rio Grande do Norte, em que foram analisadas 35 amostras de leite cru, sendo pesquisados 53 compostos de diferentes antiparasitários, onde nenhuma das amostras apresentou resíduos de

antiparasitário, onde não se pode afirmar totalmente a não ocorrência desses resíduos, uma vez que não foram inseridos todas as bases existentes neste estudo .

Segundo os resultados apresentados pelo PNCRC em 2018, foram detectadas 5 amostras positivas contendo resíduos de antiparasitários no leite em quantidades acima dos limites aceitáveis pela legislação, sendo três amostras de Ivermectina, uma de Albendazol e outra de Abamectina, em que sugere-se que a administração desses fármacos pertencentes a classe das lactonas macrocíclicas é realizado frequentemente, em desacordo com a descrição da bula e sem orientação técnica, levando ao uso prolongado destes produtos e o não cumprimento do período de carência (BEYENE, 2016).

Apesar dos resultados observados pelos periódicos científicos apresentados na Tabela 3 terem demonstrado que o somatório de 128 amostras de leite possuíam resíduos de antiparasitários dentro do que preconizado pela legislação, à detecção destes compostos no leite ainda é uma questão de grandes preocupações, pois mesmo que os resíduos encontrados estejam dentro do permitido, a exposição humana e animal a esses compostos a longo prazo pode implicar negativamente a saúde, podendo desencadear desenvolvimento de resistência parasitária tanto em humanos quanto em animais.

Pensando nas consequências da exposição aos resíduos de antiparasitários, torna-se relevante a ampliação e aprimoramento dos programas de monitoramento além da conscientização à campo, justamente para minimizar a utilização de substâncias de forma errônea. Juntamente com essas medidas, é de bastante relevância que sejam feitos investimento em novas tecnologias, com a implementação e desenvolvimento de novos testes específicos para detecção destes resíduos.

Os testes cromatográficos (HLPC) usados atualmente para detecção desses resíduos de antiparasitários possuem preços bem variáveis, que irá depender de como as amostras serão analisadas ,seja de forma individual ou pelo tempo de uso do aparelho. De acordo com o Grupo de Cromatografia e Bioafinidade e Produtos Naturais da USP, a média de preço por análise/hora varia de R$ 200,00 a R$ 370,00 (GCBPN-USP,2022).

Assim sendo, a elaboração de novos testes de triagem é uma medida importante para detecção dos resíduos de medicamentos antiparasitários. Estes ensaios deveriam ser implementados nas plataformas de recepção do leite com requisito obrigatório para o envase e beneficiamento do leite, nas unidades de beneficiamento de leite e derivados, além do monitoramento mensal nos laboratórios da Rede Brasileira da Qualidade do leite (RBQL).

Além disso, a integração entre os Serviços de Inspeção Federal, Estadual e Municipal deve ser fortalecida e unificada, com a finalidade principal de intensificar as fiscalizações em propriedades rurais, laticínios e estabelecimentos comerciais, ampliando a detecção desses resíduos medicamentosos, aprimorando assim as estratégias para garantir a segurança dos alimentos, além de estabelecer punições mais rigorosas para aqueles que desrespeitarem as normas vigentes.

Quanto às legislações direcionadas à qualidade do leite vigentes no país, observa-se que apesar da Instrução Normativa nº 76 (BRASIL, 2018) dispor sobre a proibição de quaisquer resíduos de medicamentos veterinários e contaminantes no leite acima do limite máximo tolerável, não há menção do controle de resíduos de antiparasitários como estratégia de avaliação do leite nas plataformas de recepção nas unidades de beneficiamento distribuídas pelo país. Diante disso, é válido questionar se os produtos lácteos que vem sendo comercializados no Brasil ao longo de décadas podem conter resíduos de antiparasitários em quantidades não permitidas, acarretando sérios problemas ao consumidor final.

Já a Instrução Normativa nº 77, de 26 de novembro de 2018 dispõe as proibições do envio de leite de fêmeas em tratamento com medicamentos veterinários durante o período de carência recomendado (BRASIL,2018), mas não prevê advertências ou punições para os produtores rurais que fornecem o leite com resíduos. Do mesmo modo, o RIISPOA também descreve que o envio de leite de fêmeas sob tratamento de medicamentos veterinários é proibido, porém não estabelece nenhuma medida de punição específica em casos positivos de resíduos de antiparasitário acima do permitido no leite.

Assim sendo, cabe ressaltar a importância de criação de novas legislações ou alteração dos documentos vigentes, determinado que as unidades de beneficiamento realizem testes para detecção de resíduos de antiparasitários, bem como advertir e punir aqueles produtores que desobedecerem às normas. Além disso a realização de campanhas educativas e de conscientização acerca do uso correto de medicamentos veterinários, pelos órgãos de inspeção juntamente com o governo federal, na tentativa de mitigar a exposição das pessoas aos efeitos negativos que estes resíduos podem trazer no futuro, como o desenvolvimento de parasitas resistentes.

A criação de leis mais rígidas para os estabelecimentos agropecuários, onde sejam penalizados em caso de comercialização de medicações e produtos sem prescrição por Médicos Veterinários, além de intensificar a fiscalização nesses tipos de comércio.

Diante das observações deste estudo e das pesquisas publicadas em periódicos anteriormente, fica claro a importância da ampliação destes programas de monitoramento pelos órgãos públicos, uma vez que o Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes é aplicado somente nos estabelecimentos sob Inspeção Federal, justificando a expansão do monitoramento para as demais esferas da inspeção no âmbito municipal e estadual.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dentre as classes de antiparasitários detectadas pelo PNCRC entre os anos de 2010 e 2021, a maioria dos resíduos encontrados no leite foram de ivermectina totalizando 11 amostras, corroborando com vários estudos publicados em periódicos científicos.

À partir dos resultados, observou-se que o Plano Nacional de Resíduos e Contaminantes possui uma certa vulnerabilidade, visto que em 2014 segundo o relatório não houve a detecção de nenhuma amostra contendo resíduos de antiparasitário, no entanto, um estudo apontou a para a presença de resíduos de avermectinas no leite em amostras de Minas Gerais.

Além disso, verificou-se que ainda há necessidade dos produtores rurais serem mais conscientes em relação ao uso correto dos antiparasitários, maior rigor na fiscalização do comércio das substâncias, monitoramento periódico da presença de resíduos de antiparasitários nas plataformas de recepção dos laticínios, bem como a punição aos produtores em casos positivos, da mesma forma que é feito quando são detectados resíduos de antibióticos no leite.

Apesar de muitos pesquisadores detectarem a presença destes compostos dentro dos limites máximos de resíduos, a criação de legislações específicas seria muito importante para melhor controle e monitoramento de uso dos antiparasitários nos animais.

REFERÊNCIAS

AKASHI, Karen Tiemi; SAKAMOTO, Claudio Alessandro Massamitsu; MARTINEZ, Antonio Campanha. **Classificação e ação de antihelmínticos em ruminantes: revisão de literatura**. Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública, v. 4, p. 190-197, 2017

ANJOS, Marianna Ramos dos et al. **Multiresidue Method for Simultaneous Analysis of Aflatoxin M1, Avermectins, Organophosphate Pesticides and Milbemycin in Milk by Ultra Performance Liquid Chromatography Coupled to Tandem Mass Spectrometry, Food Additives & Contaminants**: Part A, 2016.: Disponível em: http://dx.doi.org/10.1080/19440049.2016.1175227. Acesso em 07 nov. 2022.

ANDRADE, Ricardo Guimarães et al**. Evolução Recente da Produção e da Produtividade Leiteira no Brasil**. REVISTA FOCO, v. 16, n. 5, p. e1888-e1888, 2023. Disponível em:https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/doc/1154296/1/Evolucao-recente-da-producao-e-da-produtividade-leiteira-no-Brasil.pdf>. Acesso em 08 jul. 2023.

BEYENE, Takele. **Veterinary drug residues in food-animal products: its risk factors and potential effects on public health**. J Vet Sci Technol, v. 7, n. 1, p. 1-7, 2016. Disponívelem:<https://www.researchgate.net/publication/294104986_Veterinary_Drug_Residues_in_Foodanimal_Products_Its_Risk_Factors_and_Potential_Effects_on_Public_Health >. Acesso em 20 jun. 2023.

BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Mapa do Leite: Políticas Públicas e Privadas para o leite, 2022.**Disponível em: Mapa do Leite — Ministério da Agricultura e Pecuária (www.gov.br). Acesso em: 20 out.2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Instrução Normativa nº 76, de 26 de novembro de 2018**. Aprova os Regulamentos Técnicos que fixam a identidade e as características de qualidade que devem apresentar

o leite cru refrigerado, o leite pasteurizado e o leite pasteurizado tipo A. Diário Oficial da União, p. 9-13, 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/suasa/regulamentos-tecnicos-de-identidade-e-qualidade-de-produtos-de-origem-animal-1/rtiq-leite-e-seus-derivados>. Acesso em 05 nov.2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Instrução Normativa nº 77, de 26 de novembro de 2018**. Estabelece os critérios e procedimentos para a produção, acondicionamento, conservação, transporte, seleção e recepção do leite cru em estabelecimentos registrados no Serviço de Inspeção Oficial. 2018.Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/suasa/regulamentos-tecnicos-de-identidade-e-qualidade-de-produtos-de-origem-animal-1/rtiq-leite-e-seus-derivados>. Acesso em 05 nov.2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. Anuário dos programas de controle de alimentos de origem animal do DIPOA.2018

BRASIL MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes/ PNCRC Animal**. Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-animal/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes Acesso em 14 out.2022.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Instrução Normativa n° 162, de 1° de julho de 2022.** Estabelece a ingestão diária aceitável (IDA), a dose de referência aguda (DRfA) e os limites máximos de resíduos (LMR) para insumos farmacêuticos ativos (IFA) de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. Disponível em:https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-animal/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes/instrucao-normativa-anvisa-2022_162.pdf. Acesso em 16 nov. 2022.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal (2009).** Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-

br/centraisdeconteudo/publicacoes/alimentos/pamvet-monitoramento-de-residuos-em-leite-exposto-ao-consumo-relatorio-2006-2007.pdf/view.

BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Instrução Normativa nº 42, de 20 de dezembro de 1999**. Altera o Plano Nacional do 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. Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-animal/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes/documentos-da-pncrc/instrucao-normativa-sda-n-o-42-de-20-de-dezembro-de-1999.pdf. Acesso em: 20 out.2022.

BRASIL.MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Decreto nº 9.013 de 29 de março de 2017.** Regulamenta a Lei nº 1.283, de 18 de dezembro de 1950, e a Lei nº 7.889, de 23 de novembro de 1989, que dispõem sobre a inspeção industrial e sanitária de produtos de origem animal. Disponível em : https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/mpa/legislacao/legislacao-geral-da-pesca/decreto-no-9-013-de-29-03-2017.pdf/view.

BRASIL. PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. **Decreto nº 9.069, de 31 de Maio de 2017**. Altera o Decreto nº 9.013, de 29 de março de 2017, que regulamenta a Lei nº 1.283, de 18 de dezembro de 1950, e a Lei nº 7.889, de 23 de novembro de 1989, que dispõem sobre a inspeção industrial e sanitária de produtos de origem animal. Disponível em : https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2017/decreto/d9069.htm. Acesso em 14 nov. 2022.

BRASIL. PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. **Decreto nº 10.468, de 18 de agosto de 2020.** Altera o Decreto nº 9.013, de 29 de março de 2017, que regulamenta a Lei nº 1.283, de 18 de dezembro de 1950, e a Lei nº 7.889, de 23 de novembro de 1989, que dispõem sobre o regulamento da inspeção industrial e sanitária de produtos de origem animal. Disponível em : https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/d10468.htm. Acesso em 14 nov. 2022.

BRONDI, Silvia HG et al. **Desenvolvimento e validação do método QuEChERS na determinação de resíduos de medicamentos veterinários em leite e carne de búfalo**. Química Nova, v. 36, p. 153-158, 2013

BORGES, Michelle da Silva. **Organização mundial do comércio e Codex Alimentarius: a institucionalização da qualidade no mercado internacional de alimentos**. Orientador: Antônio César Ortega, 2013. 180 f. Tese (Doutorado em Economia) - Universidade Federal de Uberlândia,2013.

.

BURCU AVCI & AYHAN FILAZI (2020). **The effects of heat applications on macrocyclic lactone-structured antiparasitic drug residues in cows' milk.** Food. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/19440049.2020.1753892. Acesso em 09 jan.2023

CERQUEIRA, M. M. O. P. *et al*. **Detection of antimicrobial and anthelmintic residues in bulk tank milk from four different mesoregions of Minas Gerais State-Brazil**. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 66, p. 621-625, 2014. Disponívelem:<https://www.scielo.br/j/abmvz/a/cb6PDPxVwpFHhkfR7nr9CMH/?lang=en>. Acesso em 20 nov.2022.

CONFEDERAÇÃO DA AGRICULTURA E PECUÁRIA DO BRASIL. **Comunicado Técnico** Edição 30/2021 | 01 de outubro de 2021. Disponível em: http://www.cnabrasil.org.br. Acesso em 21 out. 2022.

COSTA, Fabio Macedo. **Desenvolvimento, validação e aplicação de metodologia analítica para determinação de resíduos de lactonas macrocíclicas em manteiga**. Orientador: Eliane Teixeira Mársico .2015 140 f. Tese (Doutorado em Higiene Veterinária e Processamento Tecnológico de Produtos de Origem Animal). Universidade Federal Fluminense. Niterói -RJ ,2015. Disponível em : https://higieneveterinaria.uff.br/wp-content/uploads/sites/270/2020/07/tese_fabiomacedo.pdf. Acesso em 28 abr.2023

DE RUYCK, H., (2000**). Determination of anthelmintic residues in milk by high performance liquid chromatography.** Food Control, 11(3), 165–173. doi:10.1016/s0956-7135(99)00089-4

DIAS, Juliana Alves; BELOTI, Vanerli; DE OLIVEIRA, Audenice Miranda**. Ordenha e boas práticas de produção**. Embrapa Rondônia-Capítulo em livro técnico (INFOTECA-E),2020.Disponívelem:https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/217359/1/cpafro-18460.pdf Acesso em 14 nov.2022

DINIZ, Juliana Aparecida. **Desenvolvimento de métodos voltamétricos de triagem para análise de medicamentos veterinários em produtos de origem bovina**. 2019 Orientador**:** Leonardo Luiz Okummura. 2019. 126f. Dissertação (Doutorado em Agroquímica)- Universidade Federal de Viçosa, 2019. Disponível em : https://www.locus.ufv.br/bitstream/123456789/29254/1/texto%20completo.pdf.backup.pdf. Acesso em 16 dez.2022.

FAO e IDF. 2013. Guia de boas práticas na pecuária de leite. Produção e Saúde Animal Diretrizes. 8. Roma. Disponível em: https://www.fao.org/3/ba0027pt/ba0027pt.pdf. Acesso em 10 jun.2023.

FERREIRA, Rosana Gomes *et al*. **Panorama da ocorrência de resíduos de medicamentos veterinários em leite no Brasil.** 2012. Disponível em : Panorama da ocorrência de resíduos de medicamentos veterinários em leite no Brasil (fiocruz.br) Acesso em 14 nov.2022

FURLANI, R. P. Z. et al. **Occurrence of macrocyclic lactones in milk and yogurt from Brazilian market**. Food Control, v. 48, p. 43-47, 2015Additives & Contaminants: Part A, 37:7, 1145-1155, DOI: 10.1080/19440049.2020.1753892

GOMES, Marion Ferreira**. Avaliação da eficiência de" kits" destinados à detecção de resíduos de antimicrobianos em leite de vacas tratadas com ivermectina e abamectina.** Orientador**:** Leorges Moraes da Fonseca. 2005. 39 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia e Inspeção de Produtos de Origem Animal) - Escola de Veterinária –

UFMG,2005.Disponívelem:<https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/SSLA7TYN8T/1/disserata__o_marion_ferreira_gomes_vers_o_final.pdf>. Acesso em 14 out.2022

GUNASEKARA, Amrith S. et al. **Environmental fate and toxicology of fipronil**. Journal of Pesticide Science, v. 32, n. 3, p. 189-199, 2007.

GCBPN - Grupo de Cromatografia de Bioafinidade e Produtos Naturais . Disponível em: https: https://quimica.ffclrp.usp.br/gcbpn/proem-lc-ion-trap/tabela_valores.php. Acesso em 20 nov. 2022

HIRSH, I. D. *et al*. **Organização de dados no âmbito do PNCRC/MAPA.** 7º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica – CIIC, 2013. Disponível em : https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/95104/1/RE13603.pdf. Acesso 25 out. 2022.

HERDY, Marcelo Alves *et al.* **Avaliação do peso de bovinos da raça Nelore tratados com quatro anti-helmínticos a base de Ivermectina**. Pubvet, v. 14, p. 132, 2020.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Produção de leite no Brasil 2021**: IBGE, 2022. Disponível em : https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/leite/br

JÚNIOR, Alexandre Aloys Matte; JUNG, Carlos Fernando. **Produção leiteira no Brasil e características da bovinocultura leiteira no Rio Grande do Sul**. **Ágora**, v. 19, n. 1, p. 34-47, 2017.

JUNQUERA. P. 2016. **Fipronil for veterinary use on dogs, cats, and livestock against external parasites: fleas, lice, mites, ticks and flies**. Disponível em: http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=2465&Itemid=2733

LUIZ, Leandro da Conceição *et al*. **FT-NIR associado a método quimiométrico para discriminar resíduos de antimicrobianos e antiparasitário no leite**. DEMETRA: Alimentação, Nutrição & Saúde, v. 15, p. 47945, 2020.

MELO, Ana Carolina Fonseca Lindoso. **Caracterização do nematóide de ovinos, Haemonchus contortus, resistente e sensível a anti-helmínticos benzimidazóis, no estado do Ceará, Brasil.**2005.

MENDES, M. H. A. F. **Produção higiênica do leite: boas práticas agrícolas**. Pós-graduação em Higiene e Inspeção de Produtos de Origem Animal, Universidade Castelo Branco,Brasília,2006.Disponívelem:https://www.academia.edu/download/40769526/Producao_Higienica_do_Leite__Marcelo_Henrique_Atta_Figueira_Mendes.PDFl . Acesso em 05 nov.2022.

MOREIRA, Josué de Oliveira *et al*. **Resíduos de antiparasitários e agrotóxicos em leite bovino no Rio Grande do Norte.** Orientador: Jean Berg Alves da Silva. Tese (Doutorado em Ciência Animal) 2018**.** 79 f**.** Universidade Federal Rural do Semi-Árido, ,2018.Disponívelem:<https://repositorio.ufersa.edu.br/bitstream/prefix/4494/1/Josu%C3%A9OM_TESE.pdf>. Acesso em 14 nov.2022.

MORO, Guidiane *et al*. **Qualidade do leite na região nordeste do Rio Grande do Sul: níveis de resíduos de agrotóxicos e medicamentos veterinários**. Orientador: Júlio Viegas. 2012. 78 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal de Santa Maria,2012. Disponível em : MORO, GUIDIANE.pdf (ufsm.br). Acesso em: 10 dez. 2022.

MÜLLER, Patrícia Marinho *et al.* **Avermectins residues in milk produced in the state of Pernambuco.** Food Science and Technology, v. 40, p. 979-984, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cta/a/zgysmVCTnYPbQ3N7tP4YjCM/?lang=en>. Acesso em 08 dez. 2022

NOVAES, Stefani Faro de *et al*. **Residues of veterinary drugs in milk in Brazil**. Ciência Rural, v. 47, 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/j/cr/a/hwDgfxHqvwT9zYB88fywStR/?format=pdf&lang=en

OLSZENSVSKI, Francieli Tatiana. **Avaliação do ciclo de vida da produção de leite em sistema semi extensivo e intensivo: estudo aplicado**. Orientador: Sebastião Roberto Soares. 2011. 198 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental) - Universidade Federal de Santa Catarina,2011.

PACHECO-SILVA, *et al.* **Resíduos de medicamentos veterinários em leite e ovos.** Química nova, v. 37, p. 111-122, 2014. Disponível em : https://www.scielo.br/j/qn/a/C4KBF9kRWBFLpQtdvsFJGgc/?lang=pt. Acesso em 05 nov.2022.

PEREIRA, Patrícia Conceição Amaral. **Determinação de resíduos de medicamentos veterinários e agrotóxicos em leite cru refrigerado produzido na microrregião de Cacoal-Rondônia**. Orientador: Sandro de Vargas Schons .2018. 73 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais) -Universidade Federal de Rondônia,2018.

PEREIRA, José Roberto. **Práticas de controle e prevalência de helmintos gastrintestinais parasitos de bovinos leiteiros em Pindamonhangaba**, São Paulo, Brasil. Revista de Ciências Agroveterinárias, v. 10, n. 1, p. 16-22, 2011.

PICININ, Lídia Cristina Almeida. **Resíduos de produtos de uso veterinário e contaminantes em leite.** Orientadora: Marilde T. Bordignon Luiz. 2013. 172 f. Tese (Doutorado em Ciência dos Alimentos), Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2013.

RIBEIRO, Lucila Cendon. **Determinação de resíduos de avermectinas em leite bovino empregando QuEChERS modificado e UHPLC-MS/MS**.2014.56 f. Monografia (Graduação em Química) - Universidade Federal de Santa Maria,2014.

RIVA, Mayara Mezabarba *et al*. **Uso indiscriminado de medicamentos veterinários na pecuária**. Tópicos Especiais em Ciência Animal, v. 7, p. 125, 2018. Disponível em : https://cienciasveterinarias.ufes.br/sites/cienciasveterinarias.ufes.br/files/field/anexo/topicos_especiais_em_ciencia_animal_vii_2018.pdf#page=127. Acesso em 30 out. 2022.

SILVA-KAZAMA, Daniele Cristina; KAZAMA, Ricardo**. Contaminantes em alimentos de origem animal: leite e carne de bovinos**. CIÊNCIAS AGRÁRIAS, p. 98, 2017.Disponívelem:<https://www5.unioeste.br/portalunioeste/arq/files/cca/Ciencias_Agrarias_etica_do_cuidado_legislacao_e_tecnologia_na_agropecuaria.pdf#page=106>. Acesso em 20 out. 2022.

SILVA, Kimielle Cristina *et al***. Influências da indústria de alimentos na regulação internacional: um estudo da Norma Follow-up Formula do Codex Alimentarius**. 2021.

SILVA, Edenilson da. **Levantamento de resíduos de agrotóxicos e medicamentos veterinários no leite bovino em cidades do sudoeste do paraná**. 2016. 25f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) - Universidade Federal da Fronteira Sul,2016.

SOUZA, Ugo Araújo**. Resíduos de lactonas macrocíclicas no leite bovino**. Orientadora: Liris Kindlien.2013. 59 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias na área de Inspeção de Produtos de Origem Animal) -Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2013

.

SPINOSA, Helenice de Souza.**Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. -6. ed. -Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

STEINKE, Gleiciéli *et al*. **Determinação de medicamentos veterinários em amostras de leite de cidades do sudoeste do Paraná**. 2016. 198 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental)- Universidade Federal De Santa Catarina,2011. Disponívelem:https://rd.uffs.edu.br/bitstream/prefix/354/1/STEINKE.pdf .Acesso em 29 out.2022.

VASCONCELOS, Heloisa de Paula. **IBGE: captação de leite fecha 2022 em baixa.** 2023**.** Disponível em: https://www.milkpoint.com.br/noticias-e-mercado/panorama-

mercado/ibge-captacao-de-leite-fecha-2022-em-baixa-233087/?acao=f819a245-0e92-48db-a5b9-49b8f4b5460d. Acesso em 20 de jun. 2023.

VILELA, Duarte *et al*. **A evolução do leite no Brasil em cinco décadas**. Revista de Política Agrícola. Ano XXVI , n. 1 – Jan./Fev./Mar. 2017