

MARCELO DE PAULA DIEGUEZ

**ASPECTOS PREVENTIVOS, INFECCIOSOS, E PROFILÁTICOS ENVOLVIDOS
NA CADEIA PRODUTIVA LEITEIRA NO BRASIL**

CURITIBA

2011

MARCELO DE PAULA DIEGUEZ



**ASPECTOS PREVENTIVOS, INFECCIOSOS, E PROFILÁTICOS ENVOLVIDOS
NA CADEIA PRODUTIVA LEITEIRA NO BRASIL**

Monografia apresentada para conclusão do Curso de Especialização: Gestão em Defesa Agropecuária com Ênfase Inspeção de Produtos de Origem Animal da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Profa.Dra.Helena Cristina da Silva de Assis

CURITIBA

2011

TERMO DE APROVAÇÃO

MARCELO DE PAULA DIEGUEZ

**"ASPECTOS PREVENTIVOS, INFECCIOSOS, E PROFILÁTICOS
ENVOLVIDOS NA CADEIA PRODUTIVA LEITEIRA NO BRASIL"**

Monografia aprovada como requisito parcial para obtenção do Certificado de Especialização no Curso de Especialização Gestão em Defesa Agropecuária: com ênfase em Inspeção de Produtos de Origem Animal, Universidade Federal do Paraná – UFPR, pela seguinte banca examinadora:

Orientador: Dra. Helena Cristina da Silva de Assis

Membros: Prof. José Francisco Warth

Prof. Renato Silva de Sousa

Prof. Antonio ~~Waldir~~ Cunha da Silva

Curitiba
2011

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus que, por Sua infinita bondade permitiu-me nascer em um lar onde meus pais são exemplos de dedicação, minha família é exemplo de união e por isso sou imensamente agradecido a ELE e a todos que fazem parte da minha vida.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, meus maiores incentivadores para que eu pudesse chegar onde cheguei.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	10
2.	REVISÃO DA LITERATURA.....	11
2.1	Cadeia de Produção Leiteira no Brasil.....	11
2.2	Mastite.....	17
3.	UTILIZAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS NO SETOR AGROPECUÁRIO.....	20
3.1	Eliminação de Antimicrobianos pelo leite.....	22
3.2	O uso de Antimicrobianos e suas conseqüências.....	24
3.2.1	Conseqüências para a indústria de lácteos.....	25
3.3	Métodos para detectar a presença de antimicrobianos.....	27
4	DISCUSSÃO.....	33
5	CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS.....	34
6	REFERÊNCIAS.....	35

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AOAC	<i>Association of Official Analytical Chemistry</i>
CBT	Contagem Bacteriana Total
EU	União Européia
EUA	Estados Unidos da América
FAO	<i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i>
FDA	<i>Food and Drugs Administration</i>
°C	Graus Celsius
LMR	Limite Máximo de Resíduo
µg	Micrograma
MAPA	Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAMvet	Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos Expostos a consumo
ppb	Partes por bilhão (µg/L; µg/Kg)
ppm	Partes por milhão (µg/mL; g/L)
PCRL	Programa de Controle de Resíduos em Leite
PNCR	Plano Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal
RIISPOA	Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal
spp	Espécies
TTC	Cloreto 2, 3, 5 trifeniltetrazólico
US\$	Dólares (moeda internacional)
UHT/UAT	<i>Ultra high temperature/ultra alta temperatura</i>
WHO/OMS	<i>World Health Organization/Organização Mundial de Saúde</i>

RESUMO

Diante do perfil cada vez mais exigente do consumidor brasileiro, a cadeia produtiva leiteira tem sofrido algumas transformações voltadas ao fornecimento de produtos com qualidade garantida. À frente deste cenário, os medicamentos veterinários, especialmente os antimicrobianos, tem sido utilizados em grande escala na cadeia pecuária, tanto como fonte de tratamento e prevenção de doenças, como para incrementar a própria cadeia. Entretanto, o uso desses medicamentos, sem controle pode, ao invés de auxiliar nesse processo, acarretar risco à saúde animal e ao homem, propiciando quadros alérgicos que, algumas vezes acabam sendo letais. A partir dessa visão, o objetivo deste trabalho foi pesquisar a cadeia de produção leiteira no Brasil, as principais doenças que os animais são acometidos, a utilização de antimicrobianos no setor da pecuária, suas conseqüências tanto para a indústria de produtos lácteos como para o ser humano. Os métodos de detecção da presença de antimicrobianos no leite também foram pesquisados. Os resultados confirmam a presença de vários resíduos no leite tanto cru como pasteurizado em diversas regiões do país. Desta forma é necessário que a legislação brasileira que trata sobre a qualidade do leite, especialmente a IN 51 seja cumprida e que sejam feitas campanhas de conscientização dos produtores sobre a importância do cumprimento de cuidados básicos essenciais, que possam evitar qualquer tipo de contaminação deste importante produto consumido pela sociedade brasileira.

Palavras-chave: Antimicrobianos, leite, mastite, resíduos, prevenção

ABSTRACT

Faced with increasingly demanding profile of Brazilian consumers, the dairy supply chain has changed in concern to provide products with guaranteed quality. The veterinary medicines, especially antimicrobials, have been widely used in the dairy cattle breeding, either as treatment and prevention of diseases or to enhance the chain itself. However, the use of these pharmaceuticals, without control, rather than help this process, can cause health risk to humans and animals as allergies that sometimes can be lethal. The aim of this study was to investigate the dairy supply chain in Brazil, the main diseases of the animals, the use of antimicrobials and the consequences to the dairy industry as to the human. The methods of antimicrobials detection in milk were also studied. The results confirmed the presence of some residues in raw and pasteurized milk in several regions of the country. It is necessary that the Brazilian legislation about the quality of milk, especially IN 51 be followed and that awareness campaigns are made to the producers about the importance of the basic cares, that may avoid any contamination of this important product consumed by the Brazilian society.

Keywords: Antimicrobial, milk, mastitis, residues, prevention

1. INTRODUÇÃO

O ser humano utiliza-se do leite e de seus derivados como fonte proteica, observando-se que o leite supre as necessidades de crianças na faixa etária até os 6 anos. No caso dos adolescentes esse percentual é de 50% e, nos adultos, atinge 100% das necessidades de cálcio (COSTA, 2002).

Especialistas, determinaram que o leite foi considerado o “alimento natural quase perfeito”, a partir do século XX, uma vez que o leite de vaca possuía micronutrientes, aminoácidos e ácidos graxos essenciais para o ser humano. Somando-se a esta condição, o leite bovino contém proteínas de alta qualidade, além de possuir nutrientes fundamentais indispensáveis para o fator de crescimento, hormônios e citocinas, cujos componentes reforçam a importância do leite para a saúde humana (LINCX, 2007).

Para Costa (2002), os resíduos encontrados no leite, como os antimicrobianos, tornam-se um fator de preocupação uma vez que pode levar o homem a quadros alérgicos, chegando inclusive a promover choque anafilático em pessoas mais sensíveis.

O uso desregrado de medicamentos em animais produtores de alimentos associam-se aos resíduos existentes em níveis superiores aos recomendados, a partir do descumprimento das Boas Práticas de Uso de Medicamentos Veterinários, notadamente à inobservância das especificações do uso, dosagem, via de administração e o tempo. Conforme orientações da ANVISA (2007), nessas situações, torna-se importante conhecer a dimensão da exposição das pessoas a esses componentes, a fim de serem tomadas ações voltadas à proteção do consumidor.

Diante da importância desse alimento para o homem e os possíveis riscos a que está sujeito a apresentar, se houver resíduos de medicamentos no leite, tem-se por objetivo no presente trabalho conhecer a origem do problema, identificando os riscos e também as possíveis medidas que visam minimizar esta ocorrência.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Cadeia de Produção Leiteira no Brasil

A cadeia de produção leiteira do Brasil vem apresentando crescimento acentuado que se dá pela necessidade de atender a uma demanda interna que também está crescendo, conforme informes da AGE/MAPA (2010). As estimativas de crescimento foram estimadas para o ano de 2009, em 31 bilhões de litros e um consumo de 27,3 bilhões (Tabela 1).

Tabela 1 – Estimativas de consumo per capita de leite e derivados

Ano	Produção (bilhões de litros)	Consumo (bilhões de litros)	Exportação (bilhões de litros)
2009/10	31,12	27,33	1,10
2010/11	31,80	27,93	1,18
2011/12	32,46	28,52	1,27
2012/13	33,12	29,11	1,35
2013/14	33,78	29,71	1,44
2014/15	34,45	30,30	1,52
2015/16	35,11	30,90	1,60
2016/17	35,77	31,49	1,69
2017/18	36,43	32,08	1,77
2018/19	37,09	32,68	1,85
2019/20	37,75	33,27	1,94
Taxa Anual	1,98	1,98	5,78

Fonte: AGE/MAPA (2010)

O crescimento da cadeia produtiva leiteira mostrado na Tabela 1 ocorre especialmente na região Sudeste do Brasil que é considerado como maior produtor, com mais de 10 bilhões de litros ou 36% da produção nacional. Há diferenças regionais na produção de leite no país como demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2 – Variação da produção de leite nas regiões brasileiras

Região	2006	2007	2008	Variação 2008/2007
Norte	1.699.468	1.676.568	1.665.097	-0,70%
Nordeste	3.198.039	3.338.638	3.459.205	3,61%
Centro-Oeste	3.721.881	3.808.478	4.055.144	6,50%
Sudeste	9.740.310	9.803.336	10.131.577	3,30%
Sul	7.038.521	7.510.245	8.268.360	10,10%

Fonte: AGE/MAPA, 2010

Os números apontados nas Tabelas 1 e 2 mostram quanto à produção leiteira do Brasil vem crescendo, tanto para atender a demanda interna de consumo já mencionada, como para a exportação, o que leva as autoridades, produtores e consumidores a voltarem à atenção para a qualidade desse produto cujo consumo é rotina da alimentação nos lares brasileiros.

Os quesitos qualidade e segurança alimentar têm sido alvo de maior atenção tanto por parte das autoridades, dos produtores, das indústrias, de profissionais da área de qualidade dos alimentos e, essencialmente por parte dos consumidores, sendo que os produtos de origem láctea devem possuir excelência no que tange à inocuidade dos alimentos.

Nesse sentido, Brito e Dias (1998) alertam que o desafio maior é o alcance e sustentabilidade de padrões de identidade e qualidade de toda cadeia de produção, de maneira a se tornar competitiva, permitindo com isso a racionalização da produção de forma a atingir o máximo rendimento industrial.

O Regulamento de Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal-RIISPOA, aprovado pelo Decreto Federal nº 30.691, de 29 de março de 1952, determina a classificação do leite pasteurizado em tipos A, B e C, conforme o sistema de produção, tipo de instalações para a ordenha, controle sanitário do rebanho e padrões microbiológicos e físico-químicos do leite. Diante dessa classificação, os padrões microbiológicos passaram a ser determinados para o leite cru e para o produto final destinado à produção dos leites desses tipos, ficando determinado apenas o padrão microbiológico para o produto beneficiado (BRASIL,

1997).

Sobre os perigos físicos, químicos e biológicos, vê-se a classificação dos mesmos, na obra PAS Campo (2005 p. 27-28):

Perigos Físicos: são pedaços de papel, pêlos, fios de cabelo, fragmentos de madeira, metais e plásticos, excrementos e partes de insetos ou roedores, e outros materiais estranhos, que podem ser ingeridos com o leite ou serem introduzidos em produtos de laticínios como queijos.

Perigos Químicos: [...] incluem os resíduos de antibióticos, pesticidas (carrapaticidas, bernicidas), e produtos de limpeza, aditivos alimentares, metais (chumbo, cádmio, mercúrio) e toxinas naturais (como as micotoxinas).

Perigos Biológicos: [...] doenças virais (hepatites, gastroenterites) podem também ser transmitidas pelo leite, contaminado pela água ou pelos próprios manipuladores durante a ordenha ou outras etapas de processo produtivo.

O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento-MAPA, em setembro de 2002, publicou a Instrução Normativa Nº 51, oportunidade em que são aprovados os regulamentos técnicos de produção, identidade e qualidade do leite de produção nacional. Com este documento, visando legalizar as condições higiênico-sanitárias da cadeia produtiva leiteira, são definidos os procedimentos para a coleta do leite cru resfriado e seu transporte a granel, determinando-se, também, novos requisitos para a qualidade e inocuidade de todos os tipos de leite e, ainda, definindo o leite pasteurizado com seus parâmetros microbiológicos e físico-químicos (BRASIL, 2003).

Deve ser salientado que essa Instrução Normativa exige que se faça um monitoramento mensal da ocorrência de resíduos de antimicrobianos no leite, sendo responsabilidade das indústrias a execução dessas tarefas e, ainda, que as análises sejam efetuadas apenas por laboratórios oficiais ou credenciados pelo MAPA (BRASIL, 2003).

Em relação aos contaminantes físico-químicos presentes no leite, existem instruções claras sobre o que é permitido ou não, essencialmente sobre o Limite Máximo de Resíduos-LMRs e, sobre os LMRs de antimicrobianos em alimentos existem percentuais estabelecidos a partir da realização prévia de vários testes e análises que se realizam conforme protocolos e exigências fundamentadas e recomendadas pelas diretrizes oriundas do *Codex Alimentarius* da Organização das Nações Unidas para a Agricultura e Alimentação-FAO e da Organização Mundial da

Saúde-OMS (FAO/OMS, 2002), vislumbrando inclusive a ausência destes limites a partir de valores estipulados por diretivas da União Européia-EU e/ou *Food and Drugs Administration-FDA* dos Estados Unidos da América-EUA (BRASIL, 1999).

No entanto, diante de variáveis como a presença de resistência microbiana por um determinado antibiótico, há unanimidade dos países na restrição e veto do uso destes tipos de medicamentos como é o caso da avoparcina (MITCHELL et al. (1998) e PALERMO NETO (2001).

Conforme a Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA, antes da utilização de qualquer medicamento veterinário, faz-se necessária autorização do MAPA, devendo ainda ser respeitado o período de carência de forma que, quando ocorrer a existência de resíduos no produto final estes ocorram em concentrações menores do que os LMRs fixados para os mesmos (BRASIL, 2003).

O Plano Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal-PNCR, foi lançado pelo MAPA, no ano de 1999, oportunidade em que é criado o Programa de Controle de Resíduo em Leite-PCRL (BRASIL, 1999). Já, em dezembro de 2002, através da Portaria 78, que entrou em vigor a partir de 2003, são aprovados os programas para o Controle de Resíduos em Carne, Mel, Leite e Pescado em pontos de distribuição, sendo estabelecidos LMRs para todos esses produtos (BRASIL, 2003).

Através da Tabela 3, é possível conhecer os LMRs de antimicrobianos de uso em animais de produção leiteira, estabelecidos pelo *Codex Alimentarius* e praticados no Brasil, Canadá, União Européia e Estados Unidos, objetivando fazer uma comparação desses limites em diferentes países, principalmente por se levar em consideração o fator de exportação desse tipo de produto.

Tabela 3 – Limites Máximos de Resíduos-LMR de antimicrobianos em animais de produção leiteira

Princípio Ativo ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Codex	Brasil	Canadá	EU	EUA
<i>alimentarius</i>					
Amoxicilina	-	4	-	4	4
Ampicilina	-	4	10	4	10
Oxacilina	-	-	-	30	-
Ceftiofur	100	100	100	100	50
Cefquinone	-	-	-	20	-
Cefapirina	-	-	20	60	20
Cloxacilina	-	-	30	30	10
Cloranfenicol	0	0	0	0	0
Dicloxacilina	-	-	-	30	-
Penetamato	-	-	-	4	-
Etracilina	100	100	-	100	80
Dihidroestreptomicina	200	200	125	200	125
Eritromicina	-	40	50	40	50
Espectinomicina	200	-	-	200	30
Estreptomicina	200	200	125	200	125
Gentamicina	200	-	-	100	30
Neomicina	500	500	250	500	150
Novabiocina	-	-	125	50	100
Tetraciclina	-	100	-	100	-
Clortetraciclina	100	100	-	100	30
Oxitetraciclina	100	100	150	100	30
Penicilina G	-	4	6	4	5
Bentilpenicilina procaína	-	4	-	4	-
Sulfonamida	-	-	-	100	-
Sulfadimidina	25	-	-	-	10
Sulfadimetoxina	-	100	10	100	10
Sulfadoxina	-	-	10	100	-
Sulfamerazina	-	-	-	-	10
Sulfadiaina	-	-	-	-	10
Sulfametazina	-	100	10	100	10
Sulfatiazol	-	100	-	-	10
Trimetropin	-	-	-	50	-
Tysolina	-	-	-	50	50
Espiramicina	-	200	-	200	-

Fonte: ANVISA (2001), MITCHELL et al. (1998)

Ressalta-se que o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, através da Secretaria de Defesa Agropecuária, aprovou em 29 de abril de 2010, a Instrução Normativa Nº 8, que versa sobre os Programas de Controle de Resíduos e Contaminantes em Carnes (Bovina, Aves, Suína e Eqüina), Leite, Mel, Ovos e

Pescado. Pelo dispositivo constante desta Instrução Normativa, além de apresentar os Limites Máximos de Resíduos em Alimentos permitidos em alimentos derivados desses animais, indica os laboratórios credenciados para a realização de análises requeridas pelo Programa de Controle de Resíduos e Contaminantes em Carnes.

Para Brito e Dias (1998) e Oliveira e Germano (1999), define-se a qualidade do leite pelas características em relação aos seus aspectos físico-químicos e microbiológicos, somados à higiene e sanidade do rebanho a partir da saúde animal até as boas práticas de manejo, contemplando a ordenha, refrigeração, acondicionamento, transporte, beneficiamento e embalagem até a distribuição final do produto para comércio e uso.

Desta forma, para Fonseca et al. (1999), a fim de que o leite seja considerado um alimento com alta qualidade deve apresentar sabor agradável, alto valor nutritivo, estar conforme os padrões físico-químicos e microbiológicos definidos por legislação competente, com redução de contagem de células somáticas, ausência de patógenos e contaminantes físicos e químicos que superam os LMRs estabelecidos.

Uma vez que a produção leiteira é viavelmente econômica, esse processo exige manutenção de um padrão higiênico-sanitário que se torne aceitável no leite, exigindo controles e vários parâmetros, especialmente o monitoramento da presença de antimicrobianos. Nesse sentido, Oliveira e Germano (1999) orientam sobre a importância da implementação de um procedimento de controle de resíduos químicos na produção já que se trata do momento exato em que se é possível evitar a ocorrência desse fator, tanto pelos resíduos que se pode encontrar no leite quanto pelas toxinas fúngicas do produto, salientando que as etapas que se seguem dentro da cadeia produtiva de lácteos, não permitirão a redução ou inativação de antimicrobianos, se estiverem presentes no produto *in natura*.

Observa-se, portanto, que os antimicrobianos são utilizados na cadeia produtiva leiteira a fim de se evitar ocorrências que acabam comprometendo a saúde dos animais, reduzindo o rendimento produtivo e a qualidade do leite, interferindo, por consequência, na viabilidade econômica desse tipo de produção.

2.2 Mastite

No campo da Medicina Veterinária, os antimicrobianos são utilizados para diversos fins, dando-se a maior incidência para o tratamento da mastite (PHILPOT, 2002). Por outro lado, trata-se de um método que apresenta eficiência no controle da mastite, em vacas no final da lactação com a aplicação em dose única na última esgota (WATANABE, 1999).

O tratamento dessa doença se dá por meio de aplicação intra-uterina de antimicrobianos, que podem ser associadas a outras drogas como hormônios, mucolíticos, além de soluções antissépticas. A mastite é uma inflamação causada por bactérias que infeccionam o úbere, deixando-o inflamado, dolorido, avermelhado e edemaciado (COSTA, 2010). Diante desse quadro, o animal não amamenta e nem deixa que o profissional faça a ordenha.

Sob o ponto de vista de Miyasaka (2011), o tratamento da vaca seca apresenta algumas vantagens como a maior taxa de cura do que no período de lactação, possibilidade de uso de maior concentração de antibióticos, redução de 50 a 75% para novas infecções no período, possibilidade de regeneração do tecido lesado antes do parto, redução da mastite clínica nas primeiras semanas após o parto e menor risco de resíduos de antibióticos no leite.

Com esse processo, a coloração do leite também é modificada, apresentando-se na cor avermelhada ou amarelada e também possui odor, cuja situação é causada pela alta atividade do úbere, pela retenção do leite, fermento externo e falta de higiene, uma vez que os microorganismos penetram no úbere através de ferimentos e do canal galactóforo, mais conhecido como orifício das tetas.

Os principais agentes causadores da mastite podem ser, dentre outros, considerados como: estreptococos, estafilococos, coliformes, pseudomonas, corinebactérias e leveduras (COSTA, 2010). Salienta a mesma autora que em decorrência de outras doenças, a mastite pode ocorrer em vacas com brucelose, tuberculose, leptospirose, febre aftosa, sendo que a mastite pode se subdividir em clínica (mostra as alterações no leite) e sub-clínica (não é vista a olho nu, isto é, não são observadas alterações macroscópicas e sim alterações na composição do leite). Neste último caso, afeta a produção de leite durante longo período e sua detecção

se dá através do processo de contagem direta ou indireta de células somáticas no leite, formadas por dois tipos de células: de descamação do epitélio secretor e leucócitos de origem do sangue.

A mastite é considerada como uma das mais complexas e dispendiosas doenças da cadeia produtiva leiteira, uma vez que apresenta risco potencial à saúde humana, pois promove a eliminação de patógenos causadores de zoonoses e toxinas oriundas dos microorganismos do leite. Orienta a autora que a higiene deve ter prioridade máxima, especialmente na rotina de ordenha e durante os dias mais vulneráveis do período seco (COSTA, 2010).

Costa (2010), ainda enfatiza que um dos fatores de maior evidência que causa o aumento do número de células somáticas no leite provém da inflamação da glândula mamária, e para minimizar essa situação se torna necessário o controle da mastite sub-clínica. Veja-se pelos ensinamentos da autora, que a inflamação da glândula mamária pode ser decorrente de várias causas e, na maioria das vezes é apontado como o resultado da introdução e multiplicação de microrganismos patogênicos que irão determinar uma série de eventos que levam à redução da capacidade de síntese das células alveolares produtoras de leite e mudança na composição do leite. Constata-se, então, a alteração na qualidade do produto, demonstrada pelo elevado número de células somáticas, predominando os leucócitos, mais conhecidos por glóbulos brancos.

Costa (2005) afirma que a mastite pode ser observada por dez conceitos:

- 1) Na vaca leiteira adulta, a mastite é considerada a mais importante doença;
- 2) Da população mundial de vacas leiteiras, estima-se que 17 a 20% dessa população tenha mastite em pelo menos um quarto;
- 3) Para a produção leiteira, a doença é uma das que causa maiores prejuízos;
- 4) A mastite representa um prejuízo de 25% do valor gerado por todas as outras doenças de importância econômica;
- 5) São apontadas que as perdas por mastite, em diversos países, alcancem a ordem de 10 a 15% da produção total;
- 6) A diminuição da gordura, lactose, caseína, cálcio e fósforo, bem como o aumento de células somáticas que acabam comprometendo a qualidade da matéria prima, são alguns dos resultados provocados pela mastite;

- 7) O aumento da celularidade em rebanhos leiteiros onde se é possível apontar vacas com Contagem Bacteriana Total-CBT escore 3, acabam permitindo perda de 20% da produção potencial, sendo que quartos individuais podem perder até 50%;
- 8) Animais leiteiros que apresentam mastite têm sua vida útil reduzida por descarte prematuro, por desvalorização, por perda funcional de quarto ou mesmo morte do animal, resultando, conseqüentemente, na perda de potencial genético e gastos com animais de reposição;
- 9) Diante da veiculação de microorganismos patogênicos ao consumidor, a mastite pode comprometer a saúde pública; e
- 10) Torna-se um fator de preocupação uma vez que pode agravar problemas de ordem social como a desnutrição, mortalidade infantil e fome.

Por outro lado, Fernandes (1997), ressalta que, ao ser detectada a mastite, devem ser levados em consideração alguns fatores para a escolha do antibiótico intramamário a ser utilizado, tais como: espectro de ação, fácil adaptação e manejo, período de retirada (número de horas após a última aplicação para posterior comercialização do leite), histórico de sucesso anterior no rebanho, sucesso reconhecido na região, resultados de testes de sensibilidade, natureza da infecção (bactérias G(+), G(-), fungos e algas), custo-benefício favorável.

Para o mesmo autor, um produto que apresenta sucesso clínico anterior na região ou no próprio rebanho seria, de forma prática, o melhor argumento para a escolha rápida do tratamento, mesmo antes de serem conhecidos os resultados dos exames feitos em laboratórios credenciados. Recomenda-se, então, que para evitar a mastite deve ser feita a higiene nas instalações, seguir corretamente as medidas para ordenha, ter cuidado no momento de esgotar o leite diariamente, separar os animais acometidos pela doença, colocando-as no isolamento e, essencialmente a ordenha seja feita na seqüência: fêmeas jovens que nunca foram acometidas pela enfermidade; fêmeas mais velhas que também não passaram por nenhum quadro clínico, fêmeas que já tiveram a doença, mas já estão curadas e, por último as fêmeas doentes.

Conforme Fernandes (1997) sabe-se que antes da ordenha deve ser feito o teste da caneca de fundo preto ou telada, ou se é possível visualizar as alterações macroscópicas ocorridas no leite, e, para tanto, o tratamento deve ser feito na

seguinte etapa:

- 1) O úbere deve ser lavado com água e sabão;
- 2) O úbere deve ser massageado com pomada sedativa;
- 3) O álcool iodado deve ser utilizado para desinfetar as tetas;
- 4) Cuidar para não contaminar o chão e colocar sonda para retirada de toda secreção contida no úbere;
- 5) Por via intramamária, aplicar o antimicrobiano (no orifício da teta afetada), podendo utilizar antibiótico à base de cloranfenicol, gentamicina, cefalosporina, mamicina, entre outros;
- 6) As unhas do tratador devem estar aparadas, bem como suas mãos devem ser sempre lavadas com água e sabão neutro;
- 7) A administração do antibiótico deve ocorrer durante três dias e sempre no mesmo horário.

Para Wattiaux (2010) e Nickerson (2002), a prática de higiene e manejo eficazes permitem a redução da taxa de novas infecções e, para controlar a doença é preciso manter-se atento na prevenção das infecções intramamárias.

Afirma Ruegg (2003) que a seleção de antimicrobianos para o tratamento da mastite deve se basear em diagnóstico do tipo de patógeno que possui a maior probabilidade de estar causando a infecção, sendo extremamente importante a obtenção regular de dados de cultura para atualização e definição adequada dos protocolos de tratamento, sendo o sucesso do tratamento dessa enfermidade baseado na seleção adequada de casos que irão responder ao tratamento e, não simplesmente a administração do antibiótico que julgar ideal.

3. UTILIZAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS NO SETOR AGROPECUÁRIO

Os antimicrobianos vêm sendo utilizados na cadeia produtiva de alimentos de origem animal, de forma ampla desde a década de 50, tanto no campo como na indústria de transformação e, na pecuária são usados com fins terapêuticos, profiláticos e para aumento da produtividade, ou seja, como aditivos zootécnicos ou de alimentação (EVANGELISTA, 1994). Para Martins e Vaz (2000) o uso incorreto ou indiscriminado de antimicrobianos na pecuária pode permitir a ocorrência de

níveis de resíduos acima do permitido em legislação específica e, também, colocar em risco a saúde humana. Já para a indústria poderão ocorrer falhas de caráter tecnológico para a produção de determinados tipos de alimentos, causando desconformidade na fermentação de bebidas lácteas, iogurtes, queijos e, outros diversos problemas.

Para Palermo Neto (2001), Pessanha e Gontijo Filho (2001) e Soares (1996), os antimicrobianos podem ser utilizados também na alimentação animal visando a promoção do crescimento ou o aumento da produção, uma vez que, com a finalidade de servir como aditivo promovem a melhora da conversão alimentar e aumenta significativamente, o ganho de peso e o rendimento da produção. Afirmam os mesmos autores que essa prática se tornou numa alternativa interessante para a avicultura, suinocultura e na bovinocultura de corte, já que nestes tipos de criação busca-se pelo aumento da produtividade. Para Young (1994), com esta finalidade de promotores de crescimento, os antimicrobianos são fornecidos junto com a alimentação/ração dos animais.

À exceção dos sistemas de produção de leite orgânico, os antimicrobianos compõem o uso terapêutico das doenças que acometem os animais (COELHO e COSTA (2002) e OLIVEIRA e GERMANO (1999), estando disponíveis no mercado e são utilizados de forma isolada ou associada aos alimentos, com administração por diferentes vias, em dosagem e veículos distintos, em períodos que diferenciam de um para outro animal, como o período seco ou de lactação (BRITO e DIAS (1998), SPINOSA et al. (1999).

Para Brito e Dias (1998), os derivados da penicilina e da sulfa são os princípios ativos utilizados com mais frequência na pecuária leiteira em virtude dos efeitos, bactericida e bacteriostático sobre um amplo espectro de bactérias Gram-positivas e negativas. Os autores Coelho e Costa (2002) e Raia Júnior (2001), afirmam que estes medicamentos, na maioria das vezes, são administrados pelas vias intramamária, intravenosa ou, em ambas. Já Pannuti e Grinbaum (1995) informam que em muitos países e também no Brasil, a decisão da escolha de um princípio ativo para fins terapêuticos, geralmente está fundamentada no conhecimento da sensibilidade do agente alvo e no custo do produto. Deve ser salientada a orientação de Shales et al. (1997) que o uso contínuo dos antimicrobianos pode favorecer o aumento da ocorrência de cepas de bactérias

resistentes.

As orientações do último autor, são confirmadas por Manie et al (1998) e Grady (1999) de que o uso de antimicrobianos, por período prolongado, com a finalidade de aditivos zootécnicos podem interferir na eficácia do tratamento de algumas infecções tanto no homem quanto no animal, pelo aumento das estirpes de bactérias resistentes e multirresistentes a estas substâncias. Complementam Corrêa et al (2003) que o uso indiscriminado permite, inclusive, o desequilíbrio na simbiose que existe entre os microorganismos da microbiota entérica de animais e humanos.

3.1 Eliminação de Antimicrobianos pelo Leite

O nível de produção leiteira e o estado fisiológico da glândula mamária podem exercer influência sobre a eliminação de resíduos de antimicrobianos no leite (COSTA (1999), MERCER et al (1970), RAIÁ JUNIOR (2001). E essas alterações acabam interferindo na farmacocinética dos antimicrobianos, permitindo sua eliminação através do leite. Costa et al (2000) afirmam que existem, nessas condições uma maior difusão do composto do sistema circulatório para o parênquima da glândula e que em conjunto, estas ocorrências acabam possibilitando o aparecimento de resíduos de antimicrobianos no leite, acima dos limites de resíduos permitidos.

Relataram Brito e Dias (1998) que, independentemente do princípio ativo e da via de administração, a transferência de antimicrobianos por difusão direta ou passiva para o leite se dá entre todos os quartos mamários adjacentes, paralelos, diagonais e colaterais. Esta constatação reforça a necessidade de se descartar todo o leite, ou seja, de todos os quartos das glândulas mamárias com mastite, durante o período de tratamento somado ao período de carência exigido para cada princípio ativo administrado (COELHO e COSTA, 2002).

A importância do período de carência para eliminação dos resíduos de antimicrobianos no leite deve considerar a farmacocinética e a farmacodinâmica da droga na glândula mamária e o estado fisiológico da mesma, pois em estudo realizado por Fagundes (1981), em 24 vacas holandesas em lactação, estando oito delas com mastite e dezesseis saudáveis, constatou-se que, depois da aplicação da penicilina G e de clortetraciclina, em ambos os grupos, as vacas que estavam

doentes eliminaram os resíduos, entre 126 e 141 horas após a aplicação do medicamento; enquanto que as vacas sadias passaram pelo processo de eliminação da penicilina G somente nas primeiras 72 horas depois da aplicação do medicamento e clortetraciclina, nas primeiras 96 horas.

Após o término de um ciclo de lactação, inicia-se o período denominado seco, cujo tempo mínimo necessário para uma nova lactação é de 60 dias. A ação prolongada do produto ocorre quando o medicamento é aplicado na glândula mamária com veículo oleoso. Em estudo realizado, depois da administração do antibiótico para o tratamento de mastite em 65 vacas, em período de secagem, constatou Fagundes (2003), que foi possível detectar a presença do resíduo do antibiótico 60 dias após sua administração em, praticamente, 29,1% dos animais. Porém, no período entre 60 e 70 dias, 19,34% dos animais continuaram excretando o mencionado resíduo; e, ainda, após 70 dias da administração, ainda havia resíduo no leite de 7,1% dos animais em tratamento.

A fim de que o leite não apresente qualquer composição medicamentosa, torna-se importante observar o período de carência de sessenta dias para os tratamentos realizados no período considerado seco.

Em 1988, Jones e Seymour, relacionaram as seguintes causas para que se constate resíduos de antimicrobianos no leite:

- 1) Prática de tratamentos aleatórios;
- 2) Identificação errônea ou com falhas em relação aos animais tratados;
- 3) No momento da ordenha, falta de separação de vacas em tratamento;
- 4) Uso desordenado de dosagens múltiplas;
- 5) Uso de dosagem acima da recomendada;
- 6) Falta de observação ou descumprimento dos períodos de carência dos antimicrobianos administrados;
- 7) Períodos longos ou excessivos de uso de medicamentos;
- 8) Uso de medicamentos com período de excreção prolongados;
- 9) Descarte do leite apenas dos quartos tratados;
- 10) Mistura acidental de leite não contaminado com leite contaminado;
- 11) Uso de equipamentos de ordenha contaminados;
- 12) Vacas que tiverem seu período seco reduzido ou parto precoce;

- 13) Uso indevido de medicamento destinado a vacas secas em vacas lactantes.

Observa-se pelas orientações literárias que as boas práticas de manejo e produção leiteira devem ocorrer de forma constante, inclusive com análises laboratoriais que irão permitir a obtenção de resultados realmente condizentes com a realidade do rebanho.

3.2 O uso de antimicrobianos e suas conseqüências

Embora imprescindíveis para a cadeia produtiva leiteira, os antimicrobianos devem ser utilizados de forma criteriosa a fim de não provocarem efeitos indesejáveis, tais como o desenvolvimento de resistência aos microorganismos, especialmente de bactérias a princípios ativos usados em terapêutica humana e animal, e ainda, propiciar riscos à saúde humana, uma vez que podem promover reações alérgicas em indivíduos que sejam sensíveis, somando-se mais os problemas tecnológicos à indústria de produtos lácteos fermentados (COELHO e COSTA, 2002).

Em relação a esse quadro alérgico em pessoas, Costa (1999) e Paige et al. (1998) afirmam que um dos princípios que mais permite desencadear esse quadro é a penicilina e outros compostos do grupo de antibióticos β -lactâmicos (COSTA, 1999). Estima-se que 10% da população mundial esteja incluída no quadro de pessoas com hipersensibilidade às penicilinas, e a presença das penicilinas no leite – mesmo que em baixa concentração – podem provocar erupções eczematosas, ou vesículas e erupções orais e cutâneas (FAGUNDES (1997), BRASIL (1999) e MARTINS e VAZ (2000).

Segundo Souza (1998), as reações alérgicas diversificam-se de uma para outra pessoa e, na maioria das vezes, ocorrem depois de prévia sensibilização ao uso do produto, e essas reações podem ser classificadas como irritativa e alérgica, benignas e/ou malignas. A irritativa, na maioria das vezes, é observada no trato gastrointestinal e nos músculos lisos, enquanto que as alérgicas benignas, geralmente, podem ser observadas na forma de rinites alérgicas, pruridos ou urticárias e, as alérgicas malignas caracterizam-se pelo aparecimento de discrasias

sanguíneas, choque anafilático e/ou edema de glote.

Para Paige et al. (1998), pode advir, também, outro tipo de reação como o desequilíbrio da microbiota intestinal produzido pelo antimicrobiano que, favorece o aparecimento de microorganismos patogênicos resistentes, interferindo de maneira direta com a eficácia de outros medicamentos.

Por outro lado, Fonseca et al. (2001) afirmaram que no ano de 1956, nos EUA, foi estimado que 10% da população norte-americana era sensível à penicilina e/ou a seus metabólitos, enquanto 3,5% das pessoas tratadas com sulfonamida apresentavam reações adversas, e 20% dos pacientes que passaram por tratamento médico eram alérgicos a algum tipo de antimicrobiano.

Através da Portaria Ministerial 448, de 10 de setembro de 1998, do MAPA no Brasil o cloranfenicol foi proibido para o uso veterinário uma vez que o resíduo do produto em carne, leite e ovos apresentou risco potencial para a saúde do homem. Tal situação ocorreu, especialmente, pela toxicidade e capacidade do produto em provocar anemia aplástica em indivíduos hipersensíveis, discrasia sanguínea, supressão reversível da medula e neurite ótica (COSTA (1999) e SPINOSA et al. (1999).

A tetraciclina também pode causar efeitos adversos como ligação com o cálcio e resultar na inibição do desenvolvimento dos dentes e do crescimento ósseo. Os dentes podem tornar-se descolorados e sabe-se que ocorre hipoplasia dos dentes decíduos permanentes (BOOTH, 1992).

3.2.1 Conseqüências para a indústria de lácteos

A presença de resíduos de antimicrobianos da matéria prima, na indústria de produtos lácteos fermentados tais como os iogurtes, bebidas lácteas, queijos e manteiga acaba interferindo nos processos de fermentação destes produtos, alterando por conseqüência os fatores de qualidade e impedindo a manutenção do padrão de identidade e qualidade dos produtos nas diferentes partidas e lotes (FAGUNDES, 1997).

Para Fonseca (2001), os antimicrobianos permitem que ocorra a retardação do processo de acidificação do leite. Desta forma, Fagundes (1997) afirma que, no

iogurte, por exemplo se dá o desequilíbrio do fermento lácteo, o que proporciona sabor desagradável de peptona e também o aspecto anormal do produto diante do excesso de soro que acumula na superfície do mesmo. No queijo, ocorre a má dessoragem da coalhada, fermentação indesejada com produção de gás e má maturação somado ao sabor anormal, textura alterada que torna o produto friável. Por último, na manteiga, se dá a inibição da fermentação láctea parcial ou total, induzindo uma menor produção de diacetil, que é responsável pelo aroma natural e característico do produto.

A manutenção da atividade da ampicilina no leite cru frente a baixas temperaturas foram estudadas por Shenck e Fridman (2000), os quais constataram que, depois da estocagem, durante seis dias à temperatura de 4°C, não houve perda da concentração inicial de 20 ppb de ampicilina colocada no leite. Também Erskine et al (1995), observaram em trabalho semelhante, que há manutenção da atividade do ceftifour inoculado no leite, com estocagem à temperatura de -20°C, durante três semanas. Nesse sentido, Rosário (2003), confirmou que as baixas temperaturas não são suficientes para inativar os resíduos de antimicrobianos.

A respeito da pausteurização e da ultrapasteurização-*Ultra High Temperature-UHT*, Brito e Dias (1998) afirmam que estes processos não inativam os antimicrobianos, acaso estejam presentes no leite. Para os autores, a fervura do produto é capaz de inativar até 50% das penicilinas e 66% das estreptomicinas, contudo inativou 90% das oxitetraciclina e tetraciclina, não demonstrando, entretanto, qualquer ação sobre cloranfenicol. Já, Davison e Branen (1993), relataram sendo os antimicrobianos estáveis ao processo de cocção, por um período de 20 minutos e fervura por 10 minutos ou, mesmo fritura por 10 minutos, mantendo-se nestas condições de atividades detectáveis antes destes procedimentos.

Ainda sobre a questão das temperaturas, Van Egmond (2000) estudou a estabilidade de dezesseis princípios ativos de antibióticos, e chegou à conclusão de que houve perda de atividade, em maior ou menor quantidade da maioria dos princípios ativos testados, após submetê-los a um tratamento térmico de 80°C, por um período de 15 minutos. Dentre os princípios ativos testados, alguns chegaram a perder sua capacidade inibidora depois de passarem por um processo de esterilização à temperatura de 134°C, por um período de 20 minutos, tais como: penicilina, amoxicilina, ampicilina, cloxacilina, oxitetraciclina, doxicilina, colistina,

dihidroestreptomicina e sulfametazole.

Sobre o congelamento dos produtos, Davison e Branen (1993) constataram que é possível reduzir a atividade das penicilinas, desde que armazenadas à temperatura de congelamento por um período de mais de oito dias, no entanto não existem informações concretas sobre este aspecto. Existem relatos da *Association of Official Analytical Chemistry-AOAC* que apontam o fato da penicilina estocada à temperatura de 76°C negativos manter-se estável, isto é, não perde sua capacidade inibitória a microorganismos sensíveis, cuja situação não ocorre ao ser armazenada à temperatura de -18°C (OKA e NAKAZAWA, 1995).

3.3 Métodos para detectar a presença de antimicrobianos

Conforme Fonseca et al. (2001), existem vários métodos para a detecção de resíduos de antimicrobianos em alimentos de origem animal, como é o caso da inibição microbiológica, os testes enzimáticos e imunológicos, a cromatografia gasosa, em camada delgada e líquida de alta resolução.

Para Mitchell et al. (1998), os testes comerciais disponíveis para aplicação no campo são, na maioria das vezes, qualitativos ou semi-qualitativos, embora os mais conhecidos sejam os testes de triagem.

A importância da detecção qualitativa de resíduos de antimicrobianos em alimentos prontos para consumo, dá-se também para que sejam implantados programas de controle e supervisão oficiais (FAO, 2002). Para a comunidade internacional, são aceitos os testes TTC-Cloreto 2,3,5 Trifenil-tetrazólico, Método de Difusão em Disco e Delvotest® (BRASIL, 1999).

Conforme Palermo Neto (2001), os métodos quantitativos, a exemplo do sistema de cromatografia são capazes de detectar a presença de antimicrobianos em partes por milhão-ppm e em partes por bilhão-ppb. Informa ainda, Mitchell et al (1998) que dentre as diversas metodologias para realização de testes qualitativos (triagens) existem variações quanto à classe do antimicrobiano detectável, a sensibilidade e o tempo de realização do teste.

Tem sido utilizado com grande frequência, o método da inibição da multiplicação microbiana em meio de cultivo específico, dada sua praticidade e capacidade de evidenciar uma gama de princípios ativos, consistindo o teste na

observação dessa capacidade de multiplicação de um determinado microorganismo na presença do antimicrobiano (FONSECA (2001) e MITCHELL et al. (1998).

Os mesmos autores acima evidenciam também que o método do cloreto 2, 3, 5 trifeniltetrazólico, comumente conhecido por TTC, é baseado na redução do cloreto 2-3-5 trifeniltetrazólico pelo *Streptococcus thermophilus* sensível a antibióticos do grupo β -lactâmicos, necessitando um período de incubação de duas horas e meia à temperatura de 37°C e o limite de detecção deste teste, para o caso da penicilina é de 0,04 UI/mL. Por outro lado, o método de Difusão em Disco é baseado na inibição do crescimento do microorganismo *Bacillus subtilis*, que possui sensibilidade a antibióticos do grupo dos β -lactâmicos. A fim de obter os resultados é preciso incubar a amostra a ser analisada, por um período de 12 horas, à temperatura de 32°C e o limite para essa detecção, no caso do teste de penicilina é de 0,05 UI/mL.

O Delvotest® tem como princípio a inibição da multiplicação dos microrganismos *Bacillus stearothermophilus* variedade calidolactis C953, sensível a antibióticos do grupo β -lactâmicos, essencialmente à penicilina, com limite de detecção de 2,5 ppb. Semeia-se o agente em meio de crescimento Agar onde, a amostra de leite é inoculada. A fim de obter o resultado é importante a incubação à temperatura de 64°C, por um período de 3 horas. Neste espaço de tempo a amostra se difunde pelo meio e a presença de substância inibidora impede ou reduz o crescimento dos microrganismos, e o meio que contém indicador não muda de cor. (MITCHELL et al, 1998).

Conforme a ANVISA (2001), o teste apontado pelo autor acima, permite a detecção de antibióticos β -lactâmicos, sulfas, aminoglicosídeos, além de substâncias como dicromato de potássio e iodo. Trata-se de um teste para triagem e levantamento qualitativo aprovado pelo FDA, reconhecido e aprovado pelo AOAC, desde o ano de 1982. Também é recomendado pelo Codex Alimentarius e pela ANVISA, cuja situação foi validado pelo MAPA, desde o ano de 1984.

Diante das informações apontadas em literatura, tem-se que o princípio ativo presente na amostra de leite, o limite de detecção do kit varia muito, enquanto que, para a penicilina G a concentração mínima para detecção é de 2,5 ppb, para a Kanamicina é de, no mínimo, 7.500 ppb. A fim de detectar a presença de outras substâncias, como derivados quaternários da amônia, torna-se necessário que sua

concentração mínima esteja em torno de 10.000.000 ppb.

Sob o ponto de vista de Coelho (2003) o Delvotest®, trata-se de um teste simples de realização, sensível e relativamente rápido se comparado a outros testes e seu limite de detecção é cerca de 10 vezes menor que o do método TTC e o método da difusão em disco. Os produtores de leite no Canadá fazem uso amplo desse tipo de teste e o mesmo é recomendado pelos programas de segurança da qualidade do leite e da carne nos EUA. Esse mesmo teste também é indicado no controle do período de carência dos antimicrobianos aplicados em animais produtos, permitindo com isso a certeza de que o leite de cada animal medicado, ou o tanque de resfriamento esteja isento de resíduos de antimicrobianos acima dos LMRs estabelecidos em legislação.

Utilizando-se deste teste, vislumbram as autoridades, produtores e consumidores a garantia de que o leite disponível para venda e consumo se trata de um produto seguro. E que além do mais possui baixo custo para análise por amostra de alimento, tornando-se amplamente conhecido na cadeia produtiva leiteira com a finalidade de detectar presença de resíduos de antimicrobianos no leite.

Ainda Coelho (2003) relatou que o teste pode gerar alguns resultados falsos positivos, no entanto, Kang e Seymour (2001) ao tratarem dessa possível situação, esclareceram que esses índices podem ser minimizados desde que a leitura do teste seja realizada num período de duas horas e cinquenta minutos. Por outro lado, ainda tratando-se sobre as possíveis falhas, afirmaram que essas divergências podem ocorrer também por falhas humanas, tanto na realização do teste quanto na interpretação de seus resultados e, além do mais, que as amostras testadas só devem ser consideradas positivas se aquecidas a 80°C por cinco minutos e mantém a coloração azul inicial do meio após o tempo de leitura que deve ser de 3 horas.

Diante dos ensinamentos desses autores torna-se importante a correta identificação da presença de antimicrobianos no leite, e a escolha do tipo de teste a ser realizado deve contemplar alguns pontos como a necessidade de realmente detectar produtos estranhos à matéria prima, os limites dessa detecção, a praticidade de realização do teste, o tempo que se deve dispensar nessa tarefa e o custo a ser desembolsado para a mesma.

Também se torna importante conhecer os LMRs estabelecidos para se chegar à conclusão de que os resultados apresentados possam apresentar riscos à

saúde do homem, ou se são toleráveis pelo *Codex Alimentarius* ou pela legislação de cada país. Nesse sentido, apresenta-se no Anexo B desta pesquisa, o Manual de Segurança e Qualidade para a Produção Leiteira, de onde se pode obter informações de grande valia não apenas para o consumidor que busca pela segurança alimentar, mas também para os produtores e industriais da cadeia produtiva de leite do país.

Também é importante que o produtor seja conscientizado de que o período de retirada é essencial e quando respeitado com rigor, dificilmente será verificada a presença de resíduos antimicrobianos acima do limite máximo permitido. Somando-se a este fator, Costa (2002), afirma que em pesquisas recentes incluindo o tratamento da mastite subclínica nas vacas em período de secagem, por via intramamária ou sistêmica, demonstra melhores resultados o que o tratamento com vacas em lactação, além de diminuir o risco de eliminação de resíduos no leite, situação esta que acabará interferindo inclusive na produção dos produtos derivados do leite.

Confirmando os ensinamentos dos diversos autores, a respeito da importância da qualidade do produto final, observa-se que foi realizada uma avaliação da qualidade do leite produzido em assentamentos rurais no município de Santa Vitória (MG), onde 43 famílias de trabalhadores rurais obtém uma produção leiteira em média de 4.000 litros/dia e, num processo de pesquisa aplicado a 48,84% do total da população puderam ser obtidos os resultados apresentados por Vidigal *et al* (2006), sendo possível detectar que, em relação à higienização das tetas, 95,24% dos produtores lavam a teta da vaca antes da ordenha. A respeito da mastite, 90,47% desses produtores afirmaram que não realizam o teste para detecção da doença.

A respeito da higienização das mãos, 38,09% dos entrevistados não lavam as mãos antes da ordenha, 14,28% fumam durante este processo e não usam touca ou boné durante a realização dessa tarefa.

Pelos números apontados, as condições higiênicas evidenciam a falta de comprometimento com o quesito qualidade do produto, uma vez que uma higiene inadequada, em que não ocorre a remoção parcial de resíduos de leite e outras sujidades, acaba permanecendo nas linhas de leite e equipamentos, possibilitando

com isso a multiplicação de microorganismos entre cada ordenha.

Para Vidigal *et al* (2007), os microorganismos que crescem nas linhas de leite passam a fazer parte da microbiota do leite da próxima ordenha. Desta forma, a adoção de boas Práticas de Manejo, Higiene e Fabricação se constitui numa estratégia eficaz na produção do leite, com vistas a reduzir problemas ocorridos na linha desde a ordenha até a obtenção do produto final.

Garcia *et al.* (2006), em outra avaliação da qualidade físico-química e microbiológica do leite pasteurizado, tipos A, B e C comercializados na cidade de Campinas (SP), através da qual o objetivo principal era conhecer sobre o cumprimento efetivo da Instrução Normativa 51. Foram coletadas seis amostras de leite pasteurizado as quais foram adquiridas em dois pontos de vendas na cidade de Campinas (SP), em três épocas diferentes, sendo duas marcas dos tipos B e C e outras duas marcas do tipo A, totalizando 18 amostras em triplicata.

Garcia *et al* (2006), afirmaram ainda que, após os resultados apontados, pode ser observado que a qualidade físico-química e microbiológica das amostras de leite está mais relacionada à marca do que ao tipo de leite.

Tomando-se por base a IN 51, foi observado que, no caso dos leites B e C, as características físico-químicas que mais apresentaram valores em desacordo foram extrato seco desengordurado (ESD) e peroxidase, seguidas de crioscopia. E também para os leites B e C, a marca 2 teve um maior número de amostras fora dos padrões, tanto nas análises físico-químicas quanto nas microbiológicas quando comparada com a marca 1. Além do mais, continuam os autores afirmando, que a marca 2 apresentou resultado de peroxidase negativo na maior parte das amostras de leite B e C, o que indica a ocorrência de superaquecimento durante o tratamento técnico.

Em relação às análises microbiológicas, o fato mais relevante, conforme afirmações dos autores, foi a detecção da presença de *Salmonella* em uma amostra de leite tipo A. Essa contaminação, para os autores, ocorreu após a pasteurização, uma vez que esta bactéria não resiste a este tratamento térmico, o que evidencia a importância dos cuidados com higiene e sanitização no processo como um todo.

Um levantamento da qualidade microbiológica de leite cru em pequenas propriedades rurais do município de Boa Esperança (MG), levaram Tebaldi *et al* (2007) a constatar que, embora a presença de grande número de coliformes e

Escherichia coli em alimentos seja altamente indesejável, sua eliminação de todos os alimentos frescos e refrigerados é praticamente impossível.

Foi constatado, também, que na maioria das propriedades em análise, o leite continha acima de 10^5 UFC/ml de estafilococos coagulase positiva, valor mínimo citado na literatura como sendo responsável por toxinfecções alimentares (Forsythe, 2002). A presença de *Streptococcus SP* indica obtenção de leite por pobres condições higiênico-sanitárias. Somando-se a esses fatores, afirma Forsythe (2002) que o consumo de leite contaminado por esses microorganismos relaciona-se com a febre escarlatina e a dor de garganta séptica.

Pinto et al. (2007), realizaram outro estudo para averiguar a contaminação bacteriana em Granja Leiteira produtora de leite tipo A, no sul do Brasil, sendo amostradas superfícies de tetos das vacas após a higienização de rotina, superfície dos copos coletores de leite das ordenhadeiras mecânicas e superfície do tanque de resfriamento após a higienização e lei cru e pasteurizado.

Conforme Pinto et al (2007), a higienização da superfície dos tetos foi parcialmente adequada, já que apresentou baixas contagens dos microorganismos. Sobre os copos coletores e o tanque de resfriamento também apresentaram contaminação baixa, indicando que a higienização dos mesmos está adequada. Observou-se um aumento considerável de carga bacteriana no leite recém ordenhado, indicando a necessidade de avaliar a canalização do sistema de ordenha que provavelmente é a fonte de contaminação do produto, conforme opinam Pinto et al (2007).

Outra análise realizada foi feita para verificação da contaminação microbiológica do leite cru comercializado no município de Ipatinga (MG) que, baseada na IN 51, o leite deve ser refrigerado na propriedade e possuir uma contagem de aeróbios mesófilos máxima de 10⁶ UFC/mL (Neto et al, 2005; BRASIL, 2002).

Os resultados das análises de leite cru evidenciaram elevadas contagens de bactérias aeróbias mesófilas, coliformes totais e termotolerantes, indicando matéria prima excessivamente contaminada, limpeza e desinfecção de superfícies inadequadas, higiene não adequada a produção ou a combinação destas circunstâncias.

Concluíram Araújo et al (2007) que, mesmo a legislação brasileira não

estabelecendo um parâmetro aceitável para este tipo de bactérias para o leite cru, se for levado em consideração o que é estabelecido para outros produtos alimentícios, o produto analisado pode ser considerado inadequado para o consumo.

4. DISCUSSÃO

Levando em consideração a importância que o leite representa como alimento para o homem, torna-se fundamental que alguns riscos sejam evitados pelo consumo deste produto, especialmente a presença de resíduos de antimicrobianos, cabendo ao médico veterinário e ao produtor dispensar atenção a fim de evitar esse tipo de contaminação.

Para a ANVISA (2007) as boas práticas de uso desses medicamentos se faz necessária para minimização da presença destes, uma vez que acabam ocasionando problemas para a saúde humana. Dentre as boas práticas recomenda-se os períodos de suspensão do tratamento do animal com a utilização correta dos medicamentos veterinários.

Deve ser considerando também, que a mastite é uma das principais doenças que interferem na saúde do gado leiteiro, propiciando gastos com medicamentos e redução da produção, por determinado tempo, já que o leite do animal em tratamento não é próprio para consumo. Neste sentido, Costa (2002) alerta que os custos com diagnósticos, medicamentos e o descarte de leite, acaba encarecendo a produção e onerando o produtor rural. A associação de medidas preventivas visando o controle da mastite na propriedade e a instituição de medidas profiláticas podem prevenir o surgimento de novas infecções na glândula mamária.

Observa-se, pelas pesquisas realizadas em diversas localidades do país e, também em diferentes circunstâncias que ainda inexistem a observação correta e o cumprimento da íntegra da IN 51, pois os resultados evidenciam a não conformidade de alguns produtos que estão sendo consumidos pela população em geral.

Estes resultados permitem que se tenha grande preocupação com a qualidade do alimento consumido pela população brasileira, uma vez que o alimento

que é produzido no norte algumas vezes é consumido no sul e vice-versa. Assim sendo, é muito importante que realmente a IN 51 seja cumprida a rigor em todos os estados brasileiros, visando, essencialmente a preservação da saúde do homem.

E ainda sobre a IN 51 que é de extrema importância que seja cumprida na íntegra, como o país é de uma extensão territorial enorme e de diversidade cultural, então deveria haver mais intercâmbios entre os estados e médicos veterinários da esfera federal, estadual, municipal e também os profissionais da iniciativa privada para que entendam e minimizem as particularidades regionais e também possam através de projetos piloto ministrando cursos em regiões rurais para explicar a interferência e os efeitos do uso indiscriminado dos antimicrobianos nos bovinos produtores de leite.

Pois como foi abordado o consumo de produtos lácteos com resíduos de antimicrobianos pode causar desde reações alérgicas, carcinomas, inibição do crescimento ósseo, e do desenvolvimento dos dentes com hipoplasia dos dentes decíduos permanentes, e também anemia aplásica e hipoplásica, e também granulocitopenias, todos estes problemas podem ocorrer conforme o antimicrobiano utilizado e já citado anteriormente.

CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS

O presente estudo apresentou evidências do problema dos resíduos de antimicrobianos no leite, na maioria das vezes devido ao não cumprimento da legislação brasileira que trata sobre a qualidade do leite, especialmente a IN 51 criada para esta finalidade.

Deste modo, torna-se importante que sejam feitas campanhas de conscientização dos produtores, sobre a importância do cumprimento de cuidados básicos essenciais que possam evitar qualquer tipo de contaminação e comprometimento da qualidade deste importante produto consumido por todas as camadas da sociedade brasileira.

Outra alternativa seria a efetiva fiscalização sobre o manejo, ordenha, armazenamento, temperatura do leite, entre outros quesitos que acabam interferindo

na qualidade final do produto. Assim como existem cobranças e multas por descumprimento de período de vacinação do animal, guia de trânsito animal, entre outros, que o MAPA e as Secretarias Estaduais de Agricultura, disponham de mais profissionais para desempenhar essa tarefa, cuja missão irá propiciar e garantir a segurança do alimento oferecido no mercado.

As campanhas onde divulga-se informações e também conscientização são, na verdade, os passos primordiais que irão esclarecer dúvidas, minimizar problemas de saúde, e exigir que os produtores e as indústrias alimentícias realmente ofereçam um produto com qualidade garantida aos consumidores.

REFERÊNCIAS

ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA). **Medicamentos veterinários e saúde pública**: uma proposta de ação para a ANVISA. São Paulo: ANVISA, 2001.

ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA). **Programa Nacional de Análises de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos Expostos ao Consumo-PAMVet**. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/alimento/pamvet/index.htm> Acesso em 15-jul-2007.

ARAÚJO, T. F.; BADARÓ, A. C. L.; CARVALHO, A. F. de. Contaminação Microbiológica do Leite Cru Comercializado no Município de Ipatinga, Minas Gerais. **Revista Higiene Alimentar**, 2007, v.21, nº 150, p. 225.

AGE/MAPA (2010)ASSESSORIA DE GESTÃO ESTRATÉGICA DO MINISTÉRIO DA AGRICULTURA-AGE. A produção leiteira do Brasil. Recife: **Boletim Setorial do Agronegócio**, agosto 2010.

BOOTH, N. H. Toxicologia de drogas e resíduos químicos. In: BOOTH, N. H, Mc DONALD, I L. E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro Guanabara Koogan S. A., 1992. p. 997.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA). **Portaria nº 78 de 19 de dezembro de 2002**. Aprova os programas para o controle de resíduos em

carne, mel, leite e pescado para o exercício de 2003, em conformidades aos ANEXOS da presente portaria. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 03.jan.2003.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA). Secretaria de Defesa Agropecuária. **Instrução Normativa Nº 8, de 29 de abril de 2010**. Aprova os Programas de Controle de Resíduos e Contaminantes em Carnes Bovina, Aves, Suína e Eqüina) Leite, Mel, Ovos e Pescado para o exercício de 2010, na forma dos Anexos à presente instrução Normativa. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 29 ABR 2010.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA). **Instrução Normativa Nº 51, de 18 de setembro de 2002**. Aprova os regulamentos técnicos de produção, identidade e qualidade do leite tipo A, do leite tipo B, do leite tipo C, do leite pasteurizado e do leite cru ou refrigerado e o regulamento técnico da coleta de leite cru refrigerado e seu transporte a granel, em conformidade com os ANEXOS a esta Instrução Normativa. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 20 set.2001.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA). **Instrução Normativa nº 42, de 20 de dezembro de 1999**. Aprovada pela Portaria Ministerial nº 574, de 06 de dezembro de 1998, tendo em vista a determinação do art. 6º da Portaria Ministerial nº 527, de 15 de agosto de 1995 disposto no Processo MA 21000.003047/99-08 alterar o plano nacional de controle de resíduos em produtos de origem animal-PNCR e os programas de controle de resíduos em carne-PCRC, mel-PCRM, leite-PCRL e pescado-PCRP. Revogar a Instrução Normativa nº 3, de 22 de janeiro de 1999. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 17 fev. 1999.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA). **Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal-RIISPOA**, 1952. Aprovado pelo Decreto nº 30.691, d 29 de março de 1952, alterado pelo Decreto nº 1.255, de 25 de junho de 1962; pelo Decreto nº 1.236 de 02 de setembro de 1994; pelo Decreto nº 1.812 de 08 de fevereiro de 1996 e pelo Decreto nº 2.244, de 04 de junho de 1997. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 05 jun. 1997.

BRITO, J. R. F.; **Produção higiênica do Leite**. Informe Agropecuário, Belo Horizonte, v. 22, n. 211, p. 91-93, 2004.

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

COELHO, V. R. P. **Avaliação de resíduos de antimicrobiano no leite de quartos mamários não tratados de vacas com mastite tratadas por via intramamária**. 2003. 102f. Dissertação (Mestrado em Qualidade Produtiva Animal)-Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos. Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2003.

COELHO, V. R. P.; COSTA, E. O. Avaliação da influência da intensidade de mastite do quarto tratado por via intramamária na ocorrência de resíduos de antimicrobianos no leite de quartos mamários não tratados. **Napgama**, v. 5, n. 1, p. 11-15, 2002.

COSTA, E. O. Mastite: os seus prejuízos em números. **Revista Balde Branco** (2005). Disponível em: <http://www.bichoonline.com.br>. Acesso em 21 jan.2010.

COSTA, E. O. Uso de antimicrobianos na mastite. In: SPINOSA, H.S. GORNIAC, S.L.; BERNARDINI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. São Paulo: Guanabara Koogan, 2002. p. 443-453.

COSTA, E. O.; RAIÁ, R. B.; WATANABE, E.T.; GARINHO JUNIOR, F.; COELHO, V. R. P. Influência do tratamento intramamário de casos de mastite de bovinos em lactação em relação à presença de resíduos de antibióticos nos quartos sadios não tratados. **Napgama**, v. 3, n. 4, p. 14-17, 2000.

COSTA, E. O. **Uso de antimicrobianos na mastite**. In: SPINOSA, H. S.; GORNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 2ª.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, cap. 42, p. 422-433.

DAVISON, P. M.; BRANEN, A. H. **Antimicrobials in food**. 2a.ed. rev.e exp. Moscow: University of Ydaho, 1993. 647 p.

ERSKINE, R. J.; WILSON, R. C.; TYLER, J. W.; McCLURE, K. A.; NELSON, R. S.; SPEARS, H. J. Ceftifour distributions in serum and milk from clinically normal cows and cows with experimental Escherichia coli induced mastitis. **American Journal of Veterinary Research**, v. 56, n. 4, p. 481-485, 1995.

EVANGELISTA, J. **Tecnologia dos Alimentos**. 2ª.ed. São Paulo: Atlas, 1994. 98p.

FAO/WHO. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS/ WORLD HEALTH ORGANIZATION Evolution of certain veterinary drug residues in food. Geneva: FAO, 2002.

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

FAGUNDES, C. M. **Inibidores e controle de qualidade do leite**. Pelotas: Universitária, 1997, 128 p.

FAGUNDES C. M. Persistência de antibiótico no leite bovino e em condição experimental. **Revista de Laticínios do Instituto Cândido Tostes**, v. 36, n. 219, p. 27-30, 1981.

FERNANDES, C. M. **Inibidores e controle de qualidade do leite**. Pelotas: UFPEL, 1997, 424 p

FONSECA, L. F. .; SANTOS, M. V.; PEREIRA, C.C. **Qualidade higiênica do leite:**

efeitos sobre a qualidade dos produtos lácteos e estratégias de controle. In: VILELA *et al.* In: Sustentabilidade da pecuária de leite no Brasil: qualidade e segurança alimentar. Goiânia. CNPq-Serrana Nutrição Animal; EMBRAPA Gado de Leite, 2001.

FONSECA, L. F. L.; PEREIRA, C.C.; CARVALHO, M..P. **Qualidade microbiológica do leite.** In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE PRODUÇÃO INTENSIVA DE LEITE, 4, 1999. Caxambu. Anais... São Paulo: Instituto Fernando Costa, 1999, p. 36-43.

FORSYTHE, S. J. Microbiologia da segurança alimentar. Porto Alegre: Artmed, 2002. **Revista Higiene Alimentar**, Abr. 2007, v.21, nº 150, p. 133.

GARCIA, A.; BERALDO, R.D.; VAN DENDER, A. G. F. Avaliação da Qualidade Físico-Química e Microbiológica do Leite Pasteurizado Tipos A, B e C Comercializados em Campinas (SP). In: **Revista Higiene Alimentar**. São Paulo: Editora Gráfica, 2006.

GRADY, D. EUA vai rever uso de antibiótico para animais. **Estado de São Paulo**, São Paulo, 9mar, 1999. Geral, p. A13.

JONES, G.M.; SEYMOUR, E. H. Cowside antibiotic residue testing. **Journal of Dairy Science**, v. 71, p. 1691-1699, 1988.

KANG, J. M. SEYMOUR, E. H. Occurrence of false-positive results of inhibitor on milk samples using the Devotest SP assay. **Journal Food Protection**, v. 64, n. 8, p. 1-5, 2001.

LINCX. **Saúde Animal**. Disponível em www.lincx.com.br. Acesso em 25-out-2007.

MANIE, T.; KHAN, S.; BRAZOEL, V. S.; et al. **Antimicrobial resistance of bacteria isolated from slaughtered and retail chickens in South America.** Lett. Appl. Microbiology, v. 26, p. 253-258, 1998.

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

MERCER, H.D.; GELETA, J. N.; SCHULTZ, E. J.; WRIGHT, W. W. Milk-out rates for antibiotics in intramammary infusion products used in treatment of bovine mastitis: relationship of somatic cell counts, milk production level, and drug vehicle. **American Journal Veterinary Research**, v. 31, n. 9, p. 1549-1560, 1970.

MITCHELL, J. M., et al. Antimicrobial drug residues in milk and meat: causes, concerns, prevalence, regulations, tests, and tests performance. **Journal Food Protection**, v. 61, n. 6, p. 742-756, 1998.

MIYASAKA, D. **Terapia da Vara Seca no Combate à Mastite.** Associação Regional dos Criadores de Bovinos das Raças Leiteiras do Sudoeste do Paraná. Disponível em www.ruraleite.com. Acesso em 08/02/2011.

NETO, L.A.; MATTOS, M. R. de.; BELOT, V.; BARROS, M. A. F.; PINTO, J. P. A. N.; NDRADE, N. J. de.; SILVA, W. P.; FRANCO, B. D. G. M. Leite cru de quatro regiões leiteiras brasileiras: perspectivas de atendimento dos requisitos microbiológicos estabelecidos pela Instrução Normativa 51. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**. Campinas, v. 25, n.1, janeiro/março, 2005.

NICKERSON, S. C. O papel da terapia no controle da mastite. In: Congresso Panamericano de Qualidade do leite e Controle de Mastite. 2002. Ribeirão Preto. **Anais**.

OKA, H.; NAKAZAWA, H. **Chemical analysis for antibiotic use in agriculture. Association Of Official Analytical Chemistry International**. The scientific association dedicated to analytical excellence. Allington, EUA, 1995, 452 p.

OLIVEIRA, C. F. A.; GERMANO, P. M. L. Aspectos relacionados a produtos que influenciam a qualidade do leite. **Higiene Alimentar**, v. 13, n. 62, p. 10-16, 1999.

PAIGE, J. C.; TOLLEFSON, L.; MILLER, M. Public health impact on drug residues in animal tissues. **Journal Dairy Science**, v. 67, n. 12, p. 3081-3084, 1998.

PALERMO NETO, J. Resíduo de antimicrobianos em leite. **Revista CFMV**, Brasília-DF, v. 7, n. 22, p. 65-71, jan/fev/mar/abr, 2001.

PANNUTI, C. S.; GRINBAUM, R. S. An overview of nosocomial infection control in Brazil. **Infection Control Hospitalary Epidemiology**, v. 16, p. 170-174, 1995.

PAS Campo. **Manual de segurança e qualidade para a produção leiteira/PAS Campo**, Embrapa Gado de Leite- 2ª.ed.,rev.atual – Brasília, DF: Embrapa, 2005. 55p.

PESSANHA, R. P.; GONTIJO FILHO, P. P. Uso de antimicrobianos como promotores de crescimento e resistência em isolados de Escherichia coli e de enterobacteriaceae lactose-negativa da microflora fecal de frangos de corte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 53, n. 1, 2001.

PHILPOT, W. N. Qualidade do leite e controle de mastite: passado, presente futuro. In: Congresso Panamericano de Qualidade do Leite e Controle de Mastite, 2002. Ribeirão Preto. **Anais**, p. 278

PINTO, A. T. MACHADO, M.; ZANELA, M. B. Contaminação Bacteriana em Granja Leiteira Produtora de Leite Tipo A no Sul do Brasil. **Revista Higiene Alimentar**, Abr. 2007, v.21, nº 150, p. 218.

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

ROSÁRIO, T. T. **Avaliação da presença de resíduos de antibióticos no leite comercializado no município de Pirassununga.** 2002, 89f. Dissertação (Mestrado em Qualidade Produtiva Animal) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2003.

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

SHALAES, D. M.; GERDING, D. N.; CRAIG, W. A. et al. Society for Healthcare Epidemiology of Ameica and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. **Clinical Infection Disease**, v. 25, p. 584-599, 1997.

SOARES, L. L. P. Restrições e uso de aditivos (promotores de crescimento) em rações para aves: visão do fabricante. In: Conferência APINCO de Ciência e Tecnologia Avícola, 1996. Curitiba. **Anais**. Campinas: FACTA, 1996, p. 27-36.

SOUZA, N. G. **Ocorrência de resíduos de antibióticos no leite de consumo no estado de Santa Catarina.** 1998. 71f. Dissertação (Mestrado) em Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 1998.

SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada a medicina veterinária.** 2^a.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, 646 p.

TEBALDI, V. M. R.; OLIVEIRA, T. L. C. de; MORAIS, V. C.; LUZ, M. P.; PICCOLI, R. H. Levantamento da Qualidade Microbiológica de Leite Cru em Pequenas Propriedades Rurais do Município de Boa Esperança-MG. **Revista Higiene Alimentar**, Abr. 2007, v.21, nº 150, p. 133.

VAN EGMOND, H. J. et al. Stability of antibiotics in meat during a simulated high temperature destructions process. In: **Main Index Euro Residue**, 4., 2000. Veldorven, 231 p.

VIDIGAL, R. de B.; FERREIRA NETO, J. A.; MAGALHÃES, C. M. C.; DOMINGO, E. do C.; FERRARI, L. M. B. Avaliação da Qualidade do Leite Produzido em Assentamentos Rurais. Curso de Ciência e Tecnologia de Laticínios da universidade Federal de Viçosa. **Revista Higiene Alimentar**, . 2007, v.21, nº 150, p. 116.

YOUNG, H. K, Do nonclinical uses of antibiotics make a difference ? **Infection Control Hospitalary Epidemiology**, v. 15, p. 484-487, 1994.

WATANABE, E. T. **Avaliação do uso de antibióticos por via intramamária e sistêmica no tratamento de mastite clínica em vacas em lactação e subclínica na interrupção da lactação.** 1999. 121p. Dissertação de Mestrado. Instituto de Ciências Biomédicas-ESP.

WATTIAUX, M. A. **Essência do gado de leite.** In: The Babcock Institute. 1994. Disponível em: <http://babcock.cals.wisc.edu> Acesso em 15 jan 2010.