# DESCONTAMINAÇÃO DE LINHAS DE PRODUÇÃO DE RAÇÕES COM VISTAS À OBTENÇÃO DE AUTORIZAÇÃO PARA PRODUÇÃO DE RAÇÕES COM MEDICAMENTOS

Gustavo Lorenzon<sup>1</sup>, Daniel Neutzling Lehn<sup>2</sup>

Resumo: A demanda por alimentos é grande. As exigências de órgãos regulamentadores para obtenção, manipulação e comercialização de alimentos com qualidade sanitária e nutricional tem aumentado o trabalho das empresas para se adequarem a essa realidade. A produção de rações contribui muito com a oferta de alimentos seguros e de qualidade para a população. Hoje são realizados nas fábricas de rações muitos procedimentos que visam a assegurar a descontaminação das linhas de produção, não deixando resíduos de drogas veterinárias, a fim de que não se tornem fontes de contaminação cruzada. Procedimentos como *flushing*, silos dedicados, fluxo de produção e ordem de produção de rações são utilizados para prevenir a contaminação cruzada de rações com medicamentos e rações sem medicamentos, que serão servidas a animais no período antes do abate.

Palavras-chave: Contaminação cruzada. Flushing. Descontaminação de linha.

## 1 INTRODUÇÃO

Todo fabricante de rações vive vários dilemas. Um deles é a produção com custo aceitável X benefícios nutricionais e sanitários da ração. Com isso, torna-se necessário que todo processo de gestão da produção esteja voltado para o máximo aproveitamento dos inúmeros fatores que estão envolvidos nas etapas de fabricação do produto.

Com toda certeza, as fábricas de rações, hoje, também não fogem das regras de mercados competitivos e exigentes, principalmente com relação aos mercados de alimentos, que procuram alimentos de qualidade nutricional e sanitária.

Vários fatores têm exigido do mercado qualidade e preço, influenciando uma busca de melhor conversão alimentar, melhoramento genético, o que, de certa forma, obrigou a formação de sistemas integrados de produção animal, incluindo a produção de alimentos para animais e a incorporação de produtos veterinários que auxiliassem no crescimento e na saúde dos rebanhos criados intensivamente no campo (LORENZON, 2008).

No dia a dia de indústria, ouve-se muito falar em contaminação cruzada, que é hoje um desafio a ser resolvido com o auxílio de muitos profissionais, tendo em vista a complexidade de processos que são desenvolvidos em uma fábrica de rações.

Paralelo a isso, desde 1999, no Brasil se realiza o monitoramento de resíduos de produtos veterinários em produtos de origem animal (carnes, leite, ovos e mel), com a implementação pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) do Plano Nacional de Controle de Resíduos (PNCR) (BRASIL, 1979; BRASIL, 1999).

<sup>1</sup> Acadêmico do curso de Especialização em Tecnologia de Alimentos. lorenzongustavo@hotmail.com

<sup>2</sup> Professor do Centro Universitário UNIVATES. Mestre em Engenharia e Ciência dos Alimentos. Orientador do trabalho. Lehn@univates.br

Ressalta-se a importância do PNCR para o país, haja vista que o não cumprimento das metas anuais previstas para o controle de resíduos na carne poderá acarretar embargos às exportações dos produtos de origem animal brasileiros para os principais mercados consumidores, além de estar prejudicando a saúde da população com resíduos veterinários indesejáveis, entre outros produtos, devido à falta de monitoramento (BRASIL, 2008).

## **2 OBJETIVOS**

## 2.1 Objetivos gerais

O objetivo dste trabalho foi avaliar um procedimento de descontaminação de linha e um procedimento de descontaminação de caminhões a ser adotado em uma fábrica de rações observando-se a IN 65/2006 do MAPA, para validação da descontaminação de linha, eliminando a contaminação cruzada entre rações de grupos diferentes.

## 2.2 Objetivos específicos:

- Obter a autorização do MAPA para produção de ração com medicamento em uma fábrica de rações, conforme preconizado pela Instrução Normativa nº 65, de 21 de novembro de 2006;
  - Avaliar a sequência de produção;
  - Avaliar o fluxo de produção;
  - Avaliar os resultados da análise de descontaminação de linha.

## 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O alimento que é fornecido aos animais de produção mais comum no Brasil é a ração. A ração³ é composta por vários produtos, sendo eles macroelementos (milho, farelo de soja, trigo, cevada, farelo de arroz,...). Também é composta por minerais (fosfato bicálcico, calcário calcítico), incluindo ainda um núcleo *premix*⁴, composto por microingredientes, como aminoácidos sintéticos, microminerais, antioxidantes e medicamentos (LORENZON, 2008).

Hoje, os estabelecimentos que fabricam, fracionam, importam, exportam e comercializam rações, suplementos, *premix*, núcleos, ingredientes e aditivos para alimentação animal devem possuir registros no MAPA. O intuito do Ministério é garantir adequadas condições higiênicas e sanitárias nos processos de fabricação, bem como a conformidade e inocuidade, segurança e a rastreabilidade dos produtos disponibilizados no mercado (AVICULTURA INDUSTRIAL, 2013).

Para regulamentar todas as questões de inclusão de medicamentos nas rações, o MAPA elaborou a Instrução Normativa Nº 65, a qual estabelece a obrigatoriedade da implantação de normas de Boas Práticas de Fabricação, além de um procedimento de descontaminação de linhas de produção descrito e aprovado pelo MAPA (BORGES, 2010).

Segundo Borges (2010), primeiramente, antes de se iniciar um trabalho visando à certificação da fábrica para produção de ração com medicamento (IN 65), deve-se realizar um intensivo estudo e projetos de melhoria no dia a dia da fábrica. Vários pontos devem ser observados, principalmente

<sup>3</sup> Ração é a substância ou mistura de substâncias, elaborada, semielaborada ou bruta, que se emprega na alimentação de animais (BRASIL, 2007).

<sup>4</sup> *Premix* é a pré-mistura de aditivos e veículo ou excipiente que facilita a dispersão em grandes misturas, que não pode ser fornecida diretamente aos animais (BRASIL, 2009).

com relação às questões de organização, limpeza, fluxo de produção, manutenção das instalações e equipamentos, atividades descritas em padrões, procedimentos de limpeza, controle de pragas, que são as regas de boas práticas de fabricação, requisitos para implantação da IN 65.

Também, a empresa deve passar por uma auditoria de avaliação conforme a IN 04/2007. Após essa avaliação, e conforme a classificação da planta processadora, a empresa pode ou não iniciar o estudo de procedimento de descontaminação de linha para produção de ração com medicamento (BORGES, 2010).

Conforme estabelecido pelo MAPA, a validação do procedimento de descontaminação tem, também, como pré-requisito o controle sobre a homogeneidade de mistura dos equipamentos (misturadores). Para tanto, o coeficiente de mistura deve ser previamente avaliado por meio do uso de marcadores do tipo microtracer. Estes marcadores são adicionados em uma ração para avaliação quantitativa e qualitativa da mistura. O coeficiente estabelecido pelo MAPA é abaixo de 5% (BRASIL, 2006).

Para a inclusão de drogas veterinárias nas rações, é necessário seguir uma série de regras e limites estabelecidos por várias organizações, como FAO, *Codex alimentarius*, Mercosul, MAPA – todos órgãos que regulamentam e fiscalizam as atividades relacionadas com alimentos fornecidos a animais e ou a humanos (BORGES, 2010).

Após a inclusão desses medicamentos em rações específicas dentro de uma fábrica, deve-se realizar procedimentos de limpeza de linha, visando a atingir níveis residuais de medicamentos compatíveis com a IN 65, que é de no máximo 1% da dose do medicamento utilizado (BRASIL, 2006).

Dessa forma, há maneiras de se realizar limpezas ou descontaminação das linhas. A limpeza manual é, de certa forma, inviável, pois demanda que a fábrica pare de produzir para ser efetuada, além de exigir treinamento específico para algumas atividades (BORGES, 2010).

Outra forma é a utilização de *flushing*, que seria a passagem de um produto que arrastasse o resíduo da substância medicamentosa, a fim de diminuir ou eliminar sua presença na linha de produção. Podem ser usados para *flush* milho moído, farelo de soja, entre outros. Importante ressaltar que o produto resultante do *flushing* deve ser encaminhado para um silo dedicado, e utilizado para elaborar rações que contenham a mesma carga medicamentosa (BORGES, 2010).

A segregação de linhas de produção e o estabelecimento de silos dedicados a rações medicadas contribuem de forma expressiva no processo de prevenção da contaminação cruzada. Não é simples estabelecer um fluxo de produção de rações. Há várias questões que devem ser levadas em consideração: *layout* da fábrica, espécie e fase de produção dos animais, disponibilidade de silos de armazenagem (BORGES, 2010).

#### **4 METODOLOGIA**

A fábrica de rações analisada possui dois misturadores horizontais, do tipo duplo helicóide, com capacidade de duas toneladas cada e um tempo de mistura de quatro minutos. Essa fábrica destina-se à produção de rações para suínos, para uso dos associados em suas criações, e uma pequena parcela para ração comercial.

A produção contempla 12 tipos de rações, divididas em três grupos distintos:

GRUPO 1: RSPI, RSI1, RSI2, RSCL E RSRL (medicadas, fases iniciais);

GRUPO 2: RSG, RSL, RSRM (limpas, reprodutores);

GRUPO 3: RSC1, RSC2, RSC3 e RSC4 (terapêuticas, crescimento).

As pré-misturas do *premix* vitamínico e micromineral com os aminoácidos sintéticos, antifúngicos, antioxidantes etc. são realizadas num misturador tipo Y, com capacidade de 200 kg por batida. O tempo de mistura é de cinco minutos.

A empresa produz seu próprio *premix* e a inclusão de aditivos ou medicamentos é feita diretamente no misturador Y. A pesagem desses produtos, quando necessário, é feita em sala separada, climatizada e por funcionários treinados.

Para validar o procedimento de descontaminação, foi adotada a recomendação da realização de três sequências-piloto, conforme orientado no Anexo II do ofício 007/2007 do MAPA, utilizando como marcador a molécula Tiamlulina oriunda do uso do produto Denagard 10 (Registro MAPA nº 1726/83), fornecido pela Empresa Novartis Saúde Animal Ltda.

Durante o experimento, amostras das três etapas de cada sequência-piloto, ração com medicamento, *flushing* e ração sem medicamento, foram coletadas e analisadas para comprovação da curva de decaimento do fármaco utilizado, de modo a atender ao requisito de limite de contaminação residual máximo de 1% da dose desse fármaco, conforme preconizado no Anexo II do referido ofício.

### **5 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL**

Escolheu-se utilizar para a sequência-piloto uma ração suínos crescimento 1, por tratar-se também da ração que normalmente recebe a inclusão de medicamentos em condições comuns de criação industrial. Essa ração recebeu o produto Denagard 10, na inclusão de 1Kg do produto por tonelada, conforme recomendação de bula, o que equivale à dose de 100ppm de Tiamulina ou 100mg de Tiamulina/Kg de ração.

Posteriormente à produção de ração com medicamento e sua descarga no silo, foi realizado um procedimento de limpeza utilizando um *flushing* composto de 300Kg de milho moído em passagem continua pela linha. O *flushing* foi dosado automaticamente pelo equipamento e encaminhado para o misturador. O *flushing* foi misturado no misturador por quatro minutos e, em seguida, seguiu o fluxo normal de continuidade do processo. Após o término da passagem, o *flush* foi descarregado em silo dedicado.

Após a passagem do *flushing*, foi preparada uma ração suínos gestação, sendo esta sem nenhum tipo de medicamento. O objetivo foi avaliar se o procedimento de limpeza adotado na passagem do *flushing* foi adequado para não permitir resíduos do medicamento utilizado na ração medicada em valores superiores a 1% do valor da inclusão utilizada naquela ração.

### 5.1 Coleta de amostras

Durante as três sequências piloto realizadas para fins de validação de descontaminação de linha, amostras de ração com medicamento, *flushing* e ração sem medicamento foram coletadas para análise da curva de decaimento do fármaco. O procedimento de coleta foi exatamente igual em cada uma das etapas e foi feito conforme descrito a seguir.

Após o processo de produção da ração, as rações prontas seguem por uma rosca sem fim que as leva aos silos de armazenamento. Esse trajeto é comum a todas as rações até um determinado compartimento da linha. Após cada ração toma um destino específico conforme a programação do operador do painel de comando. Com a introdução da IN 65 e da IN nº 04, a empresa optou por criar silos dedicados ao armazenamento de produtos com medicamento, e isso facilitou a diferenciação entre produtos e o controle da contaminação cruzada entre rações. Esse ponto final de compartilhamento foi o escolhido para a realização das coletas das amostras.

Calculou-se previamente o tempo de passagem da ração por essa tubulação até a completa descarga da ração no silo de armazenamento, dividiu-se este tempo em seis subtempos e coletou-se uma amostra de aproximadamente 100 gramas a cada tempo. Essas amostras constituíram um pool de amostras. Deste pool de amostras, coletou-se uma única amostra que foi enviada para o laboratório analítico. Da mesma forma, após o processo de limpeza, ou seja, no processo de descarga do flush, foi calculado o tempo de descarga e dividido este tempo em seis subtempos, sendo coletada uma amostra de aproximadamente 100 gramas em cada tempo. As seis subamostras constituíram uma única amostra que foi homogeneizada (pool) e da qual se coletou uma amostra para envio ao laboratório analítico. Também após a preparação e durante o tempo de passagem da ração sem medicamento, seis subamostras de ração de 100 gramas foram coletadas durante o tempo de descarga, constituindo um pool de amostras da qual se coletou uma amostra e enviou ao laboratório para análise de teor do analito tiamulina. As amostras foram identificadas conforme tabela abaixo, resfriadas à temperatura de 2°C a 8°C e encaminhadas ao laboratório para processamento e análises.

Tabela 1: Identificação das amostras das sequências-piloto

	Identificador		Duin etai e	
Produto	Nº do lote da ração	Nº do relatório do ensaio	Princípio ativo do medicamento	Valor esperado em ppm
1ª sequência: Ração suínos contendo medicamentos	17.927	1100762	Tiamulina	100
1ª sequência: <i>Flush</i> de milho moído	-	1100756	Tiamulina	Resíduo ??
1ª sequência: Ração suínos Gestação sem medicamentos	17.928	1100757	Tiamulina	Máx 1 ppm
2ª sequência: Ração suínos contendo medicamentos	18.498	1102084	Tiamulina	100
2ª sequência: <i>Flush</i> de milho moído	-	1102075	Tiamulina	Resíduo??
2ª sequência: Ração suínos Gestação sem medicamentos	18.499	1102071	Tiamulina	Máx 1 ppm
3ª sequência: Ração suínos contendo medicamentos	18.598	1102086	Tiamulina	100
3ª sequência: <i>Flush</i> de milho moído	-	1102074	Tiamulina	Resíduo ??
3ª sequência: Ração suínos gestação sem medicamentos	18.599	1102078	Tiamulina	Máx 1 ppm ??

Essa sequência de produção foi repetida por três vezes no intuito de comprovar a repetibilidade do processo e a reprodutibilidade de resultados.

#### 5.2 Análises das amostras

As amostras foram analisadas por cromatografia líquida e alta eficiência (HPLC). A corrida cromatográfica foi realizada utilizando-se coluna Phenomenex Luna C18. Para a fase móvel, utilizou-se uma mistura de carbonato de sódio e solução de ácido tartárico em um fluxo de 1,5 mL. O volume de injeção foi de  $20\mu L$ .

#### **6 RESULTADOS**

Os resultados dos teores das amostras evidenciaram que a ração com medicamento tanto da sequência-piloto 1 quanto das sequências-piloto 2 e 3 apresentaram valores de teor de tiamulina muito próximas ao esperado, ou seja, cerca de 100 ppm. O *flushing* apresentou valores de resíduo de tiamulina da ordem de 3,9, <1,0 e <1,0 mg/Kg, respectivamente, nas sequências piloto 1, 2 e 3. Já na ração sem medicamento, em que se esperava que o procedimento de limpeza adotado fosse suficiente para evitar que resíduos maiores que 1% da dose utilizada na ração com medicamento fossem encontrados, nesse caso específico 1 mg/Kg, os valores encontrados foram <1,0 mg/kg nas três sequências piloto. Ou seja, todos os resultados encontrados atenderam aos parâmetros necessários para validar o procedimento de descontaminação da linha. A Tabela 2 resume os resultados.

Tabela 2: Resumo dos resultados obtidos nas sequências-piloto da ração

Produto	Identificação da amostra	Resultado encontrado	Resultado esperado
1ª sequência: Ração contendo	1100762	102, 24 mg/Kg	100 mg/Kg
Denagard 10	440000		D (1 222
1ª sequência: Flushing	1100756	3,9 mg/Kg	Resíduo???
1 <sup>a</sup> sequência: Ração sem medicamento	1100757	< 1,0 mg/Kg	Máximo 1 mg/Kg
2ª sequência: Ração contendo	1102084	110 mg/Kg	100 mg/Kg
Denagard 10	1102004	110 mg/Kg	100 mg/ kg
2ª sequência: Flushing	1102075	< 1,0 mg/Kg	Resíduo???
2ª sequência: Ração sem medicamento	1102071	< 1,0 mg/Kg	Máximo 1 mg/Kg
3ª sequência: Ração contendo	1102006	101 (0 ///	100 m = /V =
Denagard 10	1102086	101, 60 mg/Kg	100 mg/Kg
3ª sequência: Flushing	1102074	< 1,0 mg/Kg	Resíduo???
3ª sequência: Ração sem medicamento	1102078	< 1,0 mg/Kg	Máximo 1 mg/Kg

Os Gráficos 1, 2 e 3 demonstram a curva de decaimento do fármaco evidenciando que a ração sem medicamento apresentou resultados abaixo do limite máximo aceitável (1 mg/Kg) e dentro dos limites de detecção e quantificação do método analítico empregado.

Gráfico 1: Curva de decaimento na sequência piloto 1

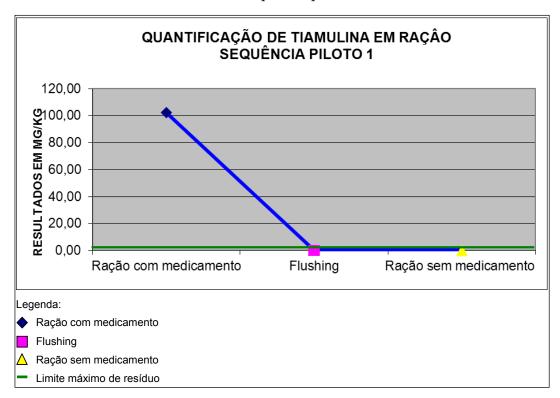
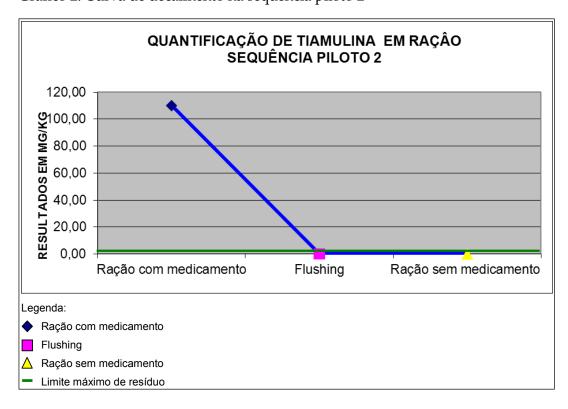


Gráfico 2: Curva de decaimento na sequência piloto 2



QUANTIFICAÇÃO DE TIAMULINA EM RAÇÃO SEQUÊNCIA PILOTO 3

120,00
100,00
80,00
0,00
Ração com medicamento
Flushing
Ração sem medicamento
Flushing
Ração sem medicamento
Limite máximo de resíduo

Gráfico 3: Curva de decaimento na sequência piloto 3

A avaliação do coeficiente de variação de mistura demonstrou que o coeficiente de mistura dos misturadores da fábrica de rações, misturador em Y (*premix*) com capacidade de 200Kg e misturadores horizontal 1 e 2 (ração) com capacidade de 2000Kg cada, ficaram com valores dentro do estabelecido. Esses valores encontram-se abaixo do especificado no Anexo II do ofício 07/2007 do MAPA e, portanto, habilitam a fábrica a dar andamento no estudo de validação do procedimento de descontaminação de linha.

### 7 LIMPEZA DO CARACOL DOS CAMINHÕES

Considerando a possibilidade de ocorrer uma contaminação cruzada eventualmente no transporte, descarga e novo carregamento, foi realizado um treinamento com os envolvidos no processo e igualmente feito um estudo piloto de limpeza com *flushing* de milho, após transporte de ração contendo Denagard 10 (Tiamulina) e, após procedimento de limpeza por *flush*, o transporte de uma ração suínos gestação sem medicamento.

Tabela 3: Identificação das amostras

Produto	Identificador			
	N° do lote da ração	Nº do relatório do ensaio	Princípio ativo do medicamento	Valor esperado em ppm
Transporte ração suínos crescimento 1 contendo Denagard 10	RSC1	-	Tiamulina	100 ppm
Flush de milho moído no caminhão	-	1102081	Tiamulina	Residuo ???
Transporte ração suínos gestação sem medicamento	18.499	1102077	Tiamulina	< 1,0 mg/Kg

Os resultados encontrados para essa análise também evidenciaram um teor esperado de tiamulina na ração medicada, bem como um decaimento no *flush* e na ração sem medicamento transportada após o procedimento de limpeza.

Tabela 3: Resultados evidenciados

Produto	Identificação da amostra	Resultado encontrado	Resultado esperado
Transporte de ração suínos crescimento contendo Denagard 10	RSC1	102,0 mg/Kg	100 mg/Kg
1ª sequência: Flushing	1102081	< 1,0 mg/Kg	Resíduo???
1 <sup>a</sup> sequência: Ração sem medicamento	1102077	< 1,0 mg/Kg	Máximo 1 mg/Kg

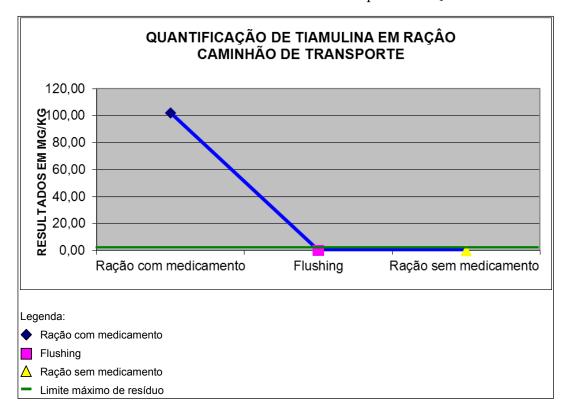


Gráfico 4: Curva de decaimento no caminhão de transporte de ração

### 8 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no estudo de validação do procedimento de descontaminação de linha da fábrica de ração e do transporte de caminhão de ração evidenciaram que o referido procedimento é capaz de promover uma descontaminação adequada da linha de produção e do caracol do caminhão, de modo a gerar produtos sem níveis residuais acima dos permitidos por lei. De acordo com os resultados obtidos, o procedimento é válido perante as IN 65 e IN 04 do MAPA.

Cabe ressaltar, ainda, que há muito que aprender e fazer. O trabalho de prevenção e disseminação das informações sobre o tema deve ser ampliado e discutido com mais profissionais, a fim de que mais pessoas possam auxiliar nos controles e soluções, além de prestar assistência às fábricas, aos produtores e aos consumidores.

Embora a conscientização pública do problema de resíduo de drogas nos animais de produção e, consequentemente, nos alimentos seja alta, a responsabilidade pelo controle e prevenção desses resíduos não pode permanecer somente dentro das agências reguladoras. A responsabilidade de criar animais de produção de forma saudável e eficiente, bem como de fornecer alimentos livre de resíduos, deve ser compartilhada pelo governo, produtores, veterinários, professores e acadêmicos, associações de propagandas e outras partes interessadas.

#### REFERÊNCIAS

ADAMS, Richard. **Farmacologia e terapêutica em veterinária.** 8 ed. Trad. Cid Figueiredo. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 1034 p.

BORGES, Pedro Augusto Romeiro de Souza. **Métodos de descontaminação de produtos veterinários utilizados na produção de alimentos para animais.** 2010. 165 f. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2010.

BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE RAÇÃO – BPF IMPLEMENTAÇÃO E GESTÃO. Disponível em: <a href="http://www.aviculturaindustrial.com.br/noticia/boas-praticas-de-fabricacao-de-racao--bpf-implementacao-e-gestao/20130617084204\_I\_876">http://www.aviculturaindustrial.com.br/noticia/boas-praticas-de-fabricacao-de-racao--bpf-implementacao-e-gestao/20130617084204\_I\_876</a>. Acesso em: 05 out. 2013.

BRASIL. Ministério da Agricultura. **Instrução Normativa Nº 4:** aprova o regulamento técnico sobre as condições higiênico-sanitárias e de boas práticas de fabricação para estabelecimentos fabricantes de produtos destinados à alimentação animal e o roteiro de inspeção. Brasília, 1º de março de 2007. Disponível em: <a href="http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal">http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal</a>>. Acesso em: 04 out. 2013.

BRASIL. Ministério da Agricultura. **Instrução Normativa Nº 14:** aprova os programas de controle de resíduos e contaminantes em carnes (bovina, de aves, suína e equina), leite, ovos, mel e pescado para o exercício de 2009. Brasília, 28 de maio de 2009. Disponível em: <a href="http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal">http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal</a>. Acesso em: 04 out. 2013.

BRASIL. Ministério da Agricultura. **Instrução Normativa Nº 15:** publica os resultados do monitoramento dos programas de controle de resíduos e contaminantes em carnes (bovina, de aves, suína e equina), leite, ovos, mel e pescado do exercício de 2008. Brasília, 28 de maio de 2009. Disponível em: <a href="http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal">http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal</a>>. Acesso em: 04 out. 2013.

BRASIL. Ministério da Agricultura. **Instrução Normativa Nº 42:** anexo I: plano nacional de controle de resíduos em produtos de origem animal. Brasília, 20 de dezembro de 1999. Disponível em: <a href="http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal">http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal</a>. Acesso em: 04 out. 2013.

BRASIL. Ministério da Agricultura. **Instrução Normativa Nº 65:** anexo I: regulamento técnico sobre os procedimentos para a fabricação e o emprego de rações, suplementos, premixes, núcleos ou concentrados com medicamentos para os animais de produção. Brasília, 21 de novembro de 2006. Disponível em: <a href="http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal">http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal</a>. Acesso em: 04 out. 2013.

BRASIL. Presidência da República. **Decreto Nº 6.296:** aprova o Regulamento da Lei Nº 6.198, de 26 de dezembro de 1974, que dispõe sobre a inspeção e a fiscalização obrigatórias dos produtos destinados à alimentação animal, dá nova redação aos Artigos 25 e 56 do Anexo ao Decreto Nº 5.053, de 22 de abril de 2004. Brasília, 12 de dezembro de 2007. Disponível em: <a href="http://www.planalto.gov.br/ccivil\_03/\_Ato2007-2010/2007/Decreto/D6296.htm">http://www.planalto.gov.br/ccivil\_03/\_Ato2007-2010/2007/Decreto/D6296.htm</a>. Acesso em: 04 out. 2013.

BRASIL. Ministério da Agricultura. **Instrução Normativa Nº 9:** aprova os programas de controle de resíduos em carne (bovina, aves, suína e equina), leite, mel, ovos e pescado do exercício de 2007. Brasília, 4 de abril de 2007a. Disponível em: <a href="http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal">http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal</a>>. Acesso em: 04 out. 2013.

FERNANDES, Paulo. Como produzir carne de aves e suínos sem o uso de antibióticos promotores de crescimento nas dietas. **Revista Ave World**, mar. 2007. Disponível em <a href="http://www.aveworld.com.br/index.php?documento=143">http://www.aveworld.com.br/index.php?documento=143</a>. Acesso em: 03 out. 2013.

LORENZON, Gustavo. **Alternativa para a produção animal:** desenvolvimento de prebiótico. Trabalho conclusão de Curso. Universidade Estadual do Rio Grande do Sul. Encantado 2008.

PALERMO Neto, João; SPINOSA, H.S; GORNIAK, S.L. **Farmacologia aplicada à avicultura.** São Paulo: Roca, 2005. 366p.

RUTZ Fernando e LIMA Gustavo J. M. M. de. **O uso de antimicrobianos como promotores de crescimento no Brasil.** Disponível em <a href="http://www.cnpsa.embrapa.br/abraves-sc/pdf/Palestras2001/Fernando\_Rutz.pdf">http://www.cnpsa.embrapa.br/abraves-sc/pdf/Palestras2001/Fernando\_Rutz.pdf</a>>. Acesso em: 02 out. 2013.

SANCHES, Ana L. et al. Utilização de probiótico, prebiótico e simbiótico em rações de leitões ao desmame. **Ciênc. Agrotec.**, Lavras, v. 30, n. 4, p. 774-777, jul./ago., 2006. Disponível em: <a href="http://www.scielo.br/pdf/cagro/v30n4/v30n4a26.pdf">http://www.scielo.br/pdf/cagro/v30n4/v30n4a26.pdf</a>>. Acesso em: 03 out. 2013.

SPINOSA, Helenice de Souza, GORNIAK, S.L.; BERNARDI, M.M. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 4. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2006. 897p.