



REVISÃO DE LITERATURA

CLÍNICA E CIRURGIA DE GRANDES ANIMAIS

RESÍDUOS DE PROTOCOLOS TERAPÊUTICOS EMPREGADOS NA MEDICINA VETERINÁRIA

Residues of therapeutic protocols used in veterinary medicine

MSc. Damila B. C. Silva^{1*}, Prof. Dr. Luiz A. F. da Silva², MSc. Paulo José Bastos Queiroz³, M. V. Ana Kellen Lima de Queiroz⁴, M. V. Wanessa Patrícia Rodrigues da Silva⁵, Amanda Ferreira Cruz⁶.

– Doutoranda em Ciência Animal – Programa de pós-graduação em Ciência Animal da Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiás, Brasil. E-mail: damilabcaetano@hotmail.com

2 – Professor emérito do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiás, Brasil.

3 – Professor do Instituto Federal do Norte de Minas Geras (IFNMG) – Campus Salinas, Minas Gerais, Brasil.

4 – Professora Substituta do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiás, Brasil.

5 – Residente em Diagnóstico por Imagem na Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiás, Brasil.

6 – Graduanda em Medicina Veterinária na Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiás, Brasil.

RESUMO

O crescimento da produção de resíduos pecuários acontece em decorrência do desenvolvimento agropecuário do país. Em virtude da variedade de resíduos existentes, o controle e o destino dado a esses produtos, são complexos e onerosos. A presente revisão de literatura objetivou avaliar alguns aspectos relacionados aos resíduos no leite e na carne decorrentes de protocolos terapêuticos empregados na Medicina Veterinária. Paralelamente, pretende-se despertar na comunidade científica e na sociedade organizada o interesse em avaliar a produção descontrolada de resíduos pecuários e suas consequências para os animais, homem e ambiente, tendo em vista os malefícios causados pela presença deles nos alimentos de origem animal, no solo, mananciais e para a saúde pública.

Palavras-chave: Alimento seguro, antibiótico, resíduos, saúde pública.

ABSTRACT

The growth of livestock residue production occurs due to the country's agricultural and livestock development. Due to the variety of residues, the control and destination given to these products are complex and expensive. The present literature review aims to evaluate some aspects related to residues in milk and meat resulting from therapeutic protocols used in Veterinary Medicine. At the same time, it intends to arise in the scientific society and organized society, the interests to assess the uncontrolled production of animal residue and its consequences for animals, man and the environment, taking into account the damage caused by the presence of these residues in food of animal origin, in soil and for public health.

Key words: Safe food, antibiotic, residue, public health.

INTRODUÇÃO

A globalização traz consigo a possibilidade de comercialização de produtos entre países de diferentes continentes. Com isso, a produção de alimentos em escala mundial é cada vez mais desafiadora. O mercado exige não somente quantidade, mas também qualidade, com o fornecimento de alimentos seguros. Sendo assim, os mercados internos e externos necessitam sofrer adaptações aos atentos consumidores e órgãos fiscalizadores. Como, diversos produtos são utilizados na criação dos animais de produção, caso esses produtos sejam mal utilizados, podem deixar resíduos nos alimentos (SCHNEIDER et al. 2012). Diante desse cenário, os resíduos pecuários tem sido um assunto preocupante nos últimos tempos, tanto pela quantidade produzida quanto pelo perigo que os mesmos representam para a saúde única que consiste na junção da saúde pública, animal e do meio ambiente (BRASIL, 2012). Além disso, também representa uma ameaça aos negócios do país, já que o Brasil é o maior exportador de carne e está entre os seis maiores produtores de leite do mundo (MAPA, 2016; IEPEC, 2016).

A presença de resíduos de antibióticos é resultante da falta de fiscalização no setor, do mau uso e falta de respeito aos prazos de carência dos produtos utilizados. É alarmante, pois quaisquer resíduos de medicamentos nas carcaças pode colocar em risco a saúde do consumidor e qualquer incidente pode prejudicar o comércio desses produtos como um todo (SOUZA et al. 2016; BRITO, 2016). Acrescente-se que, a presença de resíduos químicos no leite provoca inibição parcial das bactérias lácticas utilizadas nos processos de fermentação, reduzem o rendimento e comprometem a qualidade sensorial dos derivados lácteos, além de aumentar os riscos de crescimento de coliformes e bactérias patogênicas (SILVA et al. 2013). Portanto, ainda que se tenha protocolos de tratamento definidos na veterinária, muitos produtores rurais, mão de obra auxiliar e proprietários dos animais ainda utilizam os produtos sem orientação profissional, incorrendo assim em práticas de sub ou superdosagem, muitas vezes por questões de custos ou indicações de vendedores (SOUZA JÚNIOR et al. 2016).

Diante dessa realidade, é de extrema necessidade a busca por protocolos com menor poder residual e baixo custo, para que mais produtores tenham acesso e reduzam os riscos de contaminação dos produtos de origem animal e do ambiente. Para isso é preciso conscientizar e esclarecer a população de que protocolos mal utilizados e não receitados por profissionais capacitados podem gerar resistência aos medicamentos existentes no mercado, acarretando em ineficiência na cura de infecções que outrora eram facilmente tratadas (BITTENCOURT et al. 2014; FAO, 2016).

Considerações gerais sobre resíduos pecuários

A Agência Nacional de Normas Técnicas (ABNT) classifica os resíduos quanto a periculosidade, já a Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS) classifica quanto a origem e periculosidade. De acordo com as Normas Brasileiras (NBR) 10.004 da ABNT a classificação dos tipos de resíduos sólidos é feita através de laudos de aprovação a partir da identificação da atividade que originou o material, a identificação dos constituintes e características dos mesmos (ABNT, 2004). Os resíduos de Classe I são os perigosos. Na Classe II A estão os resíduos não perigosos e não inertes que são aqueles que não se enquadram nas Classes I e II B. Já a Classe II B agrupa os resíduos não perigosos e inertes, sendo esses os resíduos sólidos ou mistura deles que, submetidos ao teste de solubilização, não tenham nenhum de seus constituintes solubilizados, em concentrações superiores aos definidos na NBR 10.005 (ABNT, 2016). Os resíduos sólidos são classificados quanto à origem e quanto à periculosidade, segundo a PNRS. De acordo com a fonte geradora são divididos em: resíduos sólidos urbanos, domiciliares, de limpeza urbana, de estabelecimentos comerciais e prestadores de serviços, de serviços públicos de saneamento básico, industriais, de serviços de saúde, da construção civil, agrossilvopastoris, de serviços de transportes e de mineração. Já de acordo com a periculosidade são classificados como perigosos e não perigosos (BRASIL, 2016a). O Plano Nacional de Resíduos Sólidos, como um instrumento da PNRS, regulamentou a classificação dos Resíduos Sólidos Agrossilvopastoris em: I (orgânicos) e II (inorgânicos) (BRASIL, 2010). No grupo II estão inclusos os insumos farmacêuticos veterinários (BRASIL, 2012).

Legislação brasileira

Existem mais de 6.500 produtos veterinários com licença vigente de acordo com a Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) (MAPA, 2014). Em virtude dessa gama de produtos, no Brasil, a responsabilidade sobre os possíveis agravos à saúde causados por resíduos de medicamentos veterinários em produtos de origem animal compete ao MAPA por meio da Secretaria de Defesa Agropecuária (SDA), e ao Ministério da Saúde (MS) por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (NUNES, 2013). Devido à diversidade de medicamentos antimicrobianos no mercado foi criada em 1999 a Instrução Normativa (IN) Nº 42 que trata do controle de resíduos de antimicrobianos nos produtos de origem animal por meio de ajustes no Plano Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal (PNCR). A legislação brasileira utiliza como definição para resíduo de droga veterinária, as substâncias originais e seus metabólitos, produtos de conversão ou reação e impurezas que permanecem no alimento originário de animais tratados (BRASIL, 1999; CASELANI, 2014).

Plano Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal (PNCR)

O PNCR tem como função regulamentar básica, o controle e a vigilância de possíveis contaminantes que são nocivos à saúde pública, para assim, adotar medidas protetivas nacionais de saúde animal e fiscalização sanitária. Essas ações têm a finalidade de evitar a violação dos níveis de segurança ou dos Limites Máximos de Resíduos (LMR) de substâncias autorizadas, bem como o abate de animais para o consumo, oriundos de criatórios que desrespeitam os LMR's instituídos pelo Ministério da Saúde e ainda coibir a ocorrência de quaisquer níveis de resíduos de compostos químicos de uso proibido no país. A IN Nº 42 de 1999 alterou o PNCR, acrescentando subprogramas semelhantes ao da carne, que já havia sido implantado anteriormente. Na descrição do plano tem-se as diretrizes sobre o monitoramento de resíduos que possam estar presentes nos alimentos de origem animal como o leite e a carne. Para isso, são colhidas amostras de animais vivos e abatidos, de derivados industrializados e/ou beneficiados, destinados a alimentação humana, provenientes dos estabelecimentos com Selo de Inspeção Federal (SIF) (BRASIL, 1999).

A dinâmica dos Programas se dá por subprogramas que foram denominados de monitoramento, investigação, exploratório e controle de produtos importados. No subprograma de monitoramento as amostras de leite e carne são colhidas em estabelecimentos com SIF, que são sorteados aleatoriamente, por fiscais federais, e remetidas aos laboratórios credenciados. No caso de animais vivos são realizadas as colheitas nas propriedades rurais. Já no subprograma de investigação as propriedades são provenientes do subprograma de monitoramento, pois são aquelas em que se detectou alguma irregularidade no limite máximo de resíduos ou suspeita de uso de drogas proibidas. Nessas propriedades são colhidas amostras de leite e carne para análise laboratorial e investigação (BRASIL, 1999).

Já o subprograma exploratório não é, necessariamente, utilizado para a adoção de ações regulatórias. Esse subprograma é executado com objetivos diversos, dentre os quais subsidiar avaliação de risco, estabelecimento de limites e avaliação preliminar de nível de ocorrência antes de monitoramento formal. O planejamento e a execução desse subprograma tem por objetivo o estudo da ocorrência de resíduos de compostos para os quais ainda não existam limites máximos de resíduos estabelecidos. No subprograma de controle de produtos importados as amostras são colhidas em número proporcional ao volume da partida, respeitando a capacidade do sistema laboratorial. Essas amostras são colhidas nos pontos de entrada dos produtos (BRASIL, 1999; BRASIL, 2016b). Os resultados dos subprogramas de monitoramento e exploratório de 2014 foram divulgados através da Portaria SDA Nº

22, de 7 de abril de 2015 e o maior número de não conformidades foi encontrado em aves de corte, com 12 infrações (BRASIL, 2015). Comparado com os dados de 2013 que tiveram seis não conformidades em leite e carne, essas irregularidades aumentaram 50% (BRASIL, 2014).

Legislação internacional

O problema tem sido discutido em nível mundial, com a finalidade de garantir a segurança no consumo de produtos de origem animal, e adequar-se às regras do comércio internacional de alimentos. Diversos países formularam programas de vigilância relacionados à presença de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos, como a Food and Drug Administration (FDA), nos Estados Unidos da América (EUA), que define as concentrações máximas permitidas para resíduos de medicamentos veterinários em alimentos. Acrescente-se a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), órgão equivalente na União Europeia (UE) e que tem a mesma finalidade (RONALD et al. 2013). Os métodos de controle permeiam desde a distribuição dos produtos, técnicas de uso dos produtos e determinação do Índice Diário Aceitável (IDA). As legislações diferem entre os países, devido ao nível de desenvolvimento e de pesquisas dos mesmos, muitas vezes seguindo os parâmetros adotados por órgãos internacionais como o Codex Alimentarius (CALDEIRA, 2012). O Codex Alimentarius foi criado em 1963 pela Organização das Nações Unidas para a Agricultura e Alimentação (FAO) em conjunto com a Organização Mundial de Saúde (OMS) e estabelece normas, diretrizes e códigos para a segurança, qualidade e equidade do comércio internacional de alimentos (CODEX, 2016). O Codex analisa criticamente os dados da literatura sobre a toxicidade de cada antimicrobiano veterinário para estabelecer o limite máximo de resíduo (LMR) desses produtos a ser permitido nos alimentos com base no Índice Diário Aceitável (IDA) (BRASIL, 1999; CALDEIRA, 2012; CODEX, 2016). A legislação da União Europeia, e principalmente dos Estados Unidos, é em geral mais rígida, mas existem relatos de resíduos nos produtos de origem animal nestes países (BRASIL, 2015; POGURSCHI et al. 2015).

Uso de antimicrobianos na rotina das propriedades rurais

A Resolução-RDC Nº 20 de 5 de maio de 2011 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) trata sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. Essa resolução dispõe que a prescrição de medicamentos antimicrobianos deverá ser feita em receituário privativo do profissional prescritor, em duas vias. A receita de antimicrobianos é válida em todo o território nacional por dez dias a partir da data de emissão (RDC, 2011; RDC, 2013). Mas, o uso indiscriminado de medicamentos veterinários, sem indicação de um

médico veterinário é recorrente e poucos são os relatos quanto à administração de medicamentos sem a orientação profissional na Medicina Veterinária. Embora, a classe dos antimicrobianos exija a apresentação e retenção de receituário veterinário, em vários casos, é comum e de fácil acesso a compra desses medicamentos (SOUZA JÚNIOR et al., 2016).

A Instrução Normativa Nº 26, de 9 de julho de 2009 dispõe sobre o Regulamento Técnico para a fabricação, o controle de qualidade, a comercialização e o emprego de produtos antimicrobianos de uso veterinário. Esse Regulamento visa garantir nível adequado de proteção para os animais, a saúde pública e o meio ambiente (BRASIL, 2009). Souza Júnior et al. (2016) analisaram as vendas, através de questionários, de nove estabelecimentos agropecuários nos estados de Minas Gerais e Espírito Santo e constataram que 88% das vendas de antimicrobianos e anti-inflamatórios foram realizadas sem receituário. Acrescente-se que muitos produtores rurais utilizam antibióticos na alimentação de ruminantes e monogástricos com o objetivo de prevenir algumas doenças, embora a legislação proíba o uso de alguns antimicrobianos como promotores de crescimento. A Portaria Nº 31, de 29 de janeiro de 2002 proíbe o uso de arsenicais e antimonias para esse fim (GONZALESet al. 2012; BRASIL, 2002). No entanto, mesmo o uso de antimicrobianos em situações corriqueiras, como no tratamento de mastite e dermatite digital em bovinos, tem que ser observado e o tempo de carência do produto respeitado (LOUREIRO, 2010).

Métodos empregados na detecção de antimicrobianos no leite e na carne

Existem diversos métodos de detecção de antimicrobianos no leite e na carne. Eles podem ser classificados como qualitativos ou quantitativos. Os qualitativos são designados para uma base específica de antibióticos e um intervalo de concentração pré-determinado, sendo assim denominados testes de triagem. São realizados por técnicas microbiológicas (inibição do crescimento microbiano, receptor microbiano), técnicas imunoquímicas (interações antígeno-anticorpo) e técnicas físico-químicas (ultravioleta/ detectores fotométricos visíveis, de espectroscopia de fluorescência, eletroquímicos, polarimétricos, espectrometria de massa) através dos kits de testes rápidos. Já os quantitativos, utilizados para confirmação são os que empregam técnicas cromatográficas. Os kits foram inicialmente desenvolvidos para utilização em plataformas de recebimento de leite em indústrias (BASTOS, 2012). Para determinações quantitativas são usadas a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (CG – EM) e a cromatografia em camada delgada de alta eficiência (CCDAE) (DUARTE et al.; 2002).

Destino do leite e da carne com resíduos de antimicrobianos

São praticamente inexistentes os dados sobre o destino correto desses materiais, nem tão pouco existe legislação determinando, exatamente, o que deve ser feito com essa matéria prima para que o problema de resistência bacteriana não seja agravado. A Instrução Normativa Nº 62, de 29 de dezembro de 2011 apenas cita que o leite que não atenda aos requisitos de qualidade deve sofrer destinação conforme plano de controle de qualidade do estabelecimento (BRASIL, 2011). Já o destino dado por produtores rurais varia de região para região e é influenciado até mesmo pelos conhecimentos culturais locais. Korb et al. (2011), verificaram que 63,3% dos produtores destinavam o leite de vacas em tratamento a outros animais e 4% produzia queijo. Para a carne não foi encontrada nenhuma literatura ou legislação que trate do tema.

Uso indiscriminado de antimicrobianos x resistência bacteriana

A resistência bacteriana está presente nas discussões médicas e médicas veterinárias, não só pela atualidade e importância do tema, mas também pelas consequências que estão evidentes nos tratamentos sem êxito na clínica médica e veterinária. Os antibióticos constituem grande preocupação quando presentes no leite e na carne, uma vez que representam risco à saúde do consumidor e interferem na produção dos derivados lácteos, causando sérios prejuízos econômicos (BEZERRA et al.; 2014). Os microrganismos resistentes aos antimicrobianos podem desenvolver-se e mover-se entre os animais produtores de alimentos e os seres humanos, por exposição direta ou através da cadeia alimentar e do ambiente (FAO, 2016). A resistência antimicrobiana (RAM) ainda é um problema global, apesar da Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) impulsionar o desenvolvimento de ferramentas de contenção da mesma e políticas de fiscalização quanto ao uso de antimicrobianos (FAO, 2016; OIE, 2016).

As consequências são graves e isso já foi comprovado por Vieira et al. (2016) que em um estudo de 15 propriedades rurais de agricultura familiar em Minas Gerais encontrou que 93% (14) dos entrevistados depositavam todo o conteúdo da bisnaga, de tratamento contra mastite bovina, dentro do teto, enquanto um afirmou subdividir a dosagem. Relato alarmante, pois a subdivisão pode tornar o tratamento intramamário ineficiente, além de promover a seleção de cepas bacterianas resistentes. Korb et al. (2011) e Vieira et al. (2016) partilham da ideia de que é desaconselhável fornecer leite com resíduos a outras espécies, uma vez que pode induzir resistência da microbiota intestinal inviabilizando a eficiência desses medicamentos posteriormente. O grande problema é que ainda se encontra em gôndolas produtos contendo resíduos com ação antimicrobiana

como demonstrado por Brito et al. (2016) em uma pesquisa com 100 amostras de leite UAT e 100 de leite pasteurizado, no município de Itabuna, na Bahia. Esses autores detectaram que 34% das amostras de leite UAT e 27% das de leite pasteurizado foram positivas para presença de resíduos de antimicrobianos.

Apesar da diminuição da incidência de resíduos não conformes de medicamentos veterinários e de substâncias proibidas nos produtos de origem animal, os consumidores, em geral, estão cada vez mais preocupados com a utilização de tais produtos em animais produtores de alimentos (MCEVOY, 2016). A União Europeia (EU) firmou um tratado com o Brasil de equivalência dos planos de controle de resíduos da área animal por meio da Decisão Nº 1338/2015, de 30 de julho de 2015 (UNIAO EUROPEIA, 2015). Mesmo assim, ainda são necessárias ações para coibir o uso indiscriminado e inadequado de antimicrobianos tanto na clínica médica humana como veterinária, além da necessidade de um trabalho intersetorial, abrangendo as áreas da saúde humana e animal (BITTENCOURT, 2014; KORB, 2011). As consequências para a saúde e os custos são estimados em milhões de mortes humanas anualmente e uma queda de 2 a 3,5% no Produto Interno Bruto (PIB) global, ou de US\$ 100 trilhões até 2050. Isso mostra que as consequências sanitárias e econômicas da resistência aos antimicrobianos constituem um pesado e crescente fardo, exigindo uma ação urgente em nível regional, nacional e mundial (FAO, 2016).

Antibióticos descarte zero

Preocupados com a presença de resíduos de fármacos em produtos de origem animal (POA), a indústria farmacêutica desenvolveu antibióticos que são denominados descarte zero, pois não exigem tempo de carência para aproveitamento dos POA. Esses produtos, em sua maioria, são injetáveis e têm como princípio ativo o cloridrato de ceftiofur. Ceftiofur é um beta-lactâmico do grupo das cefalosporinas de terceira geração, possuindo maior espectro de ação e atuando como bactericida contra bactérias Gram positivas e negativas (SANTOS et al. 2001). O que os torna descarte zero é a baixa concentração residual presente no leite dos animais após o tratamento. Esse valor é menor que o limite máximo de referência (LMR) de 100 ppb, determinado pela IN nº 42, de 20 de dezembro de 1999 (BRASIL, 1999). Esse produto seria parte da solução em relação aos resíduos de antimicrobianos nos produtos de origem animal, porém Cristina et al. (2010) constataram a presença de resíduo de ceftiofur em amostras de leite, 12 horas após sua aplicação. Diante desse cenário, têm sido sugerido como alternativa terapêutica para minimizar a presença de resíduos nos produtos de origem animal e no ambiente, os medicamentos fitoterápicos, incluindo o extrato da casca do barbatimão na forma de solução e unguento (ANVISA, 2017; SILVA et al. 2009). Além, de outros fitoterápicos já testados como o extrato aquoso de folhas de manjerição sagrado que reduziram a contagem de bactérias totais da glândula mamária (SCHMITT et al.; 2015).

Estimativa de prejuízos para o produtor e para o país devido a presença de resíduos de antimicrobianos no leite e na carne

Os prejuízos decorrentes do descarte de leite contendo resíduos de antimicrobianos foram estimados por Guimarães (2013) para bovinos em tratamento de mastite no estado de Minas Gerais. O descarte de leite contaminado por esses produtos gerou prejuízo estimado, no período de um ano, de R\$ 29.586,27. Esse valor é extremamente elevado e representativo dentro dos custos de uma propriedade leiteira e na indústria de laticínios. O problema está ligado diretamente à saúde pública e se deve à possibilidade de desenvolvimento de reações alérgicas ou tóxicas, desequilíbrio da flora intestinal, efeito teratogênico quando ingerido por gestantes, além de resistência bacteriana causada pelo uso inadequado, frequente e indiscriminado de antimicrobianos. Como consequência, tanto as drogas consideradas clássicas, como aquelas recentes no comércio, vêm se tornando ineficientes em protocolos terapêuticos convencionais. Todos esses entraves geram custos expressivos aos cofres públicos para o tratamento dos indivíduos afetados (MALUF e RIBEIRO, 2012). Além desses prejuízos a presença de antimicrobianos no leite também consiste em sério perigo ambiental e comprometimento das exportações, com reflexos diretos no PIB brasileiro (MARTIN, 2011; DOC. ELETRÔNICO, 2012). Portanto, o tema é complexo e muitas ações ainda se fazem necessárias para minimizar as questões relativas à contaminação do meio ambiente, dos animais e do homem com resíduos da agricultura, de efluentes pecuários e de substâncias presentes nestes materiais.

REFERÊNCIAS

- Bastos LPF. 2012. Avaliação da capacidade de detecção de resíduos de antimicrobianos no leite por um método de inibição microbiana. 43f. Belo Horizonte, MG. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da UFMG, Universidade Federal De Minas Gerais.
- Bezerra TV, Sbampato CG, Barros RA. 2014. Ocorrência de resíduos de antibióticos no leite em Três Corações-MG. In XV Encontro de Iniciação Científica da UninCor. Três Corações, Brasil. 3(2), p. 33.
- Bittencourt CC. 2014. O uso dos antimicrobianos: uma proposta de intervenção para a ESF. 33f. Governador Valadares, MG. Monografia (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família) - Faculdade de Medicina, Núcleo de Educação em Saúde Coletiva, Universidade Federal de Minas Gerais.
- Brasil. Câmara dos Deputados. 2010. Decreto nº 7.404, de 23 de dezembro de 2010. Regulamenta a Lei nº 12.305, de 2 de agosto de 2010, que institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos, cria o Comitê Interministerial da Política Nacional de Resíduos Sólidos e o Comitê Orientador para a Implantação dos Sistemas de Logística Reversa, e dá outras providências.
- Brasil. Câmara dos Deputados. 2016a. Lei nº 12.305, de 2 de agosto de 2010. Instituiu a Política Nacional de Resíduos Sólidos; altera a Lei nº 9.605, de 12 de fevereiro de 1998; e dá outras providências. Atualizada até 12/2/2016. Política Nacional de Resíduos Sólidos. 3 ed, 2016.
- Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. 1999. Instrução Normativa nº 42, de 20 de dezembro de 1999, que altera o Plano Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal – PNCR., Diário Oficial da União. Sect. 1 (1999).
- Brasil. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. 2002. Nº 31, de 29 de janeiro de 2002.
- Brasil. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. 2009. Instrução Normativa Nº 26, de 9 de julho de 2009.
- Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. 2011. Aprova o regulamento técnico de produção, identidade e qualidade do leite cru refrigerado. Instrução Normativa nº 62, de 29 de dezembro de 2011., Diário Oficial da União. Sect. I (2011).
- Brasil. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. 2014. Portaria SDA Nº 60, de 07 de maio de 2014.
- Brasil. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. 2015. Portaria SDA Nº 22, de 07 de abril de 2015.
- Brasil. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. 2016b. Portaria Nº 59, de 24 de junho de 2016.
- Brasil. Ministério do Meio Ambiente. 2012. Lei Federal nº 12.305 de 02 de agosto de 2010. Decreto nº. 7.404/2010. Plano Nacional de Resíduos Sólidos, 2012.
- Brito UMB, Souza LM, Leite PAG. et al. 2016. Detecção de resíduos de antibióticos no leite uat e pasteurizado comercializado no município de Itabuna-Bahia. *Revista Veterinária e Zootecnia*. 23(1):123-130.
- Caldeira LGM. 2012. Pesquisa de resíduos de antimicrobianos em ovos e validação de métodos multirresíduos por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas sequencial. 138f. Belo Horizonte, MG. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da UFMG, Universidade Federal De Minas Gerais.
- Caselani K. 2014. Resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*. 17(3):189-197.
- Cristina M, Melo RT, Mendonça EP. et al. 2010. Uso de ceftiofur em vacas leiteiras e sua excreção no leite. *PUBVET*. 4(33), Ed. 138, Art. 937.
- Doc. eletrônico (internet): ABNT. 2004. ABNT NBR 10004. Resíduos Sólidos - Classificação. Disponível em: <http://www.unaerp.br/documentos/2234-abnt-nbr-10004/file> [Acessado em 05/2017].
- Doc. eletrônico (internet): ABNT. 2004. ABNT NBR 10005. Procedimento para obtenção de extrato lixiviado de resíduos sólido. Disponível em: <http://wp.ufpel.edu.br/residuos/files/2014/04/ABNT-NBR-10005-Lixiviacao-de-Residuos.pdf> [Acessado em 05/2017].
- Doc. Eletrônico (internet): Agrolink. 2012. Prejuízos somam US\$ 240 milhões à economia de Mato Grosso. Disponível em: https://www.agrolink.com.br/noticias/prejuizos-somam-us--240-milhoes-a-economia-de-mt_151305.html [Acessado em 05/2017].
- Doc. Eletrônico (internet): Anvisa. 2017. Anvisa - Medicamentos fitoterápicos-definição. 2017. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/fitoterapicos/definicao.htm> [Acessado em 05/2017].
- Doc. Eletrônico (internet): Anvisa. 2011. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº20/2011, Anvisa. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/sngpc/Documentos2012/RDC%2020%202011.pdf?jornal=%E2%80%A6> (Acessado em 05/2017).
- Doc. Eletrônico (internet): Anvisa. 2013. Nota Técnica sobre a RDC nº20/2011. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/sngpc/documentos%202013/Nota_Tecnica_RDC_n_20_2011_24_09_2013.pdf [Acessado em 05/2017].

Doc. Eletrônico (internet): Codex. 2016. Codex Alimentarius: About Codex. Disponível em: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/en/> [Acessado em 05/2017].

Doc. eletrônico (internet): FAO. 2016. The fao action plan on antimicrobial resistance 2016-2020. 1 p. Disponível em: <http://www.fao.org/antimicrobial-resistance/background/what-is-it/en/> [Acessado em 03/2017].

Doc. eletrônico (internet): IEPEC. 2016. Produção de leite no Brasil atingiu 35 bilhões de litros em 2015. Disponível em: <http://iepec.com/producao-de-leite-no-brasil-atingiu-35-bilhoes-de-litros-em-2015/> [Acessado em 05/2017].

Doc. eletrônico (internet): MAPA. 2014. Produtos Veterinários com Licença Vigente - MAPA. 200 p. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/arquivos-comunicacoes-e-instrucoes-tecnicas/ProdutosVigentesAbril2014.pdf/view> [Acessado em 03/2017].

Doc. eletrônico (internet): MAPA. 2017. Exportação de carne bovina brasileira 2016. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/saude-animal-e-vegetal/saude-animal/exportacao> [Acessado em 03/2017].

Doc. Eletrônico (internet): OIE. 2016. The OIE Strategy on Antimicrobial Resistance and the Prudent Use of Antimicrobials. Disponível em: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/pdf/PortailAMR/EN_OIE-AMRstrategy.pdf [Acessado em 05/2017].

Doc. eletrônico (internet): Schmitt CI, Griffith LAA, Krug FDM. et al. 2015. Busca de nova alternativa no controle da mastite bovina. In: Anais do IV S impósio de Sustentabilidade e Ciência Animal. (Niterói, Brasil). 3 p. Disponível em: <http://www.sisca.com.br/resumos/2015/Schmitt-Griffith-Krug-Moraes-Botelho-Silveira.pdf>. [Acessado em 06/2019].

Doc. eletrônico (internet): Schneider VE, Peresin D, Trentin AC. et al. 2012. Relatório de Pesquisa do Ipea - Diagnóstico dos resíduos orgânicos do setor agrossilvopastoril e agroindústrias associadas. Disponível em: http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/relatoriopesquisa/120917_relatorio_residuos_organicos.pdf [Acessado em 05/2017].

Doc. eletrônico (internet): Souza AVC, Lima CAR, Silva AA. et al. 2016. Alternativas ao uso de antibióticos como aditivos promotores de crescimento em Frangos de corte. 64 p. Disponível em: <http://pecnordestefaec.org.br/2015/wp-content/uploads/2015/06/Alternativas-ao-uso-de-antibi%C3%B3ticos-como-aditivos-promotores-de-crescimento-em-Frangos-de-corte.pdf>

[Acessado em 05/2017].

Doc. eletrônico (internet): Souza Júnior LO, Bremer DKC, Souza KC. et al. 2016. Panorama do comércio de medicamentos veterinários sem receita, em lojas de produtos agropecuários, nas cidades de Nanuque/MG e Ponto Belo/ES e os perigos que esse fato pode acometer à saúde pública. In: Anais do 10º Congresso Nacional do Conhecimento (CONAC) & Congresso Nacional dos Estudantes de Saúde (CONES). (Porto Seguro, Brasil). 13 p. Disponível em: <http://www.conacacademico.com.br/2016/selecionados.php> [Acessado em 05/2017].

Duarte KMR, Silva FMSM, Meirelles CF. 2002. Resíduos de anabolizantes na produção animal: importância e métodos de detecção. *Revista Ciência Rural*. 32(4):731-737.

Gonzales E, Mello HHC, Café MB. 2012. Uso de antibióticos promotores de crescimento na alimentação e produção animal. *Revista UFG*. 13(13):48-53.

Guimarães JLB. Estimativa do impacto econômico da mastite: estudo de caso em um rebanho da raça holandesa em condições tropicais. 51f. Juiz de Fora, MG. Dissertação (Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia de Leite e Derivados) – Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia do Leite e Derivados, Universidade Federal de Juiz de Fora.

Korb A, Brambilla DK, Teixeira DC. et al. 2011. Riscos para a Saúde Humana do Uso de Antibióticos na Cadeia Produtiva Leiteira. *Revista de Saúde Pública de Santa Catarina*. 4(1):21-36.

Loureiro MG, Rodrigues CA, Nascimento ES. et al. 2010. Comparação entre as administrações tópica e sistêmica de oxitetraciclina no tratamento de vacas com dermatite digital papilomatosa. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 62(1):13-22.

Maluf RS, Ribeiro AB. 2012. Resíduos de antibióticos em leite. *Revista de Saúde e Biologia*. 7(1):30-44.

Martin JGP. 2011. Resíduos de antimicrobianos em leite – uma revisão. *Segurança Alimentar e Nutricional*. 18(2):80-87.

McEvoy JDG. 2016. Emerging food safety issues: An EU perspective. *Drug Testing and Analysis*. 8(1):511-520.

Nunes ERC. 2013. Avaliação de resíduos de antimicrobianos em leite in natura procedente do rebanho bovino leiteiro da microrregião de Garanhuns, Pernambuco. 69f. Garanhuns, PE. Dissertação (Mestrado em Sanidade e Reprodução de Ruminantes) – Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Reprodução de Ruminantes, Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Pogurschi E, Ciric A, Zugrav C. et al. 2015. Identification of Antibiotic Residues in Raw Milk Samples Coming from the Metropolitan Area of Bucharest. *Agriculture and Agricultural Science Procedia*. 6:242-245.

Santos GO, Cardoso F, Vasconcellos AS. et al. 2001. Emprego do ceftiofur sódico ou da estreptomicina para a terapia da leptospirose em hamster experimentalmente infectados com o sorovar pomona. *Arquivos do Instituto Biológico*. 68(1):1-8.

Silva DP, Gellen LFA, Silva TS. et al. 2013. Resíduos de antibiótico em leite: prevalência, danos à saúde e prejuízos na indústria de laticínios. *Revista Evidência*. 13(2):127-152.

Silva LAF, Moura MI, Persiano CB. et al. 2009. Extrato da casca do barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman* Martius) associado ao tratamento cirúrgico e toailete dos cascos na recuperação de bovinos da raça nelore com dermatite digital. *Ciência Animal Brasileira*. 1:373-378.

União Europeia. 2015. Decisão N.º 1338/2015, de 30 de julho de 2015: Reconhecimento da equivalência dos planos de controle de resíduos da área animal de países que não fazem parte da União Europeia.

Vieira VA, Oliveira NJF, Almeida AC. et al. 2016. Práticas de uso de antimicrobianos em rebanhos bovinos de unidades de agricultura familiar no Norte de Minas Gerais. *Caderno de Ciências Agrárias*. 8(1):8-15.