

OCORRÊNCIA DE RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICOS EM LEITE DE CÉLULAS DE REFRIGERAÇÃO DA REGIÃO SUL DO ESTADO DO PARÁ - BRASIL

Diego Pereira da Silva¹, Allan Deyvid Pereira da Silva²,
José Douglas da Gama Melo³, André Luis Lopes da Silva⁴, Gessiel Newton Scheidt⁵

Resumo: Os resíduos de antibiótico, quando presentes no leite, podem vir a acarretar uma grande diversidade de efeitos danosos a saúde da população e ocasionar problemas em várias linhas de processamento de derivados lácticos. O objetivo desse trabalho foi identificar a presença de resíduos de antibióticos em leite de células de refrigeração, na mesorregião sul do Estado do Pará. Foram utilizados os Kits Delvotest® SP-NT para analisar 50 amostras de leite armazenados em tanques de refrigeração nas propriedades rurais de quatro municípios: Conceição do Araguaia (12 amostras), Redenção (13 amostras), Rio Maria (12 amostras) e Xinguara (13 amostras). Foram realizadas análises microbiológicas para detectar a presença de resíduos de antibióticos, sendo pré-estabelecido um número de esporos bacterianos de caráter de teste (*Bacillus stearothermophilus* var. *calidolactis*), Trimetropina (agente antifolato) e indicador púrpura de bromocresol, incubados com alíquotas de amostras de leite por aproximadamente 3 horas. Os resultados mostraram a presença de resíduos de antibióticos em 4 amostras (8%), sendo 2 (4%) em Conceição do Araguaia e 2 (4%) em Redenção. Conclui-se que os resíduos de antibiótico podem ser encontrados nos leites produzidos nos municípios estudados do Sul do Pará, podendo vir a ocasionar vários problemas, como a seleção de bactérias resistentes, efeito adverso na flora intestinal, má coagulação do leite em relação ao processamento com culturas starter em laticínios.

¹Mestrando em Biotecnologia - Departamento de Ciências Agrárias e Tecnológicas - Universidade Federal do Tocantins, C.P. 66, 77.404-970, Gurupi - TO - Brasil Email: diegouft@otlook.com. Autor para correspondência.

²Mestrando em Ciências Ambientais e Florestais - Departamento de Ciências Agrárias e Tecnológicas - Universidade Federal do Tocantins, Gurupi - TO - Brasil.

³Professor da Universidade do Estado do Pará - Centro de Ciências Naturais e Tecnológicas - CCNT, Redenção - PA.

⁴Professor Doutor da Universidade Federal do Paraná, Dep. de Bioprocessos e Biotecnologia - Curitiba - PR.

⁵Professor Doutor da Universidade Federal do Tocantins, Campus Universitário de Gurupi, C.P. 66, 77.404-970, Gurupi - TO.

PALAVRAS-CHAVE: Danos à saúde; prejuízo industrial; produção.

OCCURRENCE OF ANTIBIOTIC RESIDUES IN MILK OF COOLING CELLS OF THE SOUTH REGION OF THE STATE OF PARA – BRAZIL

Abstract: The antibiotic residues, when present in milk, may cause a wide range of harmful effects to the population health and bring problems in several processing lines of dairy products. The study aimed to identify the presence of antibiotic residues in milk of cooling cells, in the south mesoregion of the state of Para. The Delvotest® SP-NT kits were used to analyze 50 milk samples, stored in cooling tanks at rural properties of four municipalities: Conceição do Araguaia (12 samples), Redenção (13 samples), Rio Maria (12 samples) and Xinguara (13 samples). Microbiological analyses were performed in order to detect the presence of antibiotic residues, with a pre-established number of bacterial spores of test character (*Bacillus stearothermophilus* var. *calidolactis*), Trimethoprim (antifolate agent) and bromocresol purple indicator), incubated with aliquots of milk samples for about 3 hours. The results showed the presence of antibiotic residues in 4 samples (8%): 2 (4%) in Conceição do Araguaia and 2 (4%) in Redenção. It was concluded that the antibiotic residues can be found in the milk produced at the studied municipalities of the south of Para and could cause several problems, such as selection of resistant bacteria, adverse effect on the intestinal flora and bad coagulation of milk in relation to the processing with starter cultures in dairy.

KEY WORDS: Damage to health; industrial loss; production.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos a produção leiteira do estado do Pará vem apresentando crescimento considerável, ainda que a criação de gado de corte seja uma das principais atividades econômicas do estado. O gado leiteiro, pouco a pouco, vem ocupando espaço nesta importante parcela econômica do estado, devido os retornos trazidos em curto prazo desta

atividade e influenciado pelo surgimento de laticínios que beneficiam o leite nas regiões produtoras, oferecendo possibilidades de expansão desta atividade que tem importante contribuição no desenvolvimento da economia estadual (GONÇALVES e TEIXEIRA, 2002).

O Sul do Pará é a região paraense que mais se destaca na produção leiteira. No ano de 2009 apresentou

aproximadamente 77% da produção estadual (EMBRAPA, 2011). O leite produzido é empregado no processamento de derivados e no consumo *in natura* em cidades como Xinguara, Rio Maria, Pau D'arco, Redenção e Conceição do Araguaia. Os laticínios situados em algumas dessas cidades, beneficiam o leite produzindo queijos, iogurtes, manteiga, dentre outros derivados lácteos. A qualidade do leite adquirido pelas indústrias é de fundamental importância para o seu beneficiamento, pois o leite deve chegar à plataforma de recepção o mais íntegro possível.

Parte dos produtores de leite da região dispõe de células de refrigeração para o armazenamento adequado. Os laticínios adotaram a medida de manter o leite em células de refrigeração devido à regulamentação da instrução normativa nº 51 de 18 de setembro de 2002 (BRASIL, 2002).

A refrigeração na célula e os processamentos realizados nos laticínios não são capazes de eliminar os possíveis resíduos de antibióticos existentes no leite, que são adquiridos pela injeção de medicamentos veterinários em tratamentos do gado leiteiro, tornando o leite com antibióticos uma matéria-prima que apresenta prejuízo para a indústria e risco à saúde pública (BRITO; DIAS, 1998;

SCHENCK; FRIEDMAN 2000; ROSÁRIO, 2002).

A mastite é a principal doença do gado leiteiro que requer antibioticoterapia, portanto é uma das principais origens de resíduos de antibióticos no leite. O tratamento clínico da vaca acometida por algum tipo de infecção no canal dos tetos (mastites), no próprio úbere ou em outras localidades é tratado, na maioria das vezes, com a aplicação de antibióticos. O uso de antibióticos em vacas leiteiras deve ser observado com bastante cuidado, a vaca estando em tratamento com esse tipo de fármaco veterinário seu leite não pode ser utilizado para fins comerciais e ao consumo durante um período mínimo de sete dias, pois os resíduos de antibióticos estão presentes em quantidades consideráveis, devido o leite ser produzido pela glândula mamária no processo de fluxo sanguíneo podendo ser incorporados resquícios de medicamentos submetidos à vaca (FONSECA; SANTOS, 2007; BRITO; LARGE 2005).

Nos últimos anos, a ocorrência de resíduos de antibióticos no leite tem sido um dos grandes desafios impostos à indústria de alimentos no mundo, pelo fato de interferirem na industrialização de alguns produtos lácteos, causarem hipersensibilidade em humanos, aumentarem à antibioticoterapia e serem

considerados indesejáveis pelos consumidores. A incorporação de antibióticos no leite pode ocorrer acidentalmente ou colocados como adulterantes. Os resíduos dessa droga no leite podem apresentar riscos à saúde humana, causando um efeito adverso na flora intestinal, podendo prejudicar sua ação protetora local, além de propiciar a seleção de populações de bactérias resistentes (DENOBILO e NASCIMENTO, 2004; FONSECA; SANTOS, 2007).

Especificamente em relação ao leite, os antimicrobianos podem gerar perdas na industrialização de produtos lácteos além de interferir em análises laboratoriais utilizadas como rotina em laticínios, como nos testes de fosfatase, peroxidase e redutase. É importante ressaltar que esses resíduos são altamente resistentes a tratamentos térmicos, tanto a altas como a baixas temperaturas (FAGUNDES, 1997).

A Instrução Normativa nº 51, prevê a inspeção periódica de resíduos de antibiótico, regulamentando os LMR para cada grupo específico. Vários Kits analíticos de detecção de resíduos de antibióticos foram aprovados pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), para o efetivo controle da presença de antimicrobianos,

utilizando diferentes princípios (NERO et al., 2007).

Este trabalho teve como objetivo, realizar testes de pesquisa de antibióticos no leite em células de refrigeração por amostragem nos municípios de Conceição do Araguaia, Redenção, Rio Maria e Xinguara, a fim de se obter informações/dados que auxiliem a indústria láctea, a saúde pública bem como a tomada de medidas veterinárias que venham a minimizar ou até a sanar o problema.

MATERIAL E MÉTODOS

Teste de viabilidade do Delvotest® SP-NT

Antes de se iniciar as análises com as amostras coletadas nos municípios foi realizado um teste de viabilidade do Delvotest® SP-NT, para que se possa haver garantia dos resultados obtidos com esse Kit. Realizaram-se 3 análises de controle do kit sob concentrações de 2,5 ppb para Penicilina G, e 100ppb para a solução de Sulfadiazina.

A decisão de adotar as diluições de 2,5ppb e 100ppb para teste do kit Delvotest® SP-NT foi tomada seguindo os parâmetros de sensibilidade pré-estabelecidos pelo fabricante (DSM Food Specialties®).

Local de coleta das amostras

Para desenvolvimento desta pesquisa de resíduos de antibiótico foram coletadas 50 amostras de leite cru armazenado em tanques de refrigeração nas propriedades

rurais de quatro municípios da mesorregião sul paraense: Conceição do Araguaia, Redenção, Rio Maria e Xinguara (Figura 1).

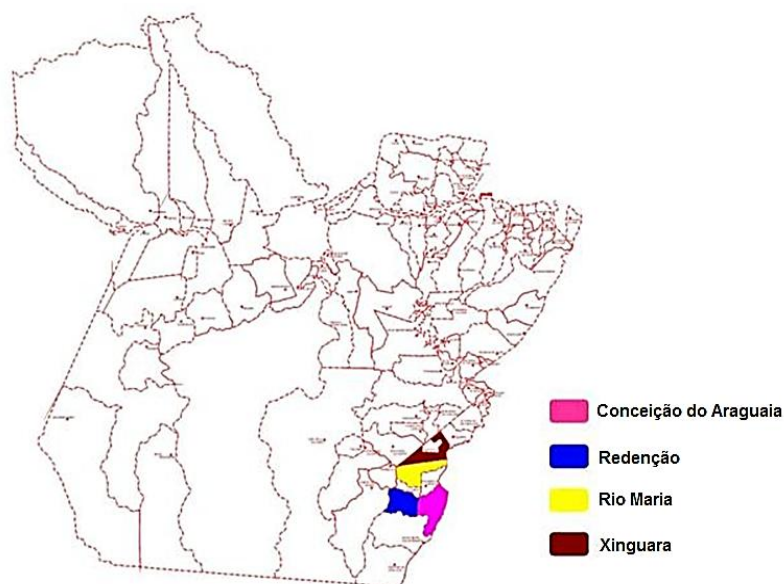


Figura 1 - Municípios do Estado do Pará onde foram coletadas as amostras de Leite.

A coleta das amostras nos respectivos municípios compreendeu o período que vai de Abril á Junho de 2012, totalizando 50 amostras (Tabela 1). O longo período necessário para realização das coletas é atribuído a grande extensão territorial do estado e dos municípios, aliado as complicações para deslocamento em estradas de condições precárias e dificuldades no fornecimento das amostras

por parte dos pecuaristas. A quantidade de amostras coletados para os testes detém uma grande representatividade devido ao fato de que a capacidade dos tanques de resfriamento pesquisada varia de 3 a 5 mil litros, e que grande parte dos pecuaristas que fornecem leite a esses tanques produzem apenas pequenos volumes de leite, obtendo assim um grande leque de amostragem de diferentes produtores.

Tabela 1 - Data e quantidade de amostras coletadas em cada município.

Município	Data de coleta	Amostras
C. do Araguaia	28/06/12	12
Redenção	03/05/12	13
Rio Maria	20 e 21/05/12	12
Xinguara	16 e 17/04/12	13
Total		50

Coleta das amostras

As amostras obtidas foram coletadas nas células de refrigeração (Figura 2) e colocadas em recipientes assépticos com os seus devidos lacres e codificadas, transportadas em caixas isotérmicas sob

temperatura média de 4°C, e encaminhadas imediatamente até o Laboratório de Alimentos da Universidade do Estado do Pará – Campus XV, em Redenção, para realização das análises microbiológicas.



Figura 2 - Algumas propriedades da região sul do Pará onde foram coletadas as amostras.

Avaliação microbiológica - teste de antibióticos

A avaliação microbiologia, no que diz respeito à presença de resíduos de antibióticos, foi realizada com a utilização de ampolas que contem meio de cultura ágar sólido tamponado, aonde existe em sua constituição todos os nutrientes necessários para o desenvolvimento de bactérias, sendo pré-estabelecido um

número de esporos bacterianos de caráter de teste (*Bacillus stearothermophilus* var. calidolactis), Trimetropina (agente antifolato) e indicador púrpura de bromocresol. Estas ampolas são adquiridas em kit's, neste caso o utilizado foi o Kit Devoltest® SP-NT (Figura 3).

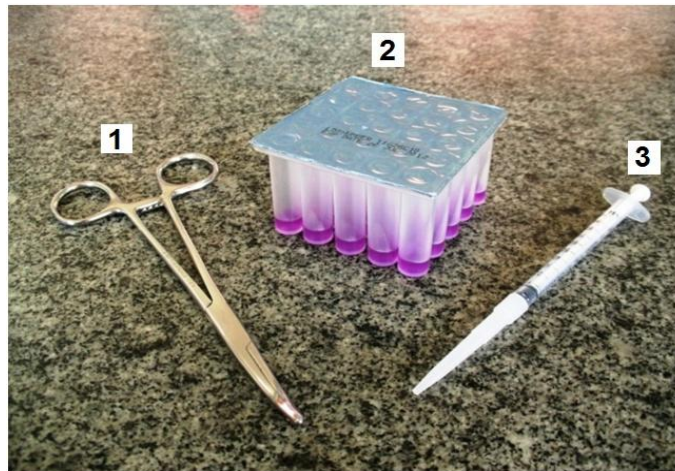


Figura 3 - Componentes do kit Devoltest® SP-NT.

Onde:

- 1) Tesoura para separação das ampolas (não faz parte do kit);
- 2) Ampolas contendo esporos do microrganismo *Bacillus stearothermophilus* em meio de cultura com indicador de pH Bromocresol púrpura;
- 3) Seringa dosadora com pipeta descartável.

Os procedimentos do teste foram realizados em triplicata, Os resultados foram avaliados qualitativamente em positivo ou negativo. O kit Devoltest® SP-NT, é um teste padrão de grande abrangência na detecção de diferentes

substâncias inibidoras de microrganismos no leite, tais como os antibióticos e sulfonamidas. Para a realização das análises foram adicionados 0,1 mL de leite de cada amostra com o auxílio de um dosador descartável em cada tubo com o ágar contendo as substâncias indicadoras de crescimento e ou inibição de microrganismos.

A segunda etapa da realização do teste é a posterior incubação dos tubos contendo as amostras em aparelho incubador por um intervalo de tempo de 3 horas a uma temperatura constante de 64°C (Figura 4).



Figura 4 - Incubador utilizado para análises.

A temperatura de 64°C é equivalente à temperatura ótima para a germinação e multiplicação dos esporos contidos no tubo, ocasionando a formação de ácido láctico. Quando existe uma quantidade suficiente de ácido (quando há desenvolvimento microbiano) a cor predominante do ágar muda de púrpura para amarelo (Figura 6). Se o inverso acontecer, ou seja, alguma substância

antimicrobiana existir na amostra, a substância se difundirá no meio de cultura e quando presente em concentração suficiente a sensibilidade do teste, causa inibição da multiplicação dos microrganismos e a não produção de ácido, ocasionando a permanência da cor púrpura caracterizando a presença de inibidores, penicilinas, sulfadiazinas, detergentes e uma gama de outros inibidores (Figura 5).

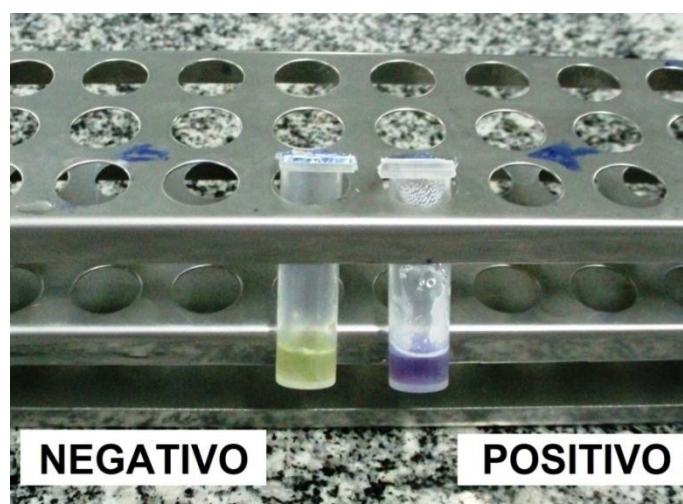


Figura 5 - Visualização dos Resultados negativo e positivo para presença de antibióticos com a utilização das ampolas de Delvotest[®] SP-NT.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos com os testes de viabilidade do Delvotest® SP-NT

avertiguando a sensibilidade para Penicilina G e Sulfadiazina com suas respectivas diluições estão dispostos na Tabela 2.

Tabela2 - Teste de confirmação da sensibilidade do kit Delvotest® SP-NT.

Antibiótico Teste	Concentração de antibiótico no leite	Cor observada
Penicilina G	2,5 ppb	Púrpura
Sulfadiazina	100ppb	Púrpura

Das 50 amostras de leite analisadas para identificação de antimicrobianos constatou-se 4 positivas, representando um percentual de 8% do total das amostras, nas quais foram constatadas 2 positivas em Conceição do Araguaia e 2 em Redenção, enquanto Xinguara e Rio Maria não apresentaram amostras positivas em relação à presença de antibióticos. A

Tabela 3 mostra a quantidade de amostras de leite analisadas em cada município e sua respectiva frequência de resultados positivos.

A Figura 6 apresenta as frequências de amostras com resultados positivos e negativos coletadas em cada um dos municípios analisados.

Tabela 3 - Quantidade de amostras coletadas e a frequência de resultados positivos para presença de antibióticos nos municípios analisados.

Município	Nº. A	% de amostras	% Nº. A
C. do Araguaia	12	24	4
Redenção	13	26	4
Rio Maria	12	24	0
Xinguara	13	26	0
Total	50	100	8

* Nº. A: de Amostras.

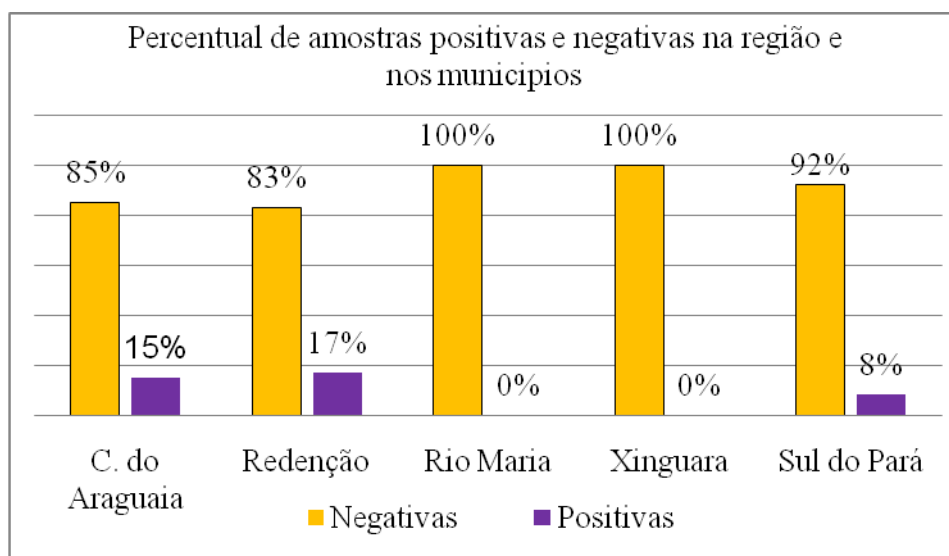


Figura 6 - Percentual de avaliação qualitativa das amostras positivas e negativas em relação aos antibióticos nos municípios e na região sul do Pará.

Nas amostras de leite coletadas no município de Conceição do Araguaia foram constatadas 2 amostras positivas (17%) de um total de 12 analisadas, o que representa 4% no total geral de leites analisados. Para as amostras de leite coletadas no município de Redenção foram constatadas 2 amostras positivas (15%) de um total de 13 analisadas, o que representa 4% no total geral de leites analisados. Não foram encontrados resultados positivos nas amostras coletadas no municípios de Xinguara e Rio Maria.

Com a análise de viabilidade do Delvotest® SP-NT foi possível observar que nos testes de detecção de penicilina G e Sulfadiazina com concentrações de 2,5 ppb e 100 ppb respectivamente, tal qual indica o fabricante (Gist - Brocades BSD – Biotechnology contributing to food health and the environment), pode-se constatar

que o kit apresentou boa detecção com coloração púrpura ao fim do processo.

Avaliando os resultados positivos encontrados nesta pesquisa, 8% no total, correspondem a uma parcela expressiva de propriedades leiteiras da região analisada, pois o leite é proveniente de células de refrigeração onde cada uma apresenta leite oriundo de diversos produtores rurais.

Raia Júnior (2001), em um estudo semelhante ao apresentado neste trabalho empregou o Delvotest® em 60 amostras de leite cru provenientes de tanques de resfriamento, e detectou nove (15%) amostras positivas, valor que é semelhante se compararmos aos dois municípios individualmente, (Figura 6).

Kangethe et al. (2005), testaram 854 amostras de leite cru e 110 amostras de leite pasteurizado colhidos de diferentes locais, entre 1999 e 2000. Utilizaram testes

de triagem específicos para beta lactâmicos e tetraciclinas e verificaram que as amostras de áreas rurais apresentaram uma proporção muito maior de resíduos de que as amostras colhidas em áreas urbanas, provavelmente pela diluição resultante da mistura do leite nos laticínios. Essa constatação sugere que a detecção de antimicrobianos é mais frequente em amostras provenientes da mistura do leite de poucos animais, quando comparada à mistura de grandes volumes. Esse fato reforça a necessidade da realização de testes para a pesquisa de antimicrobianos previamente à mistura do leite de diferentes tanques, para o posterior transporte em caminhões-tanques.

Resultado semelhante ao da presente pesquisa foi descrito por Barreira et al., (2005), em pesquisa de resíduos de antibióticos em amostras de leite da Cooperativa Regional Agropecuária de Macuco – Rio de Janeiro, que observou em 7,54% amostra positiva, assim como Lopes et al. (1998), utilizando Delvotest P para avaliação de 178 amostras de leite pasteurizado, comercializado na cidade de Campinas - SP, verificaram que 7,9% destas apresentaram resíduos de antibióticos.

Gorni e Cabrini (2003) encontraram percentuais divergentes dos resultados aqui apresentados. Em seu trabalho estes

autores realizaram monitoramentos em diversos países e observaram que o nível de contaminação do leite bovino por resíduos de antimicrobianos em tanques varia de 2% a 5%.

Segundo Macedo e Freitas (2009), em pesquisa de resíduos de antibióticos em 103 pontos, sendo eles propriedades leiteiras, usinas de beneficiamento e venda no varejo no Estado do Pará utilizando teste de inibição microbiana, foram detectados no total 11 amostras positivas (10,68%). Entre as amostras positivas, duas eram de propriedades leiteiras de Conceição do Araguaia, uma de usina de beneficiamento localizada em Tucuruí e oito de venda a varejo nos municípios de Santarém (seis) e Castanhal (duas).

Ibach et al. (1998), em estudo desenvolvido mostraram que os produtores não respeitam o período de espera entre a utilização de antibióticos e a ordenha para fins de consumo humano. Booth (1992) corrobora ainda que as drogas administradas nos animais ou impostas através da ração não representam um problema ou um risco para a produção de leite, desde que sejam respeitados os períodos de carência de cada fármaco para que seja feita a ordenha.

Estudo realizado por Tetzner et al. (2005), na região do Triângulo Mineiro-MG em propriedades rurais produtoras de

leite, divergem do valor apresentado na presente pesquisa e da maioria dos trabalhos realizados, do total de amostras analisadas 33,3% foram positivas.

De mesmo modo Lopes et al. (2002), realizaram uma pesquisa em 80 propriedades leiteiras na região de Curitiba no Paraná e detectaram a prevalência expressiva de resíduos de antimicrobianos em 75% das amostras de leite das fazendas pesquisadas. Juntamente com as análises foram aplicados questionários aos produtores, que mostrou a penicilina associada como o antimicrobiano mais utilizado (24,7%), seguida de aminoglicosídeo associado, oxitetraciclina e pirlimicina. Netto et al. (2005) corroboram ainda em um trabalho realizado no levantamento dos principais dos principais fármacos utilizados no rebanho leiteiro do Estado do Paraná que a Penicilina é o antibiótico mais utilizado pelos produtores. No Brasil, de modo geral, não existem estatísticas a respeito da quantidade de antibióticos comercializada para a produção animal. Machado (1998), com o objetivo de determinar a incidência da contaminação com resíduos de antimicrobianos no leite pasteurizado tipo C e “Integral/Fazenda” comercializados na região Norte-Nordeste do Estado do Rio de Janeiro, analisou 300 amostras de leite, sendo 130 do tipo C e 170 do

Integral/Fazenda, no período de abril de 1996 a abril de 1997. Observou-se uma incidência total de 4,33% de contaminação com resíduos de antimicrobianos no leite, utilizando o método Delvotest-P e o Snap-test para beta lactâmicos. Este resultado é efetivamente menor ao encontrado no trabalho em relação a sensibilidade dos testes, e ao numero de amostras pesquisadas. O Devotest – P tem características menos sensíveis do que o Devotest SP-NT de uma gama maior de sulfonamidas e outros inibidores.

O leite para consumo humano não deve de modo algum estar contaminado com resíduos químicos, pois acarretam uma série de danos à saúde e ao processamento de derivados. A presença de antimicrobianos no leite não é apenas uma realidade na região sul do Pará, é evidente o não cumprimento de recomendações dos fabricantes e órgão reguladores em todo o Brasil, com bases nos trabalhos consultados (CERQUEIRA, 2003; MARTINS e VAZ, 2000).

Os problemas tecnológicos ocasionados por antibióticos na indústria láctea afetam de algum modo toda a cadeia produtiva de derivados e em especial a produção de iogurte, considerando que a cultura láctica utilizada na fabricação de iogurte é uma das mais sensíveis à ação dos antimicrobianos, a triagem do leite a

ser utilizado no seu processamento deve ser a mais rigorosa possível, para se evitar prejuízos para a indústria (SBAMPATO, 2000). De acordo com os dados e análises do trabalho aqui desenvolvido, foi constatado que toda a problemática referente à contaminação do leite por resíduos antimicrobianos em nível de produção são complexas e requerem esforços conjuntos que perpassam por todas as partes relacionadas, como serviços de inspeção, vigilância sanitária e campanhas periódicas de esclarecimentos visando principalmente os produtores.

CONCLUSÕES

De acordo com as condições de realização desse estudo foi possível concluir que das 50 amostras de leite, de tanques de refrigeração pertencentes a quatro municípios da região sul paraense, uma parcela considerável continha resíduos de antibióticos, na ordem de 8% do total analisado, sendo 4% no município de Conceição do Araguaia e 4% em Redenção, o que pode ser considerada preocupante, mesmo os resultados sendo de ordem qualitativa, indicam a presença de perigo químico associado a esse produto, afetando a saúde da população e causando prejuízos no beneficiamento de subprodutos.

REFERÊNCIAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Programa Nacional de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos Expostos ao Consumo - PAMVet. Brasília, 2003. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/alimentos/pamvet/pamvet.pdf>>. Acesso em 01 maio de 2012.

ANVISA - Agência Nacional De Vigilância Sanitária. **Medicamentos veterinários e saúde pública: uma proposta de ação para a ANVISA.** São Paulo: ANVISA, 2001. 19 p.

BARREIRA, V.B.; MELO, L. H. M. S.; RISTOW, A. M.; MARINI, S.; LACERDA, S. S. P.; TAVARES, D. V. A. M. Pesquisa de resíduos de antibióticos em amostras de leite da Cooperativa Regional Agropecuária de Macuco, município de Macuco, Estado do Rio de Janeiro. In: CONGRESSO NACIONAL DE LATICÍNIOS, 22., 2005, Juiz de Fora. **Anais...** Juiz de Fora: Templo. 2005. p.91-93.

BOOTH, N. H. Toxicologia de drogas e resíduos químicos. In: BOOTH, N. H.;

McDONALD, L. E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A., 1992. p. 997.

BRASIL - Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento – MAPA – **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. Publicado no Diário Oficial da União: Brasília, Distrito Federal, em 22 de dezembro de 1999. Seção 1, página 13. Disponível em: <<http://extranet.agricultura.gov.br/sislegisconsulta/consultarLegislacao.do?operacao=visualizar&id=16717>>. Acesso em: 30 de Julho de 2012.

BRASIL - Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA). **Instrução Normativa nº 51, de 18 de outubro de 2002**. Aprova os regulamentos técnicos de produção, identidade e qualidade do leite tipo A, do leite tipo B, do leite tipo C, do leite pasteurizado e do leite cru refrigerado e o regulamento técnico da coleta de leite cru refrigerado e seu transporte e granel, em conformidade com os ANEXOS a estas instrução Normativa. Diário Oficial Da União, Brasília, DF, 18 set. 2002.

BRASIL - Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA). Portaria nº 78 de 19 de dezembro de 2002. Aprova os programas para o controle de resíduos em carne, mel, leite e pescado para o exercício de 2003, em conformidade aos ANEXOS da presente portaria. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 03 jan. 2003.

BRASIL - Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento – MAPA – **Portaria Nº50, De 20 de Fevereiro De 2006**, que aprova os Programas de Controle de Resíduos em Carne (Bovina, Aves, Suína e Equina), Leite, Mel, Ovos e Pescado do exercício de 2006. Publicado no Diário Oficial da União: Brasília, Distrito Federal, em 03 de março de 2006. Seção 1, página 15.

BRASIL - Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento - MAPA - 2012. **PNCRC Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes**. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/animal/qualidade-dos-alimentos/residuos-e-contaminantes>> acessado em: 29 de maio de 2012.

BRITO, J. R. F.; BRITO, M. A. V. P. Qualidade do leite brasileiro e os desafios para atendimento das exigências internacionais. In: ZOCCAL, R.; AROEIRA, L. J. M.; MARTINS, P. do C.; MOREIRA, M. S. P.; ARCURI, P. B. **Leite: uma cadeia produtiva em transformação**. Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite, 2004. p. 235-243.

BRITO, J. R. F.; DIAS, J. C. **Qualidade do leite**. Juiz de Fora: Embrapa – CNPGL. Tortuga, 1998. 98 p.

BRITO, M. A. V. P. **Resíduos de antibióticos no leite: um problema que tem solução**; In: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - EMBRAPA. Disponível em: <<http://www.cnpgl.embrapa.br>>. Acesso em: 10 fev. 2012.

BRITO, M. A. P.; LANGE, C. **Resíduos de antibióticos no leite**. Embrapa Gado de Leite. Comunicado Técnico, 44, 1ª edição, 2005. Juiz de Fora, MG. Disponível em: <http://people.ufpr.br/~freitasjaf/artigos/antibioticos.pdf>>. acessado em 18 de janeiro de 2012.

CERQUEIRA, M. M. O. P. Detecção de resíduos de antibióticos em leite – Testes disponíveis e considerações. In: BRITO,

J.R.F. (Ed.) **Diagnóstico da qualidade do leite, impacto para a indústria e a questão dos resíduos de antibióticos**. Juiz de Fora - MG: Embrapa Gado de Leite, 2003. Cap. 7, p. 77 - 87.

CODEX ALIMENTARIUS - Codex Alimentarius Commission. **Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food**. Disponível em: <<http://www.codexalimentarius.net/web/jecfa.jsp>>. Acesso em: 28 de abril de 2012.

CODEX - Committee on residues of veterinary drugs in food. IDF News – News from Codex. **Bulletin of the International Dairy Federation (IDF)**, N. 317, 9 p. 1996.

CORRÊA, G. S. S.; GOMES, A. V. C.; CORRÊA, A. B.; SALLES, A. S.; MATTOS, E. S. Efeito de antibiótico e probióticos sobre o desempenho e rendimento de carcaça de frangos de corte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 55, n. 4, 2003.

COSTA, E.O; Mastite: os seus prejuízos em números. Revista Balde Branco. Disponível: <<http://www.bichoonline.com.br/artigos/bb0003.htm#top>>.acesso: 30 de Julho 2012.

COSTA, E. O.; RAIA, R. B.; GARINO, F.; WATANABE, E. T.; RIBEIRO, A. R.; GROFF, M. R. Presença de Resíduos de antibióticos no leite de pequena mistura de propriedades leiteiras. **Revista Napgama**, São Paulo, v.2, n.1, p.10 - 13, 1999.

DELVOTEST®. Boletim técnico. DSM Food Specialties. Disponível em: <www.dsm-foodspecialties.com>. Acesso em: 18 maio. 2012.

DENOBILE, M.; NASCIMENTO, E. S. Validação de método para determinação de resíduos dos antibióticos oxitetraciclina, tetraciclina, clortetraciclina e doxiciclina, em leite, por cromatografia líquida de alta eficiência. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 10, n. 2, p. 209 - 218, 2004.

DSM Food Specialties. Test sensitivity or detection levels for Delvotest® SP. Disponível em: <www.dsm-foodspecialties.com>. Acesso em: 18 maio. 2012.

EMBRAPA GADO DE LEITE - **Produção de Leite nas principais Mesorregiões, 2009/2010**. Disponível em: [http://www.cnp.gl.embrapa.br/nova/inform](http://www.cnp.gl.embrapa.br/nova/informacoes/estatisticas/producao/tabela0242.php)

[acoes/estatisticas/producao/tabela0242.php](http://www.cnp.gl.embrapa.br/nova/informacoes/estatisticas/producao/tabela0242.php)
Acessado em 21 de janeiro de 2011.

EMBRAPA GADO DE LEITE - **Ranking da Produção de Leite por Estado, 2008/2010**. Disponível em: <http://www.cnp.gl.embrapa.br/nova/informacoes/estatisticas/producao/tabela0240.php>
Acessado em 21 de janeiro de 2011.

FAGUNDES, H. **Ocorrência de resíduo de antibiótico utilizado no tratamento de interrupção de lactação no início da lactação subsequente em animais com período seco recomendado**. 2003. 76 f. Dissertação (Mestrado em Qualidade Produtiva Animal) - Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2003.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS / WORLD HEALTH ORGANIZATION - FAO / WHO. **Evolution of Certain Veterinary Drug Residues In Food**. Geneva: FAO, 2002.

FONSECA, L. F. L.; SANTOS, M. V. **Estratégias para Controle de Mastites e Melhoria da Qualidade do Leite** – Barueri, SP: Manole; Pirassununga, SP :

Ed. dos Autores, 2007. Barueri: Editora Manole, 2007, v.1. p. 314.

FONSECA, L. F. L.; SANTOS, M. V. **Qualidade do leite e controle de mastite.** São Paulo: Lemos Editorial, 2000.

GONÇALVES, C. A.; AZEVEDO, G. P. C. de; SILVA, J. P. da. **Diagnóstico e acompanhamento de propriedades leiteiras nas mesorregiões metropolitana de Belém e nordeste paraense.** Belém: EMBRAPA - CPATU, 1998. 34 p. (EMBRAPA-CPATU, Documentos, 127).

GONÇALVES, C. A.; TEIXEIRA NETO, J. F. **Caracterização do sistema de produção de leite predominante no sudeste paraense.** Belém: Embrapa Amazônia Oriental, 2002. 30 p. (Embrapa Amazônia Oriental. Documentos, 142).

GORNI, R.; CABRINI, S. Dificuldades e demandas da indústria sobre testes para detecção de resíduos antibióticos em leite. In: BRITO, J. R. F.; PORTUGAL, J. A. B. **Diagnóstico da qualidade do leite, impacto para indústria e a questão dos resíduos de antibióticos.** Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite e EPAMIG; Templo, 2003. p. 97 - 102.

HOTTA, J. M. **Monitoramento de resíduos de antimicrobianos em diferentes pontos da cadeia produtiva do leite, comparando diferentes métodos de detecção.** 2003. 90p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2003.

LOPES, C. A.; MORENO, G.; CURI, P. R.; GOTTSCHALK, A. F.; MODULO, J. R.; HORACIO, A.; CORRÊA, A.; PAVAN, C. Characteristics of *Staphylococcus aureus* from subclinical bovine mastitis in Brazil. **British Veterinary Journal**, v. 146, n. 5, p. 443-448, 1998.

LOPES, M. O.; CARRARO, C. N. M.; VEIGA, D. R. CANDIDO, L. M. B.; FURTADO, F. J. Levantamento do uso e detecção de resíduos de antimicrobianos no leite produzido na região metropolitana de Curitiba-PR. **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, v.57, n.32, p. 233 - 235, 2002.

KANG'ETHE, E. K.; ABOGE, G. O.; ARIMI, S. M.; KANJA, L. W.; OMORE, A. O. Investigation of the risk of consuming marketed milk with antimicrobial residues in Kenya. **Food**

Control, Guildford, v. 16, n. 4, p. 349 - 355, apr. 2005.

IBACH, A.; PETZ, M.; HEER, A. MENCKE, N.; KREBBER, R. Oxacillin residues in milk after drying off with Stapenor Retards TS. *Analyst*, v. 123, p. 2763-5, 1998.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Censo Agropecuário 2006**. Rio de Janeiro, 2009.

MACEDO, L.; FREITAS, J. Ocorrência de resíduos de antimicrobianos em leite. **Revista de Ciências Agrárias**, Belém, n. 52, p. 147-157. 2009.

MACHADO, S. C. A. **Utilização de métodos rápidos de análise para determinação da incidência da contaminação por resíduos de antibióticos no leite pasteurizado comercializado na região Norte-Noroeste do Estado do Rio de Janeiro**. 1998. 67 f. Dissertação (Mestrado em Produção Animal) – Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias, Universidade Estadual do Norte Fluminense, Campo dos Goytacazes - RJ, 1998.

MARTINS, M. A.; VAZ, A. K. Comparação entre o Delvotest[®] e o teste de coagulação pelo fermento lácteo para detecção de substâncias inibidoras no leite. **Revista Hora Veterinária**, v. 19, n. 113, p. 53 - 55. 2000.

MITCHEL, J. M.; GRIFFITHS, M. W.; McEWEN, S. A.; McNAB, W. B.; YEE, A. J. Antimicrobial Drug Residues in Milk and Meat: Causes, Concerns, Prevalence, Regulations, Tests, and Tests Performance. **Journal of Food Protection**, v. 61, n. 6, p. 742-756, 1998.

NERO, L. A.; MATOS, M. R.; BELOTI, V.; BARROS, M. A. F.; FRANCO, B. D. G. M. Resíduos de Antibióticos em leite Cru de quatro regiões leiteiras do Brasil. **Revista Ciência e Tecnologia de Alimentos**, vol. 27, n. 2, p. 391-393, 2007.

NETTO, D. P.; LOPES, M. O.; OLIVEIRA M. C. S.; NUNES, M. P.; MACHINSKI JUNIOR M.; BOSQUIROLI S. L.; BENATTO, A.; BENINI, A.; BOMBARDELLI, A. L. C.; FILHO, D. V.; MACHADO, E.; BELMONTE, I. L.; ALBERTON, M.; PEDROSO, P. P.; SCUCATO, E. S. Levantamento dos principais fármacos utilizados no rebanho leiteiro do Estado do Paraná. **Acta Scientiarum**. Animal

Sciences. Maringá, v. 27, n.1, p. 145 - 151. 2005.

SCHENCK, F. J.; FRIEDMAN, S. L. The effect of storage at 4 degrees C on the stability of ampicilin residues in raw milk. **Journal of the American Veterinary Association**, v. 217, n. 4, p. 541-545, 2000.

RAIA JÚNIOR, R. B. **Influência da mastite na ocorrência de resíduos de antimicrobianos no leite**. 2001, 78 f. Dissertação (Mestrado em Toxicologia e Análises Toxicológicas) - Faculdade de Ciências farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

ROSÁRIO, T. R. **Avaliação da presença de resíduos de antibióticos no leite comercializado no município de Pirassununga**. 2002, 89 f. Dissertação

(Mestrado em Qualidade Produtiva Animal) - Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos. Universidade de São Paulo.

SBAMPATO, C. G.; ABREU, L. R.; MENDONÇA, A. T. Aspectos tecnológicos da fabricação de iogurte e queijo utilizando leite com resíduos de antimicrobianos. **Revista do Instituto de Laticínio Cândido Tostes**. Juiz de Fora, v.54, n.313, p.13 - 19. 2000.

TETZNER T. A. D.; BENEDETTI E.; GUIMARÃES E.C; PERES R..F.G. Prevalência de Resíduos de Antibióticos em amostras de leite cru na região do Triangulo Mineiro, MG. **Revista Higiene Alimentar**. v. 19 n.130, p. 69 - 72. 2005.