



WAGNER OLIVEIRA PESCA

**PESQUISA DE RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICO NO LEITE UHT COMERCIALIZADO
NA REGIÃO DE JI-PARANÁ**

Ji-Paraná-RO
2020

WAGNER OLIVEIRA PESCA

**PESQUISA DE RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICO NO LEITE UHT COMERCIALIZADO
NA REGIÃO DE JI-PARANÁ**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Centro Universitário São
Lucas de Ji-Paraná, como requisito parcial
para a obtenção do título de graduado em
Medicina Veterinária.

Orientador: Paulo Henrique G. Gasparotto

P473p

Pesca, Wagner Oliveira

Pesquisa de resíduos de antibiótico no leite UHT comercializado na região de Ji-Paraná / Wagner Oliveira Pesca. Ji-Paraná: Centro Universitário São Lucas, 2020.

54 p. il.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Centro Universitário São Lucas, Curso Bacharelado em Medicina Veterinária, Ji-Paraná, 2020.

Orientador: Prof. Me. Paulo Henrique Gilio Gasparotto

1. Contaminação. 2. Medicamentos veterinários. 3. Sanidade. 4. Saúde pública. I. Gasparotto, Paulo Henrique Gilio. II. Pesquisa de resíduos de antibiótico no leite UHT comercializado na região de Ji-Paraná. III. Centro Universitário São Lucas.

CDU 637.127

Ficha catalográfica elaborada pelo bibliotecário:
José Fernando S Magalhães - CRB 11/1091

WAGNER OLIVEIRA PESCA

**PESQUISA DE RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICO NO LEITE UHT COMERCIALIZADO
NA REGIÃO DE JI-PARANÁ**

Monografia apresentado à Banca Examinadora do Centro Universitário São Lucas, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Paulo Henrique G. Gasparotto

Ji-Paraná, de 2020.

Avaliação/Nota:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Ms. Paulo Henrique G. Gasparotto Centro Universitário São Lucas

Prof. Ms. João Luiz Barbosa Centro Universitário São Lucas

Ms. José Rolim Xavier Junior Supremax Nutrição Animal

RESUMO

O uso de medicamentos veterinários na bovinocultura de leite se faz indispensável para que o produtor realize a manutenção da saúde animal bem como a sustentabilidade da produção. Existem inúmeros problemas que podem ser desencadeados em virtude da presença de resíduos de antibióticos no leite, podendo ser citado a menor eficiência no processo produção de produtos derivados, além do risco para saúde pública. Os resíduos de antibióticos no leite ocorrem em virtude do manejo inadequado de medicamentos no tratamento e controle de doenças infecciosas. O objetivo do trabalho consistiu em analisar possíveis resíduos de antibióticos em leite UHT comercializados na região central do estado de Rondônia, no município de Ji-Paraná-RO, além de identificar as principais situações de ocorrência e causa de resíduos de antibiótico no leite e a importância de tal fato na saúde pública por meio de pesquisas bibliográficas. Para as análises de possíveis resíduos de antibióticos no leite, foram coletadas amostras de diferentes marcas comercializadas no município de Ji-Paraná em um período de quatro meses. Nas análises realizadas, não foram detectados resíduos dos medicamentos veterinários analisados nas amostras de leite por meio do teste Servale Alimentos® Teste de Antibiótico BTS, demonstrando a qualidade do leite de acordo com o que legislação determina.

Palavras-chave: contaminação, medicamentos veterinários, sanidade, saúde pública.

ABSTRACT

The use of veterinary medicines in dairy cattle farming is essential for the producer to maintain animal health as well as the sustainability of production. There are numerous problems that can be triggered due to the presence of antibiotic residues in milk, where we can mention less efficiency in the production process of derived products, in addition to the public health risk. Antibiotic residues in milk occur due to improper handling of medications in the treatment and control of infectious diseases. The objective of the work was to analyze possible antibiotic residues in UHT milk marketed in the central region of the state of Rondônia, in the municipality of Ji-Paraná-RO, in addition to identifying the main situations of occurrence and cause of antibiotic residues in milk and the importance of this fact in public health through bibliographic research. For the analysis of possible antibiotic residues in milk, samples of different brands sold in the municipality of Ji-Paraná were collected over a period of four months. In the analyzes carried out, residues of the veterinary drugs analyzed in the milk samples were not detected using the test Servale Alimentos ©Test de Antibiotic BTS, demonstrating the quality of the milk according to the legislation that determines it.

Keyword: contamination, veterinary drugs, health, public health.

FIGURAS

- Figura 1:** Fluxograma das operações associadas ao beneficiamento do leite.....25
- Figura 2:** Preparação dos micros tubos e imersão da fita reagente.....41
- Figura 3:** Leitura do resultado nas fitas após o período de cinco minutos.....43

TABELAS

Tabela 1: Limites de detecção do Servale Alimentos® Teste de Antibiótico BTS.....42

Tabela 2: Resultados de leite UHT coletados em mercados locais de Ji-Paraná.....43

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. PROBLEMATIZAÇÃO	11
3. OBJETIVOS	12
3.1. Objetivo Específico	12
4. DELIMITAÇÃO DO ESTUDO	13
5. RELEVÂNCIA DO ESTUDO	14
6. IMPORTÂNCIA ECONÔMICA DO LEITE PARA O BRASIL	16
6.1. ECONOMIA DO LEITE EM RONDÔNIA	17
7. COMPOSIÇÃO DO LEITE	19
8. IMPORTÂNCIA DO LEITE UHT (ULTRA ALTA TEMPERATURA)	22
9. FATORES HIGIÊNICOS SANITÁRIOS DO LEITE	26
10. RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICOS NO LEITE	29
11. TESTES DE DETECÇÃO DE ANTIBIÓTICO NO LEITE UHT	33
11.1. MÉTODOS DE INIBIÇÃO MICROBIOLÓGICOS	33
11.2. MÉTODOS IMUNOQUÍMICOS (RECEPTORES, ENZIMAS E IMUNOLÓGICOS)	35
11.3. MÉTODOS FÍSICOS E QUÍMICOS.....	36
12. PROBLEMA PARA SAÚDE PÚBLICA	38
13. MATERIAIS E MÉTODOS	40
13.1. COLETA DAS AMOSTRAS	40
13.2. TÉCNICA DE DETECÇÃO E RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICO.....	40
14. RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
15. CONCLUSÃO	48
REFERÊNCIAS	49

1. INTRODUÇÃO

A indústria láctea é caracterizada como uma atividade socioeconômica de grande impacto no Brasil, principalmente em virtude do elevado índice de consumo tanto do leite como de seus derivados, passando a ser foco de inúmeros programas de monitoramento de qualidade. Contudo, o cenário econômico vem cada vez mais atribuindo grandes desafios quanto ao gerenciamento do setor produtivo, refletindo na competitividade frente à exportação de produtos lácteos (BITENCOURTT, 2017).

O uso de medicamentos veterinários na bovinocultura de leite se faz indispensável para que o produtor realize a manutenção da saúde animal bem como a sustentabilidade da produção. Entretanto, existem inúmeras questões que preocupam a nível global a resistência a antimicrobianos, o que inclui os medicamentos antibióticos, que podem refletir de maneira negativa sobre a saúde pública (BÁNKUTI et al.; 2016).

A administração de antibióticos em animais de produção acarreta graves problemas em relação à saúde humana em decorrência da detecção de resíduos de medicamentos nos alimentos de origem animal. A exposição humana a resíduos de medicamentos veterinários presentes nos alimentos pode causar efeitos adversos, incluindo reações alérgicas em indivíduos hipersensíveis e câncer. Adicionalmente, a exposição a antimicrobianos/antibióticos pode provocar o desenvolvimento de microrganismos resistentes, que dificulta a ação terapêutica destes medicamentos em indivíduos que consumiram alimentos de animais tratados. Resíduos de medicamentos veterinários no leite podem também causar problemas tecnológicos nos processos de fermentação dos laticínios (SILVA, 2019).

No Brasil, o controle de resíduos de medicamentos é realizado por meio do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), por meio do Plano Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal (PNCRC) e também a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Na Região Norte, Rondônia é o estado com maior produção de leite, mas ainda enfrenta grandes dificuldades no quesito qualidade do leite por se tratar de um ponto crítico para controle de qualidade. Em Rondônia, mais de 80% dos produtores de leite são considerados como pequenos e a falta de tecnologias no manejo do rebanho, aliada ao transporte inadequado do leite, resultam em altas perdas e baixo valor

agregado aos produtos lácteos. Outras carências, como a baixa qualidade nutricional da alimentação dos animais, manejo sanitário inadequado, baixo padrão genético, longo intervalo entre partos, são fatores que contribuem para o baixo rendimento médio do rebanho (SILVA, 2019).

2. PROBLEMATIZAÇÃO

No atual cenário da expansão da produção e consumo do leite e seus derivados lácteos, existe uma enorme preocupação dos consumidores com relação à qualidade dos alimentos. O tratamento de enfermidades com antibióticos em vacas leiteiras pode acarretar efeitos adversos à saúde humana, ou ainda o consumo frequente de leite com resíduos de medicamentos pode desencadear a promoção da produção de microrganismos com cepas resistentes. O risco que os resíduos de antibióticos podem gerar à saúde dos consumidores é oriundo de infecções por microrganismos resistentes ou ainda pela transferência de genes resistente aos agentes patogênicos, que podem prejudicar um tratamento posterior.

A qualidade e segurança alimentar têm recebido cada vez mais importância, principalmente no que diz respeito aos perigos microbiológicos e químicos presentes em alimentos. No mercado, existe uma vasta gama de antibióticos, utilizados em vacas leiteiras principalmente no tratamento da mastite bovina, sendo fundamental o controle quanto ao período de carência da ordenha, para que não haja resíduos de medicamentos no leite.

A mastite bovina consiste na principal barreira que os produtores de leite enfrentam, sendo tal doença responsável pelo uso indiscriminado de antibióticos, contribuindo com o aumento da ocorrência de resíduos no leite. A presença de resíduos de antibióticos no leite pode ter efeitos adversos tanto na saúde pública quanto na indústria de laticínios e, diante disso, quais as possíveis causas de resíduos de antibiótico no leite UHT e quais as análises realizadas.

3. OBJETIVOS

Analisar possíveis resíduos de antibióticos em leite UHT comercializados na região central do estado de Rondônia.

3.1. Objetivo Específico

- Pesquisar resíduos de antibiótico no leite UHT;
- Identificar as principais situações de ocorrência e causa de resíduos de antibiótico no leite e a importância de tal fato na saúde pública.
- Analisar a ocorrência de resíduos de medicamentos veterinários comercializados no município de Ji-Paraná-RO

4. DELIMITAÇÃO DO ESTUDO

No que diz respeito ao uso de medicamentos veterinários em animais produtores de alimentos, onde tais medicamentos podem ser responsáveis por graves riscos à saúde da população, foi necessária a determinação de legislações específicas para monitorar e assegurar a qualidade dos alimentos de origem animal. Para detectar a presença de resíduos de medicamentos veterinários no leite e em seus produtos derivados, existem diferentes tipos de testes disponíveis no mercado, tanto qualitativo como quantitativo. Estes testes podem ser classificados de acordo com seu princípio ou mecanismo de ação em inibição de crescimento bacteriano, imunológicos, enzimáticos, e cromatografia líquida de alta eficiência.

Este projeto de pesquisa delimitou-se em colher informações a respeito das características gerais do leite, com ênfase nos parâmetros de analisar resíduos de antibiótico no leite e os métodos de detecção de resíduos do mesmo, sendo a pesquisa baseada em artigos, revistas, dissertações e teses, publicadas entre os anos de 2000 e 2020. O conteúdo foi pesquisado nas bases Google Acadêmico, Scielo, Publicações do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, no período de março a junho de 2020.

5. RELEVÂNCIA DO ESTUDO

O leite é avaliado rigidamente em decorrência dos inúmeros parâmetros onde podemos citar características físico-químicas, organolépticas, ausência de microorganismos patogênicos, ausência de conservantes químicos e de resíduos de antibióticos. Os resíduos de antibióticos no leite ocorrem em virtude do manejo inadequado de medicamentos no tratamento e controle de doenças infecciosas.

Os resíduos de antibióticos no leite devem estar dentro dos limites estabelecidos pela legislação, e nos casos onde tais limites não são rigorosamente respeitados pode haver graves problemas de saúde no consumidor, como hipersensibilidade, choque anafilático em indivíduos alérgicos, teratogênico, resistência microbiana e desequilíbrio da microbiota intestinal. Além dos prejuízos à saúde pública, os prejuízos financeiros também devem ser lembrados, já que os resíduos interferem na inibição de microorganismos benéficos na produção de derivados do leite.

O tratamento dos animais produtores de alimentos e os possíveis riscos a saúde humana decorrentes do emprego de medicamentos veterinários diretamente relacionados com a detecção de resíduos em níveis acima dos limites máximos permitidos pela legislação. A falta do emprego de Boas Práticas Pecuárias na administração de medicamentos veterinários, de modo a atender as especificações descritas de acordo com o rótulo e bula são fatores que levam ao aparecimento destes resíduos no leite.

É imprescindível o conhecimento dos riscos da presença de antibióticos no leite, bem como seus limites e métodos de avaliação para promover ações de controle visando evitar prejuízos tanto à saúde pública quanto para a indústria produtora de leite e derivados lácteos. Pesquisas científicas que tratam análise de resíduos de antibiótico no leite UHT se fazem necessário visto que se trata de uma medida que garante um produto isento de agentes nocivos à saúde humana

O uso indiscriminado de antibióticos nas propriedades contribui para a presença desses resíduos. A carência de pesquisas científicas atuais a respeito da análise de resíduos de antibiótico no leite são razões suficientes para que esse trabalho tenha grande importância, visto que a presença desses resíduos de antibiótico no leite consiste em um fator de rejeição dentro da indústria uma vez que torna a matéria-

prima inadequada para o seu uso, já que não há tratamento tecnológico que consiga inativar tais substâncias.

6. IIMPORTÂNCIA ECONÔMICA DO LEITE PARA O BRASIL

Um dos alimentos mais importantes no cenário do agronegócio no Brasil está o leite, um alimento essencial tanto nutricional como economicamente, gerando emprego e renda desde os grandes até pequenos produtores. A atividade leiteira passou por inúmeras mudanças desde a década de 90, sempre em busca de se tornar mais competitiva e inovadora no mercado cada vez mais global. Ao passo que a produção do leite se expandia por todo o país, era fundamental focar na maior capacidade de produção em escala garantindo sempre a qualidade (PEROBELLI et al.;2018).

O levantamento realizado pela EMBRAPA referente ao ano de 2018 mostra que a produção leiteira atingiu a marca de 34,9 bilhões de litros, onde o estado de Minas Gerais foi considerado o maior produtor brasileiro, seguido do Rio Grande do Sul e Paraná. (EMBRAPA, 2019).

A partir dos anos 50, a produção leiteira no país ultrapassou os níveis de subsistência com o intuito de gerar renda em um momento crucial do processo de industrialização, ao passo que os preços passaram a serem regulamentados pelo governo. Já na década de 90, o Estado passou a não regulamentar mais os preços, abrindo a economia para o comércio internacional, refletindo porém em uma menor produtividade. Ao longo dos anos, inúmeras melhorias foram adotadas em virtude de obter uma melhor técnica de produção, visando a diversificação e maior aumento na produção do setor leiteiro como um todo (SALGADO, 2013).

Os produtores demonstraram um maior interesse na pecuária leiteira, principalmente em decorrência também do maior interesse dos consumidores, principalmente no meados do final do século XX. Contudo, esse maior interesse só se deu em todas as regiões do território nacional, com a maior concentração na região Sul e Sudeste, mesmo após ter ocorrido uma expansão considerada significativa na região Centro-Oeste (JUNG & JÚNIOR, 2016).

Já em 2016 de acordo com a *Food and Agriculture Organization of the United Nations*, o Brasil foi considerado o quarto maior produtor mundial de leite bovino, ficando atrás apenas dos Estados Unidos, Índia e China. Contudo, mesmo com todo o destaque mundial, a produtividade ainda apresenta baixos índices, fazendo com que o país ocupe apenas a 88ª posição, com produtividade de 1,7 mil litros por vaca ordenhada/ano no ano de 2016 (PEROBELLI et al.; 2018).

De acordo com o dados deo IBGE 2018, em 2016, de um total de 5.570 municípios, 5.504 produziram alguma quantidade de leite (99%). Ao todo, foram produzidos 33,6 bilhões de litros de leite, sendo que mais de 70% da produção está concentrada nas regiões Sul (37%) e Sudeste (34%). O restante é composto pelo Centro- Oeste (12%), Nordeste (11%) e Norte (6%) (JUNG & JÚNIOR, 2016).

A cadeia produtiva do leite é responsável por impactar de maneira direta diferentes setores da economia, em decorrência dos efeitos de encadeamento produtivo tanto na relação de aquisição de insumos quanto no fornecimento para as indústrias que beneficiam o leite. A atividade leiteira é tida como um geradora de emprego tanto de modo direto como de modo indireto no país em todos os setores da cadeia de produção (SALGADO, 2013).

Inúmeras mudanças ocorreram na cadeia produtora do leite, refletindo de maneira direta em adaptações no ambiente institucional, de modo a interferir diretamente no setor comercial, estrutural e organizacional do setor, apesar de variar entre as regiões do país. Dentre os fatores que apresentaram certa contribuição quanto à maior produção de leite por vaca nos últimos anos, pode-se citar principalmente a ordenha mecanizada, a inseminação artificial e a transferência de embriões (SALGADO,2013).

6.1. ECONOMIA DO LEITE EM RONDÔNIA

A produção de leite no estado de Rondônia ao longo dos anos passou por inúmeras transformações de modernização desde os anos 70. A pecuária leiteira foi inserida no estado por meio da integração de laticínios que ampliaram o mercado do leite com o objetivo de contribuir para o desenvolvimento do sistema pecuário da carne e do leite, além de otimizar a capacidade da produção do leite, conseqüentemente, o aumento do lucro obtido (DIAS,2008).

A partir da década de 1990, houve também uma maior disponibilidade de recursos destinados ao financiamento por meio do Fundo Constitucional de Financiamento do Norte (FNO). Tais fatores contribuíram para que a pecuária leiteira fosse uma opção de grande importância para agricultura familiar, principalmente em virtude do estado de Rondônia ter passado pelo processo de colonização ter gerado uma estrutura fundiária que é baseada em pequenas propriedades rurais (SANTOS et al.; 2011).

No período entre a década de 80 até 2000, o estado de Rondônia registrou um aumento significativo da produção de leite, principalmente em virtude do maior número de propriedades leiteira e, conseqüentemente, maior rebanho. O estado de Minas Gerais sempre ocupou o lugar de maior produtor de leite do Brasil, porém sua produção vem diminuindo desde 1988. Já o estado de São Paulo é o único estado brasileiro com queda da produção de leite em números absolutos por substituição de culturas/atividades em suas áreas rurais. Nesse período, os destaques para aumento de produção são para as regiões Sul, Norte e Centro-Oeste (VILELA et al.2017).

De acordo com os dados do Censo Agropecuário 2006, em Rondônia, de cada 10 estabelecimentos recenseados quatro produzem leite, o que corresponde a um total de 35.384 estabelecimentos agropecuários. Deste total, 92,9% vendeu leite in natura, o que confirma o caráter comercial e a importância que a atividade desempenha na ocupação de mão de obra e geração de renda (IBGE, 2010).

Já em 2013, a região Sul passou a produzir 33% do total do leite ordenhado no Brasil. Na região Norte, diversos estados tiveram um aumento na produção, com destaque para o estado de Rondônia, que passou a assumir a 9ª posição na produção de leite brasileira no leite 2012. Em Rondônia, a produção de leite por área é de 3,87 mil litros/km² (IBGE, 2010).

A pecuária leiteira predomina principalmente nas propriedades pequenas, com uma produção menor. Segundo o Censo, 80,65% das propriedades rurais que produzem leite apresentam uma área total inferior a 100 hectares e respondem por 68,15% do plantel de vacas ordenhadas, 67,07% do total de leite produzido e 66,96% do valor da produção leiteira estadual (IBGE, 2010).

A produção de leite no estado é caracterizada como uma atividade de base familiar, estando presente em aproximadamente 1/3 das propriedades rurais de Rondônia. Existem algumas características inerentes em toda a região Norte, que são comuns em todos os estados da região. Dentre todas as características, destacam-se o menor custo de produção em virtude da mão de obra familiar, maior índice de chuvas, viabilidade de sistemas de produção de leite a pasto e por fim produção direcionada para a industrialização. A partir da década de 70, diversas ações de incentivo ao desenvolvimento vêm sendo implantadas na região como um todo, por meio da instalação de laticínios estaduais de beneficiamento in natura, a princípio, e

com o passar dos anos seria iniciado a fabricação de queijo e manteiga (ZAMBERLAN et al.; 2016).

O setor agronegócio do leite em Rondônia está presente em aproximadamente 39 mil propriedades rurais, abastecendo 67 indústrias de laticínio. Está presente em milhares de estabelecimentos comerciais, onde o valor bruto da produção de leite em 2018 no estado foi de cerca de R\$ 646 milhões. O estado de Rondônia no ano de 2018 produziu 971,7 milhões de litros, em um total de 2,04 bilhões de litros produzidos pela região Norte. Sendo assim, a atividade do leite no Estado de Rondônia é considerada como atividade de relevância social e econômica (EMBRAPA, 2019).

7. COMPOSIÇÃO DO LEITE

O leite é caracterizado como um alimento consumido mundialmente em suas mais diversas formas como, por exemplo, na forma de leite, queijo, manteiga, iogurte, dentre diversos outros. O leite é composto diversos elementos, sendo lipídeos, proteínas, carboidratos, vitaminas e minerais, além de inúmeros outros componentes de característica secundárias que são oriundas da síntese celular (COSTA,2010).

Os consumidores podem encontrar o leite tanto de forma crua como pasteurizado, sendo ambos compostos por importantes nutrientes como vitamina A, vitamina C, tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B6, folacina, vitamina B12, cálcio, fósforo, magnésio, ferro, zinco, nutrientes estes fundamentais para o desenvolvimento e manutenção do estado nutricional dos indivíduos ao longo de todas as fases da vida (CARDOSO et al.2017).

Por ser um dos alimentos mais completos e de grande relevância no contexto nutricional, a qualidade do mesmo é de suma importância para as autoridades e profissionais da área da saúde, medicina veterinária e zootecnia. Diversos pontos despertam a preocupação desses profissionais, onde podemos citar a qualidade físico-química do leite. Tal característica está relacionada principalmente com o estado de conservação, tratamento térmico, integridade das características físicas e químicas, em virtude da presença de substâncias químicas legais ou ilegais em sua composição (COSTA,2010).

O leite apresenta a água como um dos componentes de maior importância, sendo nele se encontra dispersos ou emulsionais, todos os outros componentes. Grande parte se encontra como água livre apesar da água estar ligada a outros

componentes, como por exemplo, as proteínas, lactose e minerais. O leite apresenta em sua composição química em torno de 87,3% de água (ARAÚJO et al.2013).

O leite em sua composição de nutrientes apresenta elevado valor nutricional em virtude de seus componentes principais que consistem em água, gorduras, proteínas e sais minerais. A gordura é encontrada no leite na forma de glóbulos microscópicos como sendo uma emulsão de óleo em água, sendo a mesma caracterizada como fonte de energia principalmente para os bezerros recém-nascidos. As gorduras presentes no leite bem como a composição dos ácidos graxos variam de modo considerável em virtude do alimento ingerido pela vaca, dieta, ração, estágio de lactação, dentro inúmeros fatores (LIMA et al. 2009).

A literatura relata que o teor de gordura no leite pode variar entre 3 e 6%, permanecendo na maioria das vezes entre 3,5% a 4,7%. No leite, os lipídeos assumem um papel fundamental de modo a contribuir com o valor nutricional do leite, conferindo aos produtos lácteos textura e propriedades organolépticas indispensáveis (ARAÚJO et al. 2013).

O leite comercializado deve passar pelo processo de homogeneização da gordura, processo pelo qual o objetivo é diminuir de modo mecânico o tamanho dos glóbulos de gordura para aproximadamente 1.0 μm , de modo que ocorra o retardamento de sua separação espontânea. Tal procedimento permite com que exista uma digestibilidade do leite sem que haja prejuízos em suas características nutricionais, visto que o tratamento térmico não altera o valor nutricional da gordura do leite. Em suma, a principal vantagem da homogeneização da gordura do leite é fazer com que não haja nos produtos lácteos armazenados por longos períodos ou resfriados, a formação do sobrenadante, denominada popularmente como nata (RODAS et al. 2014).

Também fundamental enquanto característica do leite, as proteínas são tidas como o elemento mais expressivo quanto aos compostos nitrogenados do leite. Existem dois grupos de proteínas que se destacam em decorrência da maior aplicação e maior valor econômico, sendo elas a caseína e proteínas do soro. A caseína é tida como o componente mais abundante do leite, sendo equivalente a cerca de 80 a 85% das proteínas lácteas, onde existem diversos tipos identificados e sendo similares em suas estruturas, sendo denominado de alfa, beta, gama, kappa. As demais proteínas do leite que podem ser encontradas no leite estão presentes de modo solúvel. As

proteínas do soro do leite de vaca são a β -lactoglobulina e a α -lactoglobulina, onde a α -lactoglobulina assume cerca de 2,5% do total de proteínas e funcionando como uma das subunidades da enzima lactase-sintetase (MARTINS et al.2008).

No leite, as caseínas se agregam de modo que formam grânulos insolúveis classificados como micelas, sendo sua estrutura tida como a principal base para os produtos da indústria do laticínio. Cerca de 20% do nitrogênio protéico do leite são formados por proteínas do soro, classificadas como Nitrogênio Não-Caseínico (NNC) (ARAÚJO et al. 2013).

A determinação das diferenças estruturais bem como as propriedades físico-químicas das proteínas do leite é imprescindível para que seja possível compreender todo o comportamento tecnológico, funcional nutritivo e também fisiológico dos produtos derivados do leite. Inúmeros fatores podem afetar a composição bem como também a distribuição das frações do nitrogênio no leite como, por exemplo, a temperatura ambiente, sanidade animal, estágio de lactação, alimentação, dentro outros fatores (LIMA et al. 2009).

Os principais minerais presentes na composição do leite são cálcio e fósforo, sendo estes associados com a estrutura das micelas das caseínas. O soro do leite apresenta uma menor teor de cálcio e fósforo quando comparado com o leite integral. Além desses dois minerais, o leite também apresenta em menores quantidades o restante dos minerais encontrados no organismo animal. Tanto o cálcio como o magnésio insolúvel podem ser encontrados de modo físico ou químico combinados com caseinato, citrato ou fósforo. Desse modo, o leite apresenta um mecanismo capaz de acumular uma maior concentração de cálcio ao passo que consegue manter o equilíbrio osmótico com no sangue (CABRAL et al. 2016).

A lactose é caracterizada como o principal glicídio do leite, sendo esse classificado como um dissacarídeo composto pelos monossacarídeos D-glicose e D-galactose. A glicose atua sobre a glândula mamária por meio do sangue, enquanto que a galactose apresenta sua síntese na própria glândula. A lactose apresenta uma importante função quanto a síntese do leite, visto que é o seu principal fator osmótico responsável por 50% desta variável, e no processo de síntese do leite de modo a reter a água para as células epiteliais mamárias (NASCIMENTO et al. 2001).

Em função da relação que ocorre entre a síntese de lactose e a quantidade de água que é drenada para o leite, a lactose é o elemento que apresenta menor variação

em decorrência de fatores ambientais. Além da lactose, outros glicídios também podem ser encontrados no leite em concentrações menores, como a galactose, amino-açúcares, oligossacarídeos, dentre outros (TAMANINI, 2012).

A composição química do leite pode ser influenciada por diversos fatores, sendo o principal fator a raça por apresentar influencia quanto à quantidade e percentual de gordura. A alimentação também pode influenciar na qualidade da composição do leite em virtude de que cada animal apresenta sua capacidade de produção determinada pela sua carga genética, individualidade e ambiente, porém para que toda sua capacidade seja expressa e produção, é necessário que o mesmo tenha uma alimentação balanceada.

Em contrapartida, nos casos onde o animal é submetido a uma alimentação deficiente sendo por menor quantidade ou menor índice protéico, o mesmo pode apresentar uma queda na sua capacidade de produção. Daí a necessidade de alimentação balanceada, devendo a dieta ser calculada em relação ao peso do animal, à produção de leite e percentagem de matéria gorda (CARDOSO et al. 2017).

8. IMPORTÂNCIA DO LEITE UHT (ULTRA ALTA TEMPERATURA)

O processo de pasteurização é capaz de garantir a eliminação dos microrganismos considerados patogênicos do leite, contudo não pode eliminar todos os microrganismos com capacidade de deterioração. Para que seja possível o leite e seus derivados chegarem ao consumidor sem que haja a ação de tais microrganismos, é fundamental que passe por uma eficaz cadeia de frio. O processo denominado de ultra pasteurização é utilizado para ampliar o prazo de validade e Shelf-life do produto, sem a necessidade de armazenamento em refrigeração e sem que haja perdas nas características essenciais do leite (ROCHA et al; 2016).

Segundo a Associação Brasileira da Indústria de Leite Longa Vida (ABLV), o leite ultra alta temperatura (UHT) passou a apresentar crescimento contínuo desde a sua implantação no Brasil em 1982, estando presente na vida em mais de 86% dos consumidores. Essa prevalência se dá em virtude da praticidade, conveniência e maior preocupação com a saúde e nutrição (VESCOSSI et al; 2012).

Com essa maior preocupação por parte dos consumidores, inúmeras empresas passaram a inovar por meio da produção de leite UHT com diferentes teores de gordura, enriquecidos com vitaminas e minerais e outras diversificações que são

benéficas a saúde e que atendam às necessidades dos consumidores. Esses produtos logo ganharam a preferência dos consumidores visto que vieram a suprir suas necessidades específicas (ROCHA et al; 2016).

O leite UHT é definido de acordo com o MAPA como o tratamento térmico aplicado ao leite a uma temperatura entre 130°C e 150°C, em um período entre dois a quatro segundos, por meio de processo de fluxo contínuo, sendo imediatamente resfriado a temperatura inferior a 32°C e envasado sob condições assépticas em embalagens esterilizadas e hermeticamente fechadas, para posterior envasamento a partir de condições assépticas em embalagens estéreis e hermeticamente fechadas (BRASIL, 2017). A esterilização por esse processo, que dá origem ao leite também chamado de longa vida, tem como objetivo a obtenção de um produto bacteriologicamente estéril e que mantenha as características nutritivas e sensoriais do produto fresco (CABRAL et al; 2016).

O UHT consiste em uma técnica que objetiva a preservação de alimentos líquidos pela exposição ao calor intenso por um curto período de tempo, de modo a destruir microrganismos do produto. Para que o produto fique isento desses microrganismos por um maior período de tempo é necessário que o mesmo permaneça em condições assépticas ideais, devendo tomar cautela com a recontaminação que pode ocorrer após o tratamento térmico em virtude do acondicionamento nas embalagens. No mercado existem dois sistemas UHT, o sistema direto e indireto (DIAS, 2011).

No sistema UHT direto, o leite entra em contato direto com o meio de aquecimento do sistema, com posterior resfriamento de modo instantâneo em uma câmara de vácuo e, em alguns casos, o resfriamento adicional indireto até que seja atingida a temperatura de envase. O sistema direto é dividido ainda em dois outros sistemas, o sistema de injeção de vapor e sistema de infusão de vapor, sendo a vaporização injetada direto no leite e o leite introduzido em uma câmara de vapor, respectivamente (DIAS, 2011).

Já no sistema UHT indireto, o calor é transferido a partir de um meio de aquecimento ao leite através de uma parede divisória. O sistema indireto pode ser baseado em trocadores de calor a placas, tubulares ou com superfície raspada. Nesse sistema pode haver ainda a combinação dos trocadores de calor no processo indireto, de acordo com as exigências do produto e do processo (DIAS, 2011).

Em virtude da necessidade de o mercado produzir sempre produtos de qualidade que apresentem uma vida longa de prateleira e maior praticidade aos consumidores, grande parte dos laticínios de leite demonstraram interesse na produção do leite UHT. Esse fato justifica-se frente a adequação às condições brasileiras visto que para sua comercialização, não é necessários sistemas de distribuição refrigerados (LIMA et al. 2009).

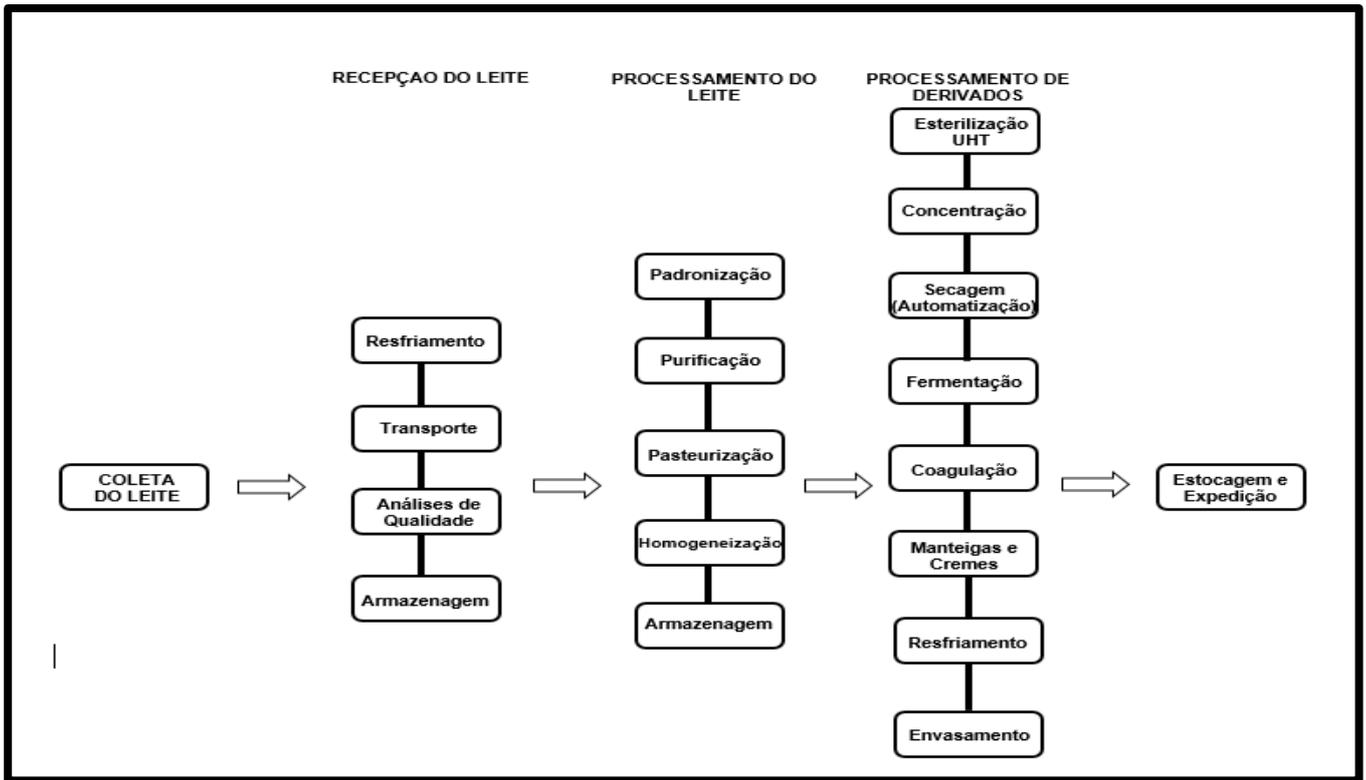
O leite UHT apresenta uma maior durabilidade quando comparados com os outros tipos comercializados, podendo atingir uma durabilidade de até seis meses. Contudo, com o passar do tempo o leite UHT pode sofrer determinadas alterações quando a atuação das enzimas termo resistentes que são produzidas a partir das bactérias psicotrópicas. Esse fato ocorre em virtude de que o processo de ultra pasteurização não esterilizada de maneira completa o leite (CABRAL et al. 2016).

Frente a tais fatos, a qualidade do leite é um ponto fundamental na comercialização do mesmo, onde a qualidade é definida por meio de parâmetros de composição química, características físico-químicas e higiene. Os teores dos compostos do leite, como a proteína, gordura, sais minerais e lactose são os parâmetros para determinar a qualidade da composição, sendo esta influenciada de acordo com a alimentação, manejo, fator genético e raça dos bovinos (LIMA et al. 2009).

A análise físico-química do leite abrange a avaliação dos aspectos como gordura, acidez, densidade, índice crioscópico (IC), sólidos não-gordurosos e alizarol, devendo estes estar ausentes de neutralizantes de acidez e reconstituintes de densidade. No leite UHT, ocorre ainda a avaliação da estabilidade ao etanol, visto que o mesmo é aceito como indicador de acidez, mistura do leite com colostro ou leite proveniente de animais com mastite (MARTINS, 2011).

O processamento do leite e seus derivados em nível industrial requerem a execução de diferentes operações unitárias como esquematizado na figura abaixo:

Figura 1: Fluxograma das operações associadas ao beneficiamento do leite.



Fonte: Venturini et al; (2007).

Determinados problemas podem ser relacionados com a qualidade do leite e seus produtos lácteos como a alteração do sabor e odor do leite, perda de consistência e gelatinização ao longo da vida comercial do leite UHT, podem estar associados à ação de proteases e lipases de origem bacteriana. A presença de altos índices de microrganismos mesófilos aeróbios e psicotrópicos constitui os problemas sanitários de maior prevalência, responsáveis por inúmeros prejuízos econômicos. Em virtude dessa maior prevalência, tais microrganismos são vistos como indicadores da qualidade em o leite foi produzido e processado (ROCHA et al.; 2016).

A contagem de bactérias do tipo termófilas são utilizadas para avaliar o grau de deterioração de alimentos como o leite que foi submetido a tratamento térmico. Mesmo com o rigoroso tratamento térmico, os microrganismos esporulados são capazes de sobreviver ao processamento UHT e, nos casos onde isso ocorre, o processo de aquecimento pode estimular o crescimento. Tal fato evidencia a importância de que adquirir ou produzir um leite em condições higiênico-sanitária ideal para que não ocorram prejuízos tanto para a saúde quanto para o setor econômico (VISCONSI et al.; 2012).

9. FATORES HIGIÊNICOS SANITÁRIOS DO LEITE

A contaminação do leite pode desencadear inúmeros prejuízos à cadeia produtiva do leite quando tal fato ocorre, seja pelo próprio animal, pelo homem ou mesmo pelo ambiente. Quando o leite é produzido por uma vaca sadia, o mesmo já possui a sua microbiota própria em condição equilibrada. Contudo, tal equilíbrio pode ser alterado nos casos onde ocorrer a contaminação oriunda do meio ambiente, manuseio, equipamentos utilizados na ordenha ou ainda no processo de armazenamento do leite (COUTO et al.;2016).

Nos casos onde os fatores higiênico-sanitários não são rigorosamente respeitados, pode ocorrer a contaminação no leite por milhões de microrganismos patogênicos por ml no leite. O leite é considerado um meio propício para o crescimento microbiano em virtude de sua disponibilidade de nutrientes, alto teor de água e pH próximo da neutralidade (PEDRICO et al.; 2009).

Para garantir que o leite chegue até o consumidor com qualidade garantida, é fundamental que haja o treinamento dos ordenhadores e colaboradores em geral com o objetivo de obter uma melhor qualidade do leite em todos os processos de manuseio, principalmente com relação a higiene adequada dos utensílios e equipamentos. Mesmo quando o produtor segue os princípios higiênico-sanitários, o leite ainda não será livre de microrganismos. Contudo é imprescindível controlar a multiplicação desses microrganismos visto que os mesmos podem acarretar inúmeros prejuízos no leite, no processamento de seus derivados, no menor tempo de prateleira e ainda é um risco para a saúde do consumidor (FREITAS et al.; 2005).

Com o objetivo de promover uma qualidade higiênico-sanitária adequada, o setor lácteo implantou algumas mudanças, como por exemplo, a obrigatoriedade da refrigeração do leite cru nas propriedades onde o mesmo é produzido. Quanto a temperatura como o período de armazenamento do leite antes que ocorra o processo de pasteurização, são determinantes no que diz respeito ao desenvolvimento dos microrganismos nocivos no leite. Caso o leite não seja resfriado imediatamente após ser ordenhado, o crescimento bacteriano pode ocorrer de maneira rápida, podendo desencadear um severo processo de deterioração (GARCIA et al.; 2014).

O processo de ordenha é tido como o principal ponto crítico quando a qualidade higiênico-sanitária do leite, visto que a ordenha consiste na etapa mais vulnerável na produção do leite em virtude da possibilidade de ocorrer a contaminação, seja ela por

microrganismos presentes no ambiente ou mesmo por substâncias químicas, podendo ambos os fatores contaminar de maneira imediata o leite (ALMEIDA et al.; 2016).

A pecuária leiteira no Brasil sofreu diversas mudanças que foram impostas pelos órgãos que regulamentam a produção de leite, permitindo com que o setor apresentasse um novo perfil que tem por objetivo estimular a qualidade do produto, desencadeando ganhos pela maior produtividade e também pela maior competição. Com isso, a produção e o processamento do leite que possua alta qualidade são fundamentais tanto para os produtores quanto para as grandes indústrias, o que garante também uma maior confiança por parte dos consumidores ao adquirir o produto (JÚNIOR, 2018).

Determinados fatores apresentam influência direta quanto a qualidade microbiológica do leite, como a saúde da glândula mamária, higiene no processo de ordenha e seus utensílios e equipamentos, sanidade do ambiente onde a vaca se encontra alojada, higiene do ordenhador e dos tanques de resfriamento. Estudos mostram que é fundamental a implantação de programas eficientes de higiene de equipamentos por meio de uma adequada limpeza e utilização de produtos corretos visando a eliminação dos biofilmes (BANKUTI et al.;2016).

O sistema de ordenha adotado é o principal fator nesse cenário em virtude da estratégia para obter uma melhor qualidade higiênico-sanitária do leite, visto que a ordenha é tida como a última etapa do processo de produção do leite, apresentando enorme interferência na qualidade da matéria-prima que será destinada às indústrias de leite e seus derivados (CORTEZI,2014).

Nas propriedades com maior capacidade de produção e maior rebanho, é adotada na grande maioria dos casos a ordenha mecânica. A ordenha mecânica quando comparado com a ordenha manual, confere ao leite uma melhor qualidade, visto que em seus processos existe a redução do contato direto com o produto. O leite sai do úbere e é canalizado até o tanque de refrigeração, sendo armazenado sob temperatura ideal, minimizando a contaminação e proliferação bacteriana, além de possibilitar um maior controle da temperatura e armazenamento (ALMEIDA et al.2016).

A Instrução Normativa 77 de 26 de novembro de 2018 regulamenta a obrigatoriedade do resfriamento do leite ainda na unidade de produção e seu

transporte a granel, com o objetivo de conservar a qualidade como um todo até que o mesmo seja recepcionado nos estabelecimentos com inspeção sanitária oficial. A temperatura ideal para que as características físico-químicas do leite sejam conservadas é de 4°C, onde é recomendado que no período máximo de três horas após o término da ordenha, o leite sob refrigeração atinja esta temperatura (JÚNIOR,2018).

Baixas temperaturas são capazes de inibir ou reduzir a proliferação bacteriana de grande parte das bactérias e, principalmente, diminuir a atividades de enzimas de gradativas do leite. Os produtores necessitam garantir a adoção de medidas fundamentais e primárias para a melhoria das condições higiênico-sanitárias ao longo do processo de ordenha e armazenamento do leite, além da rápida e eficiente refrigeração, objetivando a redução dos níveis de contaminação microbiana e atender ao padrão (COUTO et al.;2016).

O Ministério da Agricultura preocupado em implantar mecanismos legais para obtenção de leite com qualidade higiênico-sanitária satisfatória criou o Programa Nacional de Melhoria da Qualidade do Leite (PNMQL) resultando na implantação da Instrução Normativa 51, de 18 de setembro de 2002, que em conjunto com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), ampliaram a quantidade de análises realizadas no leite e derivados lácteos, sugerindo não somente qualidade físico-química e microbiológica adequadas, mas também a utilização de parâmetros microscópicos e químicos, como resíduos de antibióticos e micotoxinas, para garantir a inocuidade do produto (FREITAS et al.;2005).

Quando as características micro e macroscópicas, o leite deve ser isento de qualquer tipo de impureza ou elementos estranhos. Apesar de determinadas substâncias não serem consideradas nocivas à saúde humana, a presença das mesmas pode ser um indicativo de que o leite não foi produzido em condições higiênico-sanitários dentro dos limites estabelecidos (BANKUTI et al.;2016).

De acordo com a matéria estranha presente no leite, a mesma poderá carrear microrganismos potencialmente patogênicos ou deteriorantes com capacidade de desencadear problemas não somente de ordem de saúde pública, mas também tecnológica (GARCIA et al.;2014).

Com relação a contaminação química no leite, os resíduos de antibiótico são considerados de alto risco, podendo estar presente no leite em virtude da utilização

nos tratamentos de enfermidades no úbere da vaca, principalmente quando não são seguidas as boas práticas veterinárias, ou ainda adicionados à dieta animal como suplemento dietético (COUTO et al.;2016).

O consumo de leite que apresentam resíduos de antibióticos põe em risco a saúde dos consumidores, podendo refletir em problemas alérgicos em indivíduos sensíveis, efeitos tóxicos e carcinogênicos, alterações no equilíbrio da microbiota intestinal e seleção de bactérias resistentes no trato intestinal dos consumidores, dentre outros problemas à saúde pública (COUTO et al.; 2016)

10. RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICOS NO LEITE

O controle de qualidade tem como objetivo avaliar a integridade e condição sanitária do leite, devendo este apresentar coloração branca ou levemente amarelada, um aspecto líquido, opaco, sem a presença de grupos, coágulos, floculo ou mucosidade, a camada de gordura não deve ser filante, com odor e sabor característicos (TAMANINI,2012).

A grande preocupação quanto a origem e qualidade dos produtos de origem animal no que diz respeito a saúde humana se dá em virtude da maior ingestão desses produtos ao longo dos últimos anos. Para que os produtores e laticínios alcançassem índices satisfatórios de produtividade, ao longo do tempo foi necessária a utilização de determinadas quantidades de produtos como agrotóxicos, antibióticos, promotores de crescimento, dentre inúmeros outros produtos, tanto em lavouras como também na criação de animais (PEREIRA & SCUSSSEL,2017).

De acordo com o MAPA, o leite não deve apresentar resíduos de produtos de uso veterinário e contaminantes acima dos limites máximos previstos pela legislação vigente. O leite deve ser analisado quanto a presença de resíduos de produtos veterinários sempre que o produtor realizar a reintrodução na ordenha de vacas que saíram do período de carência do tratamento de antimicrobianos (BRASIL,2017b).

No cenário da produção de leite, a utilização de antibióticos é uma realidade de muitos produtores em virtude de problemas na sanidade dos animais, principalmente quando se trata de infecções no úbere. Tais infecções apresentam efeitos negativos quanto à qualidade da composição do leite, principalmente quanto à concentração de gordura, lactose e caseína, e maior concentração no conteúdo de proteínas do soro e cloretos. Quando essas infecções se apresentam em estágio mais avançado, podem

resultar em composições químicas diferente dos padrões normais de qualidade (VIEIRA et al. 2012).

Quando o consumidor adquire o leite, o mesmo não deve apresentar nenhuma substância contaminante em índices que poderiam colocar em risco a saúde do consumidor. A sanidade das vacas leiteiras deve ser minuciosamente controlada em virtude também de que não seja um risco para a saúde pública, por meio do tratamento e prevenção de enfermidades no rebanho, sendo o uso de medicamentos realizados apenas por médicos veterinários autorizados, de modo racional para que a inocuidade e idoneidade do leite não sejam influenciadas (FERREIRA et al. 2012).

De maior ocorrência na bovinocultura de leite, a mastite bovina é classificada como uma enfermidade multifatorial, com etiologia complexa e variada, estando disseminada em todas as regiões produtoras de leite. A maioria dos casos dessa infecção apresenta uma origem bacteriana, sendo os microrganismos de maior ocorrência os *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus agalactiae* (NASCIMENTO et al. 2001).

Como meio de combater a mastite e demais infecções do úbere, os antibióticos vem sendo largamente empregados no tratamento de tais doenças, sendo muitas vezes empregado de modo indiscriminado, seja por via de tratamento ou por meio da alimentação animal, onde o antibiótico pode ser utilizado como suplemente dietético. Essa realidade desencadeia a presença de resíduos de antibiótico no leite, o que representa um risco ao consumidor, sendo um problema sério tanto para a economia quanto para a saúde pública (PEREIRA et al. 2015).

Os antibióticos podem ser encontrados no leite após ocorrer à administração por via intramamária, intramuscular, intrauterina, oral ou subcutânea. Além dessas vias, é possível que haja a introdução voluntária dos antibióticos de maneira ilegal com o intuito de aumentar o período de durabilidade do produto. Existem alguns antimicrobianos que são utilizados comumente por produtores nos rebanhos leiteiros, como os b-lactâmicos, os aminoglicosídeos, o cloranfenicol, as tetraciclina e os macrolídeos. De acordo com a literatura, o grupo dos b-lactâmicos consiste nos antibióticos mais utilizados no país (VALENTIN et al. 2019).

No Brasil, a legislação que orienta as determinações quanto aos produtos de origem animal, o RIISPOA (Regulamento de Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal), em seu Artigo 514, em seu parágrafo único, institui que

é proibido o uso de substâncias químicas na conservação do leite. Contudo, inúmeras pesquisas realizadas no país determinam o uso abusivo de substâncias estranhas tais como antibióticos, detergentes e saneantes (VALENTIN et al. 2019).

O fato dos resíduos de antibióticos serem detectados no leite depende de diversos fatores como a dose administrada ao animal, natureza do veículo, tipo do antibiótico e ainda fatores intrínsecos do animal medicado. Estima-se que entre 30 e 80% do medicamento quando aplicado diretamente na glândula mamaria, seja capaz de posteriormente ser encontrado no leite por meio da corrente sanguínea. Quando o antibiótico é administrado por veículo aquoso, o mesmo pode persistir no leite por até três dias, enquanto que o oleoso pode ser encontrado por até cinco dias ou mais (FERREIRA et al. 2012).

É fundamental que o produtor bem como também o profissional responsável respeite de modo rigoroso os períodos de suspensão prescritos de acordo com o medicamento utilizado no tratamento da doença no período próximo à ordenha. Caso esse período não seja respeitado, obrigatoriamente o leite não deve ser destinado para consumo, devendo ser descartado. Existem inúmeros problemas que podem ser desencadeados em virtude da presença de resíduos de antibióticos no leite, onde podemos citar menor eficiência no processo produção de produtos derivados, além do risco para a saúde pública (LIMA et al. 2009).

No laticínio, os prejuízos oriundos dos resíduos de antibióticos no leite são muitos, se pode elencar como os principais a inibição parcial das bactérias lácticas presente no processo de fermentação, desencadeando a queda no pH; comprometimento da qualidade sensorial dos derivados do leite, maior risco de crescimento de coliformes e bactérias patogênicas. É fundamental enfatizar que o processo de pasteurização e processamento não é capaz de reduzir a atividade dos antibióticos ou minimizar a detecção do mesmo (SILVA et al. 2012).

Contudo, nem todas as substâncias que são utilizadas em animais representam riscos à saúde pública, fazendo que seja fundamental o conhecimento do conceito de Limite Máximo de Resíduo, o LMR. Tal conceito refere-se a um limite de segurança e tolerância que o alimento pode apresentar, sem que haja malefícios a integridade orgânica de humanos e animais. O LMR é definido através de instituições que apresentam comprovação de idoneidade, por meio de diversos e rigorosos estudos toxicológicos e, após realizar uma série de análises, os limites são definidos por

órgãos internacionais reconhecidos e renomados, como a *Food and Agriculture Organization* (FAO) (PEREIR & SCUSSEL, 2017).

Quando no leite avaliado é constatado resíduos ilegais acima do LMR permitido no Brasil pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) para antibióticos, o leite é classificado como adulterado e impróprio para o consumo, sendo o mesmo um risco à saúde humana. Além disso, produtos impróprios para consumo representam prejuízos para os laticínios em virtude da obrigatoriedade do descarte, além de não ser ideal para a imagem da empresa perante os consumidores (PEREIRA et al. 2015).

No Brasil, a Instrução Normativa nº. 76 determina a pesquisa periódica de antibióticos em leite, não devendo esta se apresentar acima dos LMRs determinados para cada grupo químico específico. Para avaliar a presença de resíduos de produtos de uso veterinário, deve ser realizada análise no conjunto dos tanques ou dos latões em cada veículo transportador (BRASIL, 2017). A presença desses resíduos pode interferir de maneira direta na fabricação de diversos produtos lácteos, além de diminuir a produção de ácidos e compostos responsáveis pelas características de sabor na produção de queijo, manteiga e iogurte (COSTA, 2010).

O MAPA não autoriza o envio de leite aos Postos de Refrigeração ou estabelecimentos industriais, quando este produto for oriundo de animais que foram submetidos ao tratamento com produtos de uso veterinário em geral, principalmente os antibióticos que são passíveis de eliminação pelo leite. Tal fator, faz com que seja recomendado o afastamento da produção pelo período recomendado pelo fabricante do medicamento, como meio de garantir que os resíduos da droga não sejam superiores aos níveis fixados em normas específicas (VALENTIN et al. 2019).

É fundamental salientar que tais resíduos são altamente resistentes a tratamentos térmicos, tanto a altas quanto a baixas temperaturas. Essa característica consiste no principal ponto crítico com relação ao controle de contaminação química do leite, devendo ser monitorada constantemente nas plataformas das indústrias de laticínios ao se recepcionar a matéria prima (LIME et al. 2009).

Os métodos para detecção de antibióticos no leite mais indicados são químicos, físicos, biológicos, tecnológicos e adição de corantes. Os métodos microbiológicos estão fundamentados na grande sensibilidade de alguns organismos. Baseado na literatura existe diferentes tipos de métodos de detecção normalmente utilizados para

detecção de resíduos de antibióticos em leite, incluindo testes inibidores de crescimento microbiano, testes imunológicos, testes receptores e enzimas, e alguns métodos especiais (ARAÚJO et al. 2013).

11. TESTES DE DETECÇÃO DE ANTIBIÓTICO NO LEITE UHT

De acordo com as determinações do MAPA por meio das Instruções Normativas nº 76 e 77, o leite não pode ser destinado à indústria nos casos for oriundo de vacas que foram submetidas ou estavam em tratamento com medicamentos de uso veterinário em geral, que haja a possibilidade de serem eliminados pelo leite. Por que motivo, essas vacas devem ser afastadas da produção leiteira no período em que estiverem submetidas à tratamento, de modo que seja assegurado que não haja resíduos de medicamento acima dos níveis superiores de acordo com as normas vigentes (SOUZA et al.; 2017).

Em virtude da necessidade de os produtores utilizarem medicamentos veterinários nos animais e a possibilidade de os mesmos causarem danos à saúde dos consumidores, foi determinado legislações específicas com o intuito de monitorar a qualidade dos alimentos. A Instrução nº 77 do MAPA determina que o estabelecimento deva realizar obrigatoriamente a análise do leite para todos os grupos de antimicrobianos para os quais existam especificações de triagem analíticas disponíveis, de acordo com a frequência determinada em seu autocontrole (BRASIL, 2017).

Para avaliar a presença de resíduos de antibióticos no leite, são utilizados diferentes tipos de métodos, sendo a maioria deles reconhecidos pela a *Association of Official Analytical Chemists (AOAC)* e *American Public Health Association (APHA)*. Existem alguns métodos que são utilizados para identificar os resíduos de antibiótico no leite, sendo eles o método de inibição microbiológica, métodos imunológicos, métodos enzimáticos, cromatografia em camada delgada e cromatografia líquida de alta pressão (COSTA & LOBATO,2009).

11.1. MÉTODOS DE INIBIÇÃO MICROBIOLÓGICOS

Os métodos de inibição microbiológico de crescimento bacteriano consiste na incubação de um determinado microrganismo sensível às baixas concentração de antibióticos, como por exemplo, o *Bacillus stearothermophilus*, *Streptococcus*

salivarius sub sp. thermophilus, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* e *Micrococcus luteus*, dentre outros). Quando a amostra apresenta quantidade de resíduo de antibiótico acima do permitido, o crescimento bacteriano será minimizado ou eliminado (SILVA et al.; 2012).

Na amostra, a inibição bacteriana pode ser vista a partir da formação de um halo de inibição nos casos é utilizado o método do disco em placas em placas contendo ágar triptona com microrganismo ativo. Dentre os métodos mais utilizados na rotina das indústrias estão o Delvotest® e Copan® CH ATK (NETO et al.; 2015).

O kit Devotest® apresenta um amplo espectro que apresenta ação de inibição bacteriana que utiliza cinco classes de antimicrobianos, os β -lactâmicos, Sulfonamidas, Tetraciclinas, Macrolídeos, Aminoglicosídeos. Outro teste utilizado como método antimicrobiano é Copan® sendo seu modo de ação baseado no crescimento microbiano de microrganismos como o *Bacillus stearothermophilus var calidolactis*, atuando de modo a promover a redução do pH da amostra, que acarreta na mudança da coloração do meio (LAGE, 2010).

O período de incubação nesse teste permite com que haja a germinação dos esporos, favorecendo a multiplicação dos microrganismos que desencadeiam a produção de ácido, alterando a coloração da amostra. A avaliação é feita visualmente a partir da mudança de cor, onde a coloração amarela representa um resultado negativo para a presença de resíduos de antibióticos, quanto que a cor violeta indica a presença de resíduos de antibióticos na amostra (NETO et al.; 2015).

Esses kits se demonstram eficazes na detecção de resíduos de diversos antibióticos do grupo β -lactâmicos e Sulfonamidas com sensibilidade 100% na identificação de resíduos de amoxicilina, ampicilina, cloxacilina, penicilina, sulfadiazina, sulfametoxazol (Sulfonamidas) e 96,7% para oxacilina. Quanto a tetraciclinas (oxitetracilina e tetraciclina), Macrolídeos (tilosina e eritromicina), trimetoprim e gentamicina, os testes não se mostraram eficientes para a pesquisa desses antimicrobianos em leite em virtude de que detectam apenas concentrações acima do regulamentado pelo MAPA (ALVES, 2017).

As principais vantagens quanto à utilização dos kits de inibição do crescimento bacteriano enquanto testes de triagem, são o baixo custo e simplificação na realização das análises. A literatura cita como principal desvantagem baixa especificidade quanto à determinação de algumas classes de antibióticos e limites de detecção a presença

de resíduos de antibióticos no leite, fazendo com que seja necessário um maior tempo, cerca de três horas, para que o teste seja realizado. Apesar dos testes de inibição microbiológica por meio de tais kits apresentarem determinada sensibilidade a certos antibióticos, os mesmos não os identificam de modo específica. Frente a isso, notou-se a necessidade de criar testes imunológicos para que fosse possível determinar de modo mais específico os resíduos de antibióticos no leite (SILVA et al 2012).

11.2. MÉTODOS IMUNOQUÍMICOS (RECEPTORES, ENZIMAS E IMUNOLÓGICOS)

Os principais métodos imunoquímicos de detecção de resíduos de antibióticos no leite são os kits Charm Cowside® Test, Charm® I Test e Charm® II Test, apresentando atuação em receptores, baseando-se na afinidade específica que os antimicrobianos apresentam em determinados locais de recepção na parede celular dos microrganismos (PEREIRA & ARAÚJO, 2010).

O teste é realizado a partir de uma amostra de leite que é adicionada na ampola do kit, sendo encaminhada para a incubação por aproximadamente duas horas e meia. Após esse período, é realizada a avaliação visual onde a coloração amarela ou verde significa que a amostra não apresenta resíduos de antibióticos, enquanto que a coloração roxa ou azul demonstra a presença de resíduos de antibiótico no leite, podendo a cor permanecer estável por até 16 horas (ALVES, 2017).

Tal método vem sendo amplamente empregado no diagnóstico de resíduos de antibiótico no leite por parte das indústrias, permitindo a avaliação do controle de qualidade. A principal vantagem desse método de avaliação é a maior sensibilidade do teste, além da praticidade e menor tempo para que a amostra seja executada. Apesar da alta especificidade, nos casos de amostras que testarem positivo para a presença de resíduos de antibióticos pelo método imunoquímicos, é recomendado que sejam realizados outros testes com características mais específicas para a confirmação do resultado (PILON & DUARTE, 2010).

Outro teste dentro dos métodos imunes enzimáticos é o teste de ELISA que atua a partir do momento em que o antígeno é depositado sobre a superfície do orifício da placa que apresenta o anticorpo específico, fazendo a ligação com o antígeno. A partir dessa ligação existe a formação de um complexo de antígeno/anticorpo que, após a adição da última substância no teste, fluoresce em virtude de que a quantidade de antígeno na amostra pode ser inferida por meio da fluorescência (LOPES, 2002).

Já no Snap® (Beta lactâmicos e Tetraciclina), outro teste imune enzimático, o antimicrobiano é capturado a partir de proteína conjugada com receptor específico. Com esse teste é possível diagnosticar no leite resíduos de antibióticos como a tetraciclina, clortetraciclina, oxitetraciclina e penicilina G, amoxicilina, ampicilina, ceftiofur, cefapirina. A avaliação do teste é realizada também de modo visual ou ainda através de equipamentos que fornecem interpretações numéricas dos resultados visuais (NETO et al.; 2015).

O círculo de ativação da amostra pode alterar a intensidade da coloração, onde a cor azul escuro demonstra a ausência de resíduos de antibióticos e a cor azul claro ou ausência de cor, demonstra a presença de resíduos de antibióticos na amostra testada. Uma vantagem da utilização desse teste é a facilidade por ser um teste rápido, que testa uma amostra diretamente no campo ao pé da vaca, no caminhão ou em tanques, além da economia e praticidade (ALVES, 2017).

Outro teste rápido é o Teste de Antibiótico BTS (Teste Beta + Tetra + Sulfa) que tem como base a reação antígeno-anticorpo e imunocromatografia para detecção de antibiótico em leite. Esse teste detecta os níveis de resíduos e mede os níveis β -Lactâmicos, Tetraciclina e Sulfonamidas, podendo ser utilizado tanto no leite cru como no leite tratado, refrigerado ou não. Pode ser utilizado no campo para uma detecção diária ou em laboratórios para análises de amostras de leite em série, mantendo sempre a mesma metodologia. (ALVES, 2017).

Uma amostra do leite é colocada em um tubo onde é também adicionado o reagente, devendo ambos serem misturados até que a amostra de leite apresente uma coloração rosa homogênea. Após isso, deve ser inserida a tira reativa do kit no tubo, devendo aguardar o tempo de cinco minutos para ler o resultado. O resultado é avaliado de acordo com o resultado das tiras, que apresentam linhas de acordo com os tipos de resíduos de antibiótico no leite. Como principal vantagem dos kits de teste rápido como o BTS, considera-se o tempo e a praticidade de utilização, visto que é caracterizado como um teste de triagem que pode ser utilizado tanto na propriedade quanto nas indústrias (NETO et al.; 2015).

11.3. MÉTODOS FÍSICOS E QUÍMICOS

Classificado como método físico e químico, a cromatografia é um teste que possibilita a separação dos componentes de determinada mistura que se dá por meio

do processo de migração diferencial de tais componentes em virtude da interação da fase móvel e da fase estacionária. A partir do momento em que uma fase fica estacionária, em contrapartida a outra fase se move por meio dela, fazendo com que os componentes das misturas passem a ser distribuídos entre as duas fases. O que resulta em migrações diferenciais. Tal técnica pode ser empregada na identificação de compostos através da comparação de padrões pré-determinados, de modo que seja separado as substâncias indesejáveis dos compostos de mistura (GOMIDES, 2015).

Para a cromatografia, existem diferentes maneiras e inúmeros critérios para classificar a mesma. De acordo com a literatura, a fase estacionária consiste em uma forma física do método em questão podendo ser realizada a partir de um tubo cilíndrico ou a partir de uma superfície plana. Na cromatografia do tipo gasosa, o estado físico se encontra em forma de gás e, em contrapartida, na cromatografia líquida o estado físico se dá em forma de vapor pressurizado e além da temperatura crítica (SILVA,2011).

A cromatografia líquida por sua vez, pode ser dividida em líquida clássica e líquida de alta eficiência (CLAE), sendo a líquida realizada a partir de uma coluna de vidro submetida a pressão atmosférica com fluxo da fase móvel em decorrência da força da gravidade e a líquida de alta eficiência utiliza coluna metálica e pressão de fase móvel elevada, por meio de uma bomba de pressão (GOMIDES,2015).

O processo de identificação de resíduos de antibióticos no leite a partir do método CLAE, abrange diversas etapas como extração, limpeza, identificação, quantificação e confirmação. O processo de extração é considerado fundamental visto que retira possíveis interferentes que contém na amostra do leite, como a alta quantidade de proteínas e lipídios. Os lipídios podem obstruir uma coluna de extração da fase sólida que ocorre na etapa de limpeza, prejudicando o tempo de tal procedimento. Já no processo de desproteínização do leite alguns ácidos são utilizados, como o ácido tricloroacético, ácido acético e metano, ácido oxálico e aceto nitrila, ácido perclórico, sendo seguido pelo processo de centrifugação (MAGNATIVA,2012).

Para a purificação de antibióticos, os métodos mais empregados são o de extração líquido e extração por colunas de fase sólida. Desse modo, a extração de fase sólida é considerada imprescindível em virtude de que realiza o processo de

extração e purificação, ao mesmo tempo em matrizes biológicas devido a sua simplicidade, curto tempo de operação e utilização de quantidades menores de solventes orgânicos (SILVA,2011).

12. PROBLEMA PARA SAÚDE PÚBLICA

Os produtos tanto de origem animal como vegetal, sendo frescos ou processados são capazes de assumir um papel de veículo de resíduos de antibióticos e microrganismos patógenos que são responsáveis pela ocorrência de inúmeras enfermidades nas pessoas que os consomem. Por meio do consumo do leite, o resíduo de antibiótico se faz presente no dia a dia dos consumidores, sendo considerado um grande problema de saúde pública, sendo de suma importância todas as características toxicológicas, microbiológicas e de desenvolvimento (FREITAS et al.;2017).

Essas doenças são classificadas como doenças transmitidas por alimentos (DTA's), sendo que tais doenças podem desencadear inúmeros problemas e sintomas em seres humanos, como anorexia, náuseas, vômitos e/ou diarreia, sendo esses sintomas atribuídos à ingestão de alimentos ou ainda água contaminada (FREITAS et al.;2017).

Os microbiológicos se caracterizam como a seleção de cepas resistentes, de modo a comprometer o equilíbrio da flora intestinal e tratamentos médicos futuros no homem. Grande parte da população mundial é exposta a diversos tipos de resíduos de antibiótico, porém em baixas doses a longo prazo. A resistência à antimicrobianos em bactérias é tida como uma grande barreira quanto aos procedimentos médicos, tanto em humanos quanto em animais, fazendo com que haja o aumento da taxa de mortalidade e morbidade, além da elevação dos custos de tratamento. Tanto os medicamentos de uso terapêutico já empregado quanto os recentemente fabricados no mercado de fármacos vêm se tornando ineficientes no combate a determinadas bactérias (PACHECO-SILVA,2014).

Os riscos imunopatológicos podem incluir a ocorrência de diversas reações de hipersensibilidade e choque anafilático em indivíduos susceptíveis, apesar de serem considerados de ocorrência rara. De acordo com a literatura, existem relatos de reações após a ingestão de leite que apresentava resíduos de penicilina, onde uma pequena quantidade pode apresentar reação de acordo com a sensibilidade da

pessoa. Entre 5 e 10% da população humana é diagnosticada como hipersensível à penicilina, onde pequenas frações de resíduos podem gerar um processo alérgico (BITTENCOURT,2017).

Existem ainda os riscos toxicológico farmacológicos, sendo o principal deles o consumo de leite com resíduos de antibióticos por gestantes, em virtude da exposição do feto a tais substâncias. De acordo com a substância presente no leite, existe a possibilidade de ocorrer um potencial efeito teratogênico, desencadeando em toxicidade e alterações de desenvolvimento ósseo fetal. Além disso, pode ocorrer ainda o desenvolvimento de anemia aplásica que foi relacionada à ingestão de leite com resíduos de cloranfenicol, além da ação carcinogênica associada aos nitrofuranos. Além disso, pequenas quantidades de antibióticos podem determinar a resistência crônica de microrganismos presentes no trato intestinal humano (PEREIRA & SUSSEL,2016).

Existe ainda possibilidade da presença desses resíduos no leite pode desencadear a inibição na multiplicação de sua microbiota, o que interfere nos resultados de análises laboratoriais de controle de qualidade, bem como na fabricação de derivados como queijos e iogurte, sendo responsáveis pela redução da produção de ácidos e sabores na produção de manteiga e maturação de queijos. Os antibióticos também são comumente utilizados de maneira ilegal como agentes na preservação e redução da carga microbiana do leite (DONATO et al.;2015).

Contudo, nem todos os antibióticos e compostos químicos em geral são classificados como potenciais perigos à saúde pública, existe um conceito fundamental quanto a presença de resíduos, o Limite Máximo de Resíduo (LMR). Esse conceito diz respeito a um limite de segurança, sem o nível de tolerância que o alimento pode apresentar sem que haja efeitos prejudiciais á integridade orgânica de seres humanos e animais. Esses níveis são determinados por órgãos internacionais *Food and Agriculture Organization* (FAO), baseado em estudos rigorosos (PACHECO-SILVA, 2014).

O LMR é tido como o principal parâmetro quanto a validação dos testes de avaliação e detecção de resíduos de antibióticos e outras drogas no leite. No Brasil, o estabelecimento dos LMRs é responsabilidade do Ministério da Saúde. Caso contrário, são utilizados os internalizados no MERCOSUL, os recomendados pelo

Códex Alimentarius, os que constam nas Diretivas da União Europeia e os utilizados pela americana *Food and Drug Administration* (PACHECO-SILVA, 2014).

Além dos inúmeros prejuízos em toda a cadeia produtiva do leite e dos riscos à saúde pública, ainda existem os prejuízos ambientais em virtude do descarte inadequado de tais resíduos. Com o intuito de evitar que haja esse tipo de contaminação ambiental, os produtores devem se preocupar em minimizar ao máximo a eliminação de resíduos químicos das operações de limpeza e desinfecção durante todo o processo de operação da ordenha (BITTENCOURT, 2017).

13. MATERIAIS E MÉTODOS

13.1. COLETA DAS AMOSTRAS

Foram avaliadas 40 amostras de leite UHT integral em embalagem longa vida de 4 diferentes marcas, adquiridas em estabelecimentos comerciais de Ji-Paraná. As coletas foram realizadas no período de quatro meses, sendo de setembro à dezembro de 2019, e com intervalos de pelo menos dez dias, de modo a se analisar lotes diferentes de leite de cada marca. Procurou-se observar o prazo de validade e após as coletas, estas foram levadas ao Laboratório de Análise e Tecnologia de alimentos de Produtos de Origem Animal no Hospital Veterinário São Lucas.

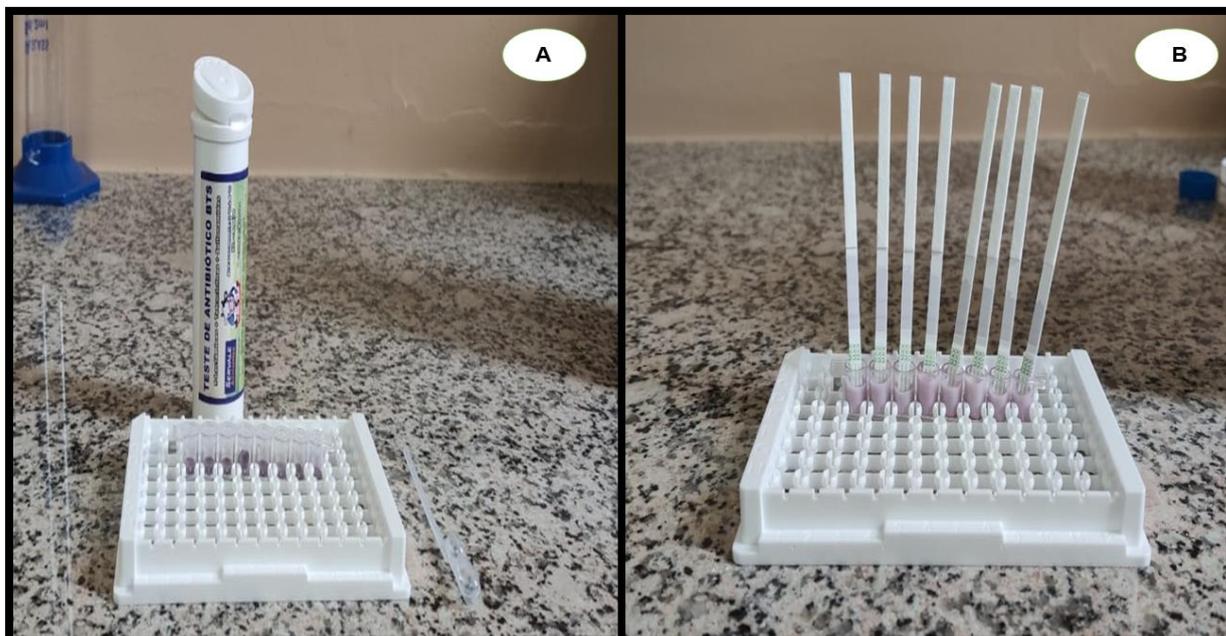
O teste escolhido foi o teste Servale Alimentos® Teste de Antibiótico BTS®, sendo este um teste rápido, baseado na reação antígeno-anticorpo e imunocromatografia para detecção de antibiótico em leite e, o resultado do teste está disponível em 5 minutos. O teste BTS mede os níveis de β -Lactâmicos, Tetraciclinas e Sulfonamidas. Pode ser utilizado para avaliar a presença de antibiótico no leite de vaca, ovelha e cabra, tanto cru e beneficiado. A principal vantagem do teste é que o mesmo não necessita de incubadora, o que facilita a avaliação visto que se aplica no leite a temperatura ambiente ou refrigerada.

13.2. TÉCNICA DE DETECÇÃO E RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICO

De cada amostra de 1000 mL de leite, foi separado um volume de 200 μ L com o auxílio de uma pipeta graduada, colocando a amostra nos microtubos e dissolvendo o reativo até que o leite assumisse uma cor rosa homogêneo. Na sequência foi submergida a tira reativa e, o final da tira, marcada com flechas, deve estar em contato com o leite, para visualização e comparação com as referenciais do

manual, de acordo com metodologia descrita pelo fabricante (figura 2).

Figura 2: Preparação dos micros tubos e imersão da fita reagente.



Fonte: Arquivo pessoal.

*A: abertura dos micros tubos contendo o reativo.

B: imersão das fitas nos micros tubos com o leite e o reagente.

Os resultados foram mensurados após 5 minutos, período determinado pelo fabricante. As amostras com concentração de antibiótico superior ao limite de detecção do teste são consideradas como resultado positivo. O teste foi interpretado de acordo com as recomendações do fabricante, sendo da seguinte maneira:

- β -Lactâmicos Negativo: Linha B mais forte que a linha C.
- Tetraciclina Negativa: Linha T mais forte que a linha C.
- Sulfonamidas Negativas: Linha S mais forte que a linha C.
- Positivo: Outros resultados são positivos.

Se o resultado for positivo presuntivo, é recomendado reavaliar os resultados depois de 5 minutos ou repetir a análise. O teste detecta resíduos de penicilina G, Beta lactâmico e Sulfonamidas, em níveis iguais ou inferiores aos limites máximos descritos para resíduos em leite de vaca (Tabela 1).

Tabela 1: Limites de detecção do teste Servale Alimentos® Teste de Antibiótico BTS

LIMITES DE DETECÇÃO					
β- Lactâmicos	LMR (µ/L)	Resultados (µ/L)	Cefalosporina	LMR (µ/L)	Resultados (µ/L)
Penicilina G	4	2 - 4	Cefquinome	20	8 - 15
Ampicilina	4	2 - 3	Cefacetile	125	20 - 30
Amoxilina	4	2 - 3	Cefalonium	20	8 - 10
Oxacilina	30	5 - 7	Cefoperazone	50	3 - 5
Cloxacilina	30	4 - 6	Ceftiofur	100	60 - 100
Dicloxacilina	30	6 - 8	Cefalotin	-	30 - 40
Nafcilina	30	15 - 25	Cefazolin	-	40 - 50
Piperacilina	-	6 - 8	Cefapirina	-	8 - 10
Tetraciclinas	LMR (µ/L)	Resultados (µ/L)	Tetraciclinas	LMR (µ/L)	Resultados (µ/L)
Tetraciclina	100	5 - 10	Doxyciclina	100	8 - 10
Oxitetraciclina	100	5 - 10	Clortetraciclina	100	5 - 10
Sulfanomidas	LMR (µ/L)	Resultados (µ/L)	Sulfanomidas	LMR (µ/L)	Resultados (µ/L)
Sulfacoropiridazina	100	10 - 15	Sulfadoxina	100	20 - 30
Sulfadiazina	100	3 - 5	Sulfamonometoxina	100	2 - 3
Sulfametoxazol	100	10 - 15	Sulfametoxipiridazina	100	8 - 10
Sulfadimetoxina	100	3 - 5	Sulfapiridina	100	50 - 60
Sulfacetamida	100	50 - 60	Sulfisoxazol	100	30 - 40
Sulfametoxipirazina	100	20 - 25	Sulfametoxidiazina	100	2 - 3
Sulfametoxipirimidina	100	3 - 5	Sulfaquinoxalina	100	25 - 30
Sulfatiazol	100	5 - 8	Sulfametazina	100	5 - 8

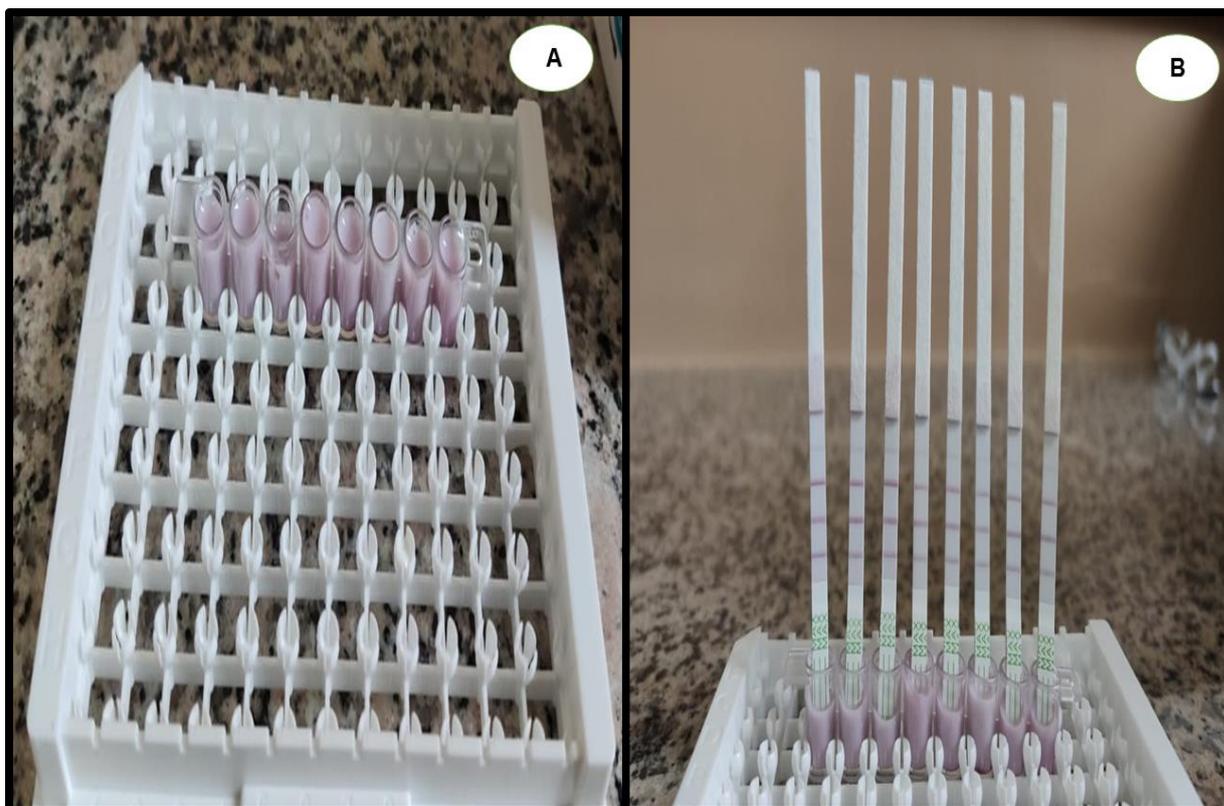
Fonte: Manual Servale Alimentos® Teste de Antibiótico BTS.

Os resultados dos testes foram apresentados em quadro com as respectivas quantidades de amostras e diferentes marcas. Os resultados foram comparados aos valores limites estabelecidos pela Instrução Normativa Nº 76, de 26 de novembro de 2018, do MAPA.

14. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos dados permitiu concluir que as 40 amostras pertencentes às quatro marcas de leite analisadas, comercializadas em Ji-Paraná, estado de Rondônia, não foram constatados resíduos de antibióticos (Figura 1 e Tabela 2), pela metodologia adotada no presente trabalho

Figura 3: Leitura do resultado nas fitas após o período de cinco minutos.



Fonte: Arquivo pessoal.

*A: micro tubos com leite .

B: fita reagente após os cinco minutos com os resultados à serem lidos.

Tabela 2: Resultados de leite UHT coletados em mercados locais de Ji-Paraná.

MARCAS DE LEITE	Nº DE AMOSTRAS	RESULTADOS POSITIVOS	RESULTADOS NEGATIVOS
Marca 1	10	0	10
Marca 2	10	0	10
Marca 3	10	0	10
Marca 4	10	0	10

Uma análise qualitativa inicial, como com o teste utilizado nesse estudo, tem importância por indicar quais amostras poderiam apresentar resíduos de antibióticos. A partir dos resultados dessa análise inicial, apenas as amostras que se apresentassem positivas seriam encaminhadas para testes mais específicos de identificação e quantificação de resíduos, o que não ocorreu.

De acordo Bittencourt (2017), o leite sem a presença de resíduos de antimicrobianos caracteriza-se como um indicativo de uma boa prevenção de doenças e um bom controle do descarte de leite contaminado no momento da ordenha. O leite

contendo substâncias inibitórias acima dos limites legais é considerado inaceitável para utilização, podendo resultar em perda total para os produtores. A disponibilidade de testes sensíveis e rápidos para a medição de resíduos de antimicrobianos no leite é uma importante ferramenta no controle na triagem de resíduos de antibiótico no leite.

Amostras de leite beneficiados que não apresentam resíduos de antibiótico são indicativos de que a matéria prima pode ser considerada de qualidade, o que remete principalmente à eficiência no controle de qualidade realizado pela indústria e órgãos de fiscalização. Contudo não se deve descartar a possibilidade do efeito de diluição, visto que o leite é oriundo de uma grande quantidade, podendo ocorrer um resultado em concentrações menores que o teste não é capaz de detectar.

Nero et al. (2007) em estudo realizado em quatro diferentes regiões do Brasil em propriedades produtoras de leite, nos municípios de Botucatu (SP), Viçosa(MG), Pelotas(RS) e Londrina (PR), foi demonstrado que 24 amostras detectaram resíduos de β -lactâmicos, Sulfonamidas, gentamicina e tilosina, por meio do Kit *Charm test*™, o que sugere que o período de carência dos medicamentos não foram respeitados. Além do risco à saúde pública, os resíduos de medicamentos podem gerar prejuízos também no processo de fabricação de derivados lácteos.

Em pesquisa realizada no Distrito Federal por Portz e Ferreira (2014), semelhante ao resultado obtido no presente trabalho, foram analisadas 19 amostras de leite cru e 95 amostras de leite pasteurizado, utilizando o kit Eclipse 50, sendo este classificado como um teste qualitativo quanto à detecção de substâncias inibidoras no leite por meio da inibição do crescimento bacteriano. Após a análise, foi encontrada uma única amostra de leite cru que resultou positiva na detecção de resíduos de antibióticos.

Foi verificada também a ocorrência de resíduos de antibióticos em 48 amostras (50%) amostras de leite pasteurizado comercializado em Piracicaba (SP). Ainda avaliando a presença de resíduos de antibióticos em 210 amostras de leite cru, coletadas em quatro regiões produtoras de leite no Brasil, foram detectaram a presença desses resíduos em 24 amostras (11,43%) (SOUZA et al, 2010).

Fonseca et al. (2009) avaliou a presença de resíduos de antibióticos em leite UHT disponíveis no mercado brasileiro, por meio do método rápido do iogurte. Tal teste é baseado no princípio da inibição microbiana, na ausência de resíduos de medicamentos, a cultura termofílica encontra condições ideais de multiplicação,

acidificando o meio pela produção de ácido láctico, gerando a coagulação do leite e a mudança de coloração de violeta para amarelo. Em contrapartida, a detecção de resíduos de antibióticos, não ocorre à acidificação do leite e o meio permanece líquido com coloração violeta.

Das 100 amostras analisadas, 96 (96%) indicaram negativas, demonstrando a ausência de resíduos de antibióticos e, em contrapartida, apenas 4 (4%) das amostras foram positivas. Tais resultados sugerem a necessidade de contínuo monitoramento de resíduos de antibióticos no leite tanto pela indústria quanto pela Vigilância Sanitária, objetivando sempre ofertar ao consumidor um produto seguro, sem riscos para saúde do mesmo, mesmo que a incidência da presença de resíduos de antibióticos seja inferior.

Um estudo realizado por Zaco et al. (2016) em Barcelona, traz uma nova estratégia de imunossensibilidade eletroquímica com relação à detecção de antibióticos sulfonamidas no leite por meio de esferas magnéticas. A reação imunológica para a detecção de antibióticos sulfonamidas realizada na esfera magnética é baseada em uma competição direta ensaio com o uso de um marcador com HRP peroxidase para a marcação enzimática. A estratégia foi avaliada com sucesso utilizando amostras de leite, tendo-se constatado que o limite de detecção era 1,44g L⁻¹ (5,92 nmol L⁻¹) para leite cru.

Freitas et al. (2017) realizaram um estudo que avaliou 750 amostras de leite de um determinado laticínio situado no município de Patos de Minas (MG) utilizando o kit do teste SNAPduo Beta-Tetra ST. No resultado, foi obtida apenas uma amostra positiva de um tanque contendo 1350 litros de leite. O laticínio avaliado apresenta uma interessante política que foi estabelecida pelo laticínio tendo como objetivo impedir reincidência de envio de leite contaminado por resíduos em virtude da separação de animais em período de tratamento com antibióticos, trazendo benefícios à qualidade do leite.

Rodrigues et al. (2012) realizaram um estudo para levantar a presença de resíduos na região de Campos Gerais no Estado do Paraná após o estado adotar a política de pagamento quanto ao requisito de ausência de inibidor. Os autores analisaram 400 produtores ao longo de cinco anos, entre o período de 2005 a 2010, totalizando ao final do período 72 amostras de leite de cada produtor, onde 38 obtiveram os seguintes resultados: ano de 2005 (35%) das amostras positivas, 2006

(29%), 2007 (29%), 2008 (27%), 2009 (23%), 2010 (12%). Tais resultados indicam que a frequência da detecção de resíduos de antibióticos no leite diminuiu ao passo em que foi implantado o programa de incentivo, além de trabalhos educativos e programas de qualidade.

Na região sul do Estado do Pará, Silva et al. (2013), realizam uma pesquisa acerca da presença de resíduos de antibióticos no leite refrigerado em tanques de refrigeração nas propriedades rurais de quatro municípios, sendo eles Conceição do Araguaia, Redenção, Rio Maria e Xinguara que totalizaram 50 amostras. Na análise, foram feitas avaliações microbiológicas onde determinado o número de esporos bacterianos de caráter de teste (*Bacillus stearothermophilus var. calidolactis*), Trimetopina (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 quatro amostras, sendo duas em Conceição do Araguaia e duas em Redenção.

Costa e Lobato (2009) avaliaram a presença de resíduos de antibióticos em leite UHT comercializado no município de Seropédica-RJ, utilizando o kit comercial Delvotest®SP-NT. Os autores obtiveram 175 amostras de leite de supermercados locais entre o período de março de 2007 e julho de 2008, sendo estes armazenados sob congelamento. Do total de amostras analisadas, duas foram consideradas positivas para resíduos de medicamentos em leite já processado e ofertado ao consumo, representando um total de 1,1% das amostras.

Outro estudo semelhante a presente pesquisa realizado por Magnavita (2012), realizou o teste de 240 amostras de leite pasteurizado tipo integral de 20 marcas distintas. As amostras foram coletadas mensalmente ao longo de 12 meses em estabelecimentos comerciais da região Sul e Sudoeste do estado da Bahia, sendo as amostras analisadas pelo teste *Delvotest®* como método de triagem para posteriormente, empregar o método de cromatografia para quantificar e identificar os resíduos nas amostras positivas ou inconclusivas.

Depois de realizado os testes, 19 (7,9%) amostras foram consideradas positivas por meio do teste de triagem, 24 amostras (10%) foram consideradas suspeitas e 197 amostras foram consideradas negativas quanto a presença de antibióticos. O autor observou que o período de frequência de amostras positivas e com suspeita de resíduos de antibióticos foi de maior ocorrência entre os meses de

janeiro a junho, em decorrência principalmente ao clima do local durante o estudo, indicando uma maior incidência de casos de mastites em tal época do ano.

Dentre as 20 marcas que foram analisadas, apenas quatro delas não apresentaram amostras consideradas positivas. Ainda segundo o autor, os efeitos climáticos do estudo foram fundamentais assim como os métodos utilizados para avaliação das amostras. Os resultados apresentam um índice superior ao presente trabalho com relação à presença de resíduos de antibióticos, mesmo que as quantidades e métodos de análise sejam distintos.

Silva (2019) avaliou a qualidade do leite UHT e do leite comercializado de modo informal no município de Rolim de Moura, no estado de Rondônia. No estudo foram colhidas 99 amostras de ambas as formas de comercialização de leite, sendo a presença de antibióticos testadas por meio do kit comercial Charm® Cowside II Test que utiliza o método colorimétrico, qualitativo para avaliar a presença de antibióticos em leite cru ou UHT. Do total das 99 amostras analisadas, 17 delas foram consideradas positivas (17,17%), sendo 9 de leite in' natura coletados em estabelecimentos comerciais, 5 amostras de feiras comerciais e apenas 3 amostras de leite UHT.

Na região onde o estudo foi realizado, não há o controle adequado com relação aos resíduos de antibióticos, além de não existir políticas que incentivem o conhecimento aos produtores de incentivo à produção de leite de boa qualidade. É imprescindível que haja uma maior fiscalização nos pontos de comércio informal objetivando minimizar a presença desses resíduos.

O presente trabalho é de grande relevância para a pecuária leiteira da Região Norte, em especial para a Amazônia Ocidental em virtude de que é pioneiro em toda essa região em avaliar a presença de resíduos de medicamentos veterinários no leite comercializado no comércio local. Em suma a pesquisa é o primeiro trabalho realizado na Amazônia Ocidental a pesquisar a presença de resíduos de antibióticos em leite UHT comercializados em comércio local, de modo completo. O resultado é ainda mais significativo, pois traz a constatação por meio das amostras avaliadas de que o leite comercializado não apresenta resíduos de antibióticos detectados pelo teste utilizado, comprovando a qualidade e segurança do leite comercializado na Amazônia Ocidental, resultado fundamental para a expansão de produtores e laticínios da região.

15. CONCLUSÃO

Animais produtores de alimentos são frequentemente tratados com medicamentos veterinários em ações profiláticas, terapêuticas e/ou como promotores de crescimento. Contudo, o uso desses medicamentos pode deixar resíduos nos alimentos, como o leite, e a exposição humana pela dieta pode representar um risco à saúde.

A presença de resíduos de antibióticos no leite é decorrente em grande parte da ocorrência de mastite no rebanho leiteiro, o animal acometido recebe tratamento com antimicrobianos para tratar tal enfermidade. Porém, para os animais que recebem tratamento com medicamentos veterinários, deve ser respeitado o período de carência para que o leite produzido não represente um problema para a saúde pública, com a comercialização de leite e derivados lácteos com a presença de resíduos de medicamentos veterinários.

Nas análises realizadas no município de Ji-Paraná, não foram detectados resíduos dos medicamentos veterinários analisados nas amostras de leite por meio do teste Servale Alimentos® Teste de Antibiótico BTS, demonstrando a qualidade do leite de acordo com o que legislação determina por meio da Instrução Normativa Nº 76, de 26 de novembro de 2018, do MAPA acerca de resíduos de medicamentos veterinários no leite.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Anna Christina de; SANTOS Claudinei Alves dos; MENEZES, Isabela Rocha; TEIXEIRA, Lucas Magalhães; COSTA, João Paulo Ramos; SOUZA, Rogério Marcos. Perfil sanitário de unidades agrícolas familiares produtoras de leite cru e adequação à legislação vigente. **Cienc. anim. bras.**, Goiânia-GO, v.17, n.3, p. 303-315 jul./set. 2016.

ALVES, Janine de Freitas. **Deteção e avaliação de resíduos de antibióticos no leite *in natura***.2017. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Programa de Pós-Graduação em Zootecnia - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano. Rio Verde-GO, 2017.

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada- RDC nº 17, de 16 de Abril de 2010. Disponível em:< www.anvisa.gov.br/legis> Acessado em: 04 de março de 2020.

ARAÚJO, Anderson Parra de; OLIVEIRA, Vagno Júnior de; SIQUEIRA, Joab Vinícius Martins de; MOUSQUER, Claudio Jonasson; FREIRIA, Lucien Bissi da, SILVA, Mérik Rocha; FERREIRA, Verônica Bandeira; FILHO, Amorésio Souza Silva; SANTOS, Crislaine Messias de Souza Santos. Qualidade do leite na bovinocultura leiteira. **PUBVET**, Londrina-PR, v. 7, n. 22, novembro, 2013.

BÁNKUTI, Ferenc. Istvan.; CARRARO, Jocasta.; BRITO, Marciel Moreira de; POZZA, Magali Soares dos Santos; SANTOS, Geraldo Tadeu. dos. Práticas de higiene e a qualidade do leite: uma análise a partir da técnica de clusters. **Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR**, Umuarama-PR, v. 19, n. 1, p. 17-21, jan./mar. 2016.

BITTENCOURT, Fabiana Santos Silva. **Avaliação de desempenho e validação de ensaios analíticos qualitativos comerciais para triagem de resíduos de antimicrobianos em leite cru**. 2017. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia do Leite e Derivados) - Universidade Federal de Juiz de Fora. Juíz de Fora-MG. 2017.

BRASIL. Instrução Normativa n.76, de 26 de novembro de 2018a. Aprova Regulamentos Técnicos que fixam a Identidade e as Características de Qualidade que devem apresentar o Leite Cru Refrigerado, o Leite Pasteurizado e o Leite Pasteurizado tipo A, na forma desta Instrução Normativa e do Anexo Único. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, 30 de novembro de 2018. Seção 1, p.9.

BRASIL. Instrução Normativa n.77, de 26 de novembro de 2018b. Estabelece os critérios e procedimentos para a produção, acondicionamento, conservação, transporte, seleção e recepção do leite cru em estabelecimentos registrados no serviço de inspeção oficial, na forma desta Instrução Normativa e do seu Anexo. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, 30 de novembro de 2018. Seção 1, p.10.

CABRAL, Jakeline Fernandes; SILVA, Marco Antônio Pereira da; CARVALHO, Thiago Soares; BRASIL, Rafaella Belchior; GARCIA, Julliano Costa; NASCIMENTO, Luiz

Eduardo Costa do. Relação da composição química do leite com o nível de produção, estágio de lactação e ordem de parição de vacas mestiças. **Rev. Inst. Laticínios Cândido Tostes**, Juiz de Fora-MG, v. 71, n. 4, p. 244-255, out/dez, 2016

CARDOSO, Rogério Bernardo; PEDREIRA, Márcio dos Santos; RECH, Carmen Lucia de Souza; SILVA, Herymá Giovane de Oliveira; RECH, José Luiz; SCHIO, Alex Resende; AGUIAR, Luzyanne Varjão; SILVA, Abias Santos; SILVA, Henrique Almeida da. Produção e composição química do leite de vacas em lactação mantidas a pasto submetidas à diferentes sistemas alimentares. **Rev. Bras. Saúde Prod. Anim.**, Salvador-BA, v.18, n.1, p.113-126 jan./mar., 2017.

CORTEZI, Alessandra Maria. **Condições higiênico-sanitárias e de manejo de rebanhos leiteiros correlacionados á qualidade do leite cru refrigerado**. 2014. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária Preventiva) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP. Jaboticabal-SP. 2014.

COSTA, Aline da Silva; LOBATO, Verônica. Avaliação da presença de resíduos de antimicrobianos em leite e bebida láctea UHT por teste de inibição microbiana comercial. **Rev. Inst. Latic. “Cândido Tostes”**, Seropédica-RJv. 64, n. 367/368 p. 72-76, mar/jun, 2009.

COSTA, Andréia Di Martins Carmo. **Avaliação de características físico-químicas e alterações do leite UHT (UAT) produzido no estado de Goiás ao longo da estocagem**. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos da Escola de Agronomia e Engenharia de Alimentos, Universidade Federal de Goiás, Goiânia. 2010.

COUTO, Júnia Maria Alves; LELIS, Viviane Gomes; CUNHA, Adriano França da. Avaliação da qualidade higiênico-sanitária do processo de obtenção do leite cru no município de Sem Peixe - Minas Gerais. **Revista Científica Univiçosa**, Viçosa-MG, v. 8- n. 1, jan. - dez. 2016- p. 164-171.

DIAS, Ademilson de Assis. **A participação da atividade leiteira na geração de renda na agricultura familiar do município de Presidente Médici (RO)**. 2008. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento Regional e Meio Ambiente) - Programa de Desenvolvimento Regional e Meio Ambiente, Universidade Federal de Rondônia. Porto Velho-RO. 2008.

DIAS, Maria Elisabete Fernandes. **Efeito da adição de CO₂ ao leite cru sobre as características do leite UHT armazenado a diferentes temperaturas**. 2011. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos) - Faculdade de Engenharia de Alimentos-UNICAMP. Campinas, 2011.

DONATO, Franciele Ceratti Dortzbacher; ZAMBOM, Daniela Andressa; OLIVERA, Lisandre de; BERNARDI, Leonardo Sasso. **Resíduos no leite brasileiro: problema em saúde pública**. In: XXIII Seminário de Iniciação Científica. Ijuí-RS. 2015.

EMBRAPA GADO DE LEITE. **Anuário Leite 2019**. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/198698/1/Anuario-LEITE-2019.pdf> Acesso em: 06 de maio de 2020.

FAGUNDES, Helena. **Ocorrência de resíduos de antimicrobianos utilizados no tratamento de interrupção da lactação no início da lactação subsequente em animais com período seco recomendado.** 2003. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade de São Paulo. São Paulo, 2003.

FERREIRA, Rosana Gomes; SPISSO, Bernardete Ferraz; HORA, Iracema Maria de Carvalho da; MONTEIRO, Mychelle Alves, PEREIRA, Mararlene Ulberg, COSTA, Rafaela Pinto da; CARLOS, Betânia de Souza. Panorama da ocorrência de resíduos de medicamentos veterinários em leite no Brasil. **Segurança Alimentar e Nutricional**, Campinas-SP, v. 19, n. 2, p. 30-49, 2012.

FONSECA, Gilberto Poggio; CRUZ, Adriano Gomes; Faria, Jose Assis Fonseca; SILVA, Ramon; MOURA, Mirian Ribeiro Leite; CARVALHO, Lucia Maria Jager. Antibiotic residues in Brazilian UHT milk: a screening study. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, Campinas-SP, v. 29, n. 2, p. 451-453, abr.-jun. 2009.

FREITAS, Cíntia Raquel de; PAULA, Renata Priscila de O.; MOREIRA, Maria Alice de Sene; BARBOSA, Claudio Henrique Gonçalves; ARAÚJO, Bethânia Cristhine. Análise da ocorrência de resíduos de antibióticos em leite proveniente de propriedades em Patos de Minas – MG. **Revista Agroveterinária, Negócios e Tecnologias**, Coromandel-MG, v. 2, n. 2, p. 08-25, jul./dez. 2017.

FREITAS, José de Arimatéa; OLIVEIRA, Jefferson Pinto de; GALINDO, Glaucio Antonio Rocha. Avaliação da qualidade higiênico-sanitária do leite exposto ao consumo na região metropolitana de Belém-PA. **Rev Inst Adolfo Lutz**, Belém-PA, v. 4, n. 2, p. 212-218, 2005.

GARCIA, Lismaíra Gonçalves Caixeta; RIBEIRO Jackelyne Gomes; ORSINE, Joice Vinhal Costa. Condições higiênico-sanitárias da rotina de ordenha de leite bovino. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, Campina Grande-PB, v.16, n.2, p.163-172, 2014.

GOMIDES, Mária de Fátima. **Resíduos de tetraciclinas, aminoglicosídeos e fluoroquinolanas em leite por CLAE-EM/EM.** 2015. Dissertação (Mestrado em Ciência de Alimentos) - Programa de Pósgraduação em Ciência de Alimentos - Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte-MG, 2015.

JUNG, Carlos Fernando; JÚNIOR, Alexandre Aloys Matte. Produção leiteira no Brasil e características da bovinocultura leiteira no Rio Grande do Sul. **Ágora**. Santa Cruz do Sul-RS, v.19, n. 01, p. 34-47, jan./jun. 2017.

JÚNIOR, Lourival Souza Silva. **Diagnóstico da qualidade higiênico-sanitária de leite cru destinado a um laticínio do Recôncavo da Bahia.** 2018. Dissertação (Mestrado em Defesa Agropecuária) - Programa de Pós-Graduação em Defesa Agropecuária, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. Cruz das Almas-BA, 2016.

KORB, Arnildo; BRANBILLA, Daiane Kutzepa; TEIXEIRA, Daiane Cristina; RODRIGUES, Daiane Cristina. Riscos para a saúde humana do uso de antibióticos

na cadeia produtiva leiteira. **Rev. Saúde Públ.** Florianópolis-SC, v. 4, n. 1, jul./dez. 2011.

LAGE, Arianna Drumond. **Avaliação do Charm Cow Side II Test e Charm Blue Yellow II Test para a detecção de resíduos de antimicrobianos em leite.** 2010. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária. Belo Horizonte-MG, 2010.

LIMA, Fabiana Marquior; BRUNINI, Maria Amalia; MACIEL JÚNIOR, Vinicius Antonio; MORANDIN, Carla de Souza; RIBEIRO, Carolina Thomazini. Qualidade de leite UHT integral e desnatado, comercializado na cidade de SÃO Joaquim da Barra,SP. **Nucleus Animalium**, Ituverara-SP, v.1, n.1, maio. 2009.

LOPES, Mária Oliveira. **Levantamento do uso e detecção da presença de antimicrobianos no leite produzido na região metropolitana de Curitiba- PR.** 2002. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná. Curitiba-PR, 2002.

MAGNATIVA, Ana Prudência Assis. **Avaliação das características físico-químicas e da presença de resíduos de antimicrobianos em leite pasteurizado nas regiões sudoeste e sul baiano.** 2012. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) - Programa de Pós-Graduação, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. Itapetinga-BA, 2012.

MARTIN, José Guilherme Prado. Resíduos de antimicrobianos em leite – uma revisão. **Segurança Alimentar e Nutricional**, Campinas,-SP, v. 18, n. 2, p. 80-87, 2011.

MARTINS, Ana Maria Centola Vidal; ROSSI JUNIOR, Oswaldo Durival; SALOTTI, Bruna Maria; BÜRGER², Karina Paes; CORTEZ, Ana Ligia Lordello; CARDOZO, Marita Vedovelli. Efeito do processamento UAT (Ultra Alta Temperatura) sobre as características físico-químicas do leite. **Ciênc. Tecnol. Aliment**, Campinas-SP, v. 28, n. 2, p. 295-298, abr.-jun. 2008.

NASCIMENTO, Gislene Garcia Franco do; MAESTRO, Vanessa; CAMPOS, Mara Silvia Pires de. Ocorrência de resíduos de antibióticos no leite comercializado em Piracicaba, SP. **Rev. Nutr.**, Campinas-SP, v. 14, n.2; p. 119-124, maio/ago., 2001.

NERO, Luís Augusto; MATTOS, Marcos Rodrigues de; BELOTI, Vanerli; BARROS, Márcia Aguiar Ferreira; FRANCO, Bernadette Dora Gombossy de Melo. Resíduos de antibióticos em leite cru de quatro regiões leiteiras no Brasil. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, Campinas-SP, v. 27, n. 2, p. 391-393, abr.-jun. 2007.

NETO, Amancio Estevão; JÚNIOR, Felício Garino; SANTOS; Júlio César de Araújo; SILVA, Layze Cilmara Alves da; MATOS, Rodrigo Antônio Torres. Avaliação de resíduo de antibiótico em amostras de leite de vacas após a terapia de vacas secas. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v.82, p. 1-4, 2015.

PACHECO-SILVA, Érica; SOUZA, Jurandir Rodrigues de; CALDAS, Eloisa Dutra. Resíduos de medicamentos veterinários em leite e ovos. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 37, n.1. 2014.

PEDRICO, Angélica; CASTRO, José Gerley Diaz, SILVA, Jose Expedito Cavalcante; MACHADO, Luiz Antonio Ribeiro. Aspectos higiênico-sanitários na obtenção do leite no assentamento alegre, município de Araguaína, TO. **Ciência Animal Brasileira**, Araguaína-TO, v. 10, n. 2, p. 610-617, abr./jun. 2009.

PEREIRA E ARAÚJO, Maria Marli. **Validação de métodos imunoenzimáticos para determinação de resíduos de antimicrobianos no leite**. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte-MG, 2010.

PEREIRA, Mararlene Ulberg; SPISSO, Bernardete Ferraz; JACOB, Silvana do Couto; FERREIRA, Rosana Gomes; MONTEIRO, Mychelle Alves; COSTA Rafaela Pinto da; NÓBREGA, Armi Wanderley. Ocorrência de resíduos de ionóforos poliéteres em leite UHT comercializado na região metropolitana do Rio de Janeiro. **Vigilância Sanitária Em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 3, p. 70-77. 2015.

PEREIRA, Marcella Nunes; SCUSSEL, Vildes Maria. Resíduos de antimicrobianos em leite bovino: fonte de contaminação, impactos e controle. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, Lages-SC, v.16, n.2, p.170-182, 2017.

PEROBELLI, Fernando Salgueiro; JÚNIOR, Inácio Fernandes de Araújo; CASTRO, Lucas Siqueira de. As dimensões espaciais da cadeia produtiva do leite em Minas Gerais. **Nova Economia**, Rio de Janeiro, v.28 n.1 p.297-337 2018.

PILON, Lucas. e DUARTE, Keila Maria Roncato. Técnicas para detectar resíduos de antibiótico em leite bovino. **PUBVET**, Londrina-PR, v. 4, n. 42, ed. 147, art. 988, 2010.

PORTZ, Ana Jília; Couto Emanuel Pereira, FERREIRA, Márcia de Aguiar. Resíduos de antibióticos e qualidade microbiológica de leite cru e beneficiado. **Rev Inst Adolfo Lutz.**, São Paulo, v. 73, n. 4, p. 345-50, 2014.

ROCHA, Karen Luiza; OLIVEIRA, Aline Pedrosa de; CARVALHO, José Wilson Pires. Avaliação da qualidade do leite “in natura”, pasteurizado e esterilizado (UHT), comercializado em barra do Bugres-MT. **Centro Científico Conhecer - Goiânia-GO**, v.13 n.23; p. 2016.

RODAS, Maria Auxiliadora de Brito; Hiroko SARUWTARI-SATO, Jacira; TAKAHASHI, Anita Akiko; TEMERLOGLOU, Davi Perini; SEPAROVIC, Luciana; NARDINI, Giuliana Stael. Leite Pasteurizado e ultra-alta temperatura (UAT): Avaliação do índice crisoscópio e valor de pH. **Bol Inst Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 57-59. 2014.

RODRIGUES Marjory Xavier; AGNOL Letícia Dall’; BITTENCOURT Juliana Vitória Messias. Levantamento da Ocorrência de Resíduos de Antibióticos em Leite Cru Produzido na Região dos Campos Gerais, Paraná. **UNOPAR Científica Ciências Biológicas e da Saúde**, Paraná, v. 14, n. 4, abril, 2012.

SANTOS, Marcos Antônio dos; SANTANA, Antônio Cordeiro; RAIOL, Laura Cristina Barra. Índice de modernização da pecuária leiteira no estado de Rondonia determinantes e hierarquização. **Perspectiva Econômica**, Belém-PA, v. 7, n. 2, p. 93-106, julho-dezembro. 2011.

SILVA Diego Pereira; SILVA, Allan Deyvid Pereira da; MELO, José Douglas da Gama; SILVA, André Luis Lopes da; SCHEIDT, Gessiel Newton. Ocorrência de resíduos de antibióticos em leite de células de refrigeração da região Sul do estado do Pará – Brasil. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, Campina Grande, v.16, n.4, p.359-368, 2014.

SILVA, Jaqueline de Oliveira Lucena. **Deteção de resíduos de antibióticos de leite UHT e leite in natura comercializado de forma informal em feiras e em mercados no Município de Rolim de Moura-RO**. 2019. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) - Curso de Bacharel em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Rondônia. Rolim de Moura, 2019.

SILVA, Rochelli Maluf da; SILVA, Renato Castro da; RIBEIRO, Alessandra Braga Ribeiro. Resíduos de antibióticos em leite. **SaBios: Rev. Saúde e Biol.**, v.7, n.1, p.30-44, jan./abr., 2012.

SILVA, Thaysa dos Santos. **Qualidade do leite produzido no estado de goiás ocorrência de resíduos de antimicrobianos e acidez titulável**. 2011. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Escola de Veterinária e Zootecnia - Universidade Federal de Goiás. Goiânia-GO, 2011.

SOUZA, Francinalva Cordeiro de; OLIVEIRA, Emanuel Neto Alves de; SANTOS, Dyego da Costa; SILVA, Emmanuel Fabiano Marques da. Ocorrência de resíduos de antibióticos em leites pasteurizados comercializados no Estado do Ceará - Brasil. **Revista Verde**, Mossoró-RN, v.5, n.4, p. 10 - 14 out./dez., 2010.

SOUZA, Lara Barbosa de; PINHEIRO, Carolina de Gouveia Mendes da Escóssia; NETO, Severino Antonio Geraldo; SILVA, Jean Berg Alves da. Resíduos de antimicrobianos em leite bovino cru no estado do Rio Grande do Norte. **Ciênc. anim. bras.** v.18, n. 27, Goiânia-GO.2017.

SOUZA, Mariluce Paes; AMIN, Mário M.; GOMES, Sebastião Teixeira. Agronegócio leite: características da cadeia produtiva do estado de Rondônia. **Revista de Administração e Agronegócio da Amazônia**, Porto Velho-RO, v. 1, n. 1, mai./ago., 2009.

TAMANINI, Ronaldo. **Controle de qualidade do leite UHT**. 2012. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Estadual de Londrina. Londrina-PR, 2012.

VALENTIM, Adrielle Pereira; SANTOS, Luma Silva; SANTOS, Leyllynnay Oliveira; CAETANO, Hellen Tássia Souza; CARDOZO, Stanislau Parreira. **Resíduos de antibióticos e hormônios nos alimentos de origem animal**. In: IV Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar, Mineiros-GO. 2019.

VENTURINI, Katiani Silva; SARCINELLI, Miryelle Freire; SILVA, Luís César da. Processamento do Leite. **Boletim Técnico**, Espírito Santo. 2007.

VESCONSI, Cintia Neuwald; VALGUDA, Alice Teresa; CHICOSKY, Alexandre José. Sedimentação em leite UHT integral, semidesnatado e desnatado durante armazenamento. **Ciência Rural**, Santa Maria-RS, v.42, n.4, p.730-736, abr, 2012

VIEIRA, Thállitha Samih Wischral Jayme; RIBEIRO, Milene Rochedo; NUNES, Maurício Pinto; JÚNIOR, Miguel Machinski; NETTO, Daisy Pontes. Detecção de resíduos de antibióticos em amostras de leite pasteurizado do Estado do Paraná, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina-PR, v. 33, n. 2, p. 791-796, abr. 2012.

VILELA, Duarte; RESENDE, João Cesar de; LEITE, José Bellini; ALVES, Eliseu. A evolução do leite no Brasil em cinco décadas. **Revista Política Agrícola**, n. 1, jan./fev./mar. 2017.

ZACCO, E.; ADRIAN, J.; GALVE, R.; MARCO, M. P.; ALEGRET, S.; PIVIDORI, M. I. Electrochemical magneto immunosensing of antibiotic residues in milk. **Biosensors and Bioelectronics**, v.22, p. 2184–2191, 2007.

ZAMBERLAN, Andressa Samara Masiero; SILVA, Marcio Teixeira da; SIMÕES, Cleberson. **A importância da pecuária leiteira para o município de Cacoal - RO**. In: Congresso Nacional em Excelência em gestão. Cacoal-RO, 2016.