

# **AVALIAÇÃO DE RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICOS EM LEITE CRU PRODUZIDO NA REGIÃO DE MARÍLIA – SÃO PAULO**

## *EVALUATION OF ANTIBIOTIC RESIDUES IN RAW MILK PRODUCED IN THE REGION OF MARÍLIA – SÃO PAULO*

Amanda Beatriz de Lima COSTA<sup>1</sup>, Josiellen de Brito SOUZA<sup>2</sup>, Laila Scalioni Borges DIAS<sup>3</sup>,  
Letícia Peternelli da SILVA<sup>4</sup>, Rachel Lozano SPRESSÃO<sup>2</sup>, Renata Alves DE PAULA<sup>1</sup>,  
Sérgio Ricardo MAIOLINO<sup>4</sup>, William Michael Costa NICOLAU<sup>5</sup>.

<sup>1</sup> Residente Grandes Animais Hospital Veterinário da Universidade de Marília – UNIMAR  
abl03@hotmail.com

<sup>2</sup> Discente da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Marília – UNIMAR

<sup>3</sup> Médica Veterinária Autônoma formada pela Universidade de Marília – UNIMAR

<sup>4</sup> Docente da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Marília – UNIMAR

<sup>5</sup> Médico Veterinário Autônomo formado pela Universidade de Marília – UNIMAR

---

### **RESUMO**

O leite é uma das matérias-primas de maior valor nutricional para o desenvolvimento e manutenção da saúde humana. Contudo, nos sistemas atuais de produção a administração de drogas e aditivos é muito comum para bons resultados de sanidade e ganho de peso. O tratamento de doenças é o principal motivo da utilização de antimicrobianos, e seu uso demasiado ou por muitas vezes indiscriminado gera grandes situações indesejáveis relacionadas à saúde pública pelo consumo do alimento com resíduos desses produtos. Perante essa situação, o objetivo deste trabalho foi avaliar resíduos de antibióticos das classes dos  $\beta$ -lactâmicos e tetraciclina detectados no leite tipo cru produzidos na região de Marília, São Paulo, em amostras de tanques de resfriamento particulares e comunitários. Todas tiveram interpretação por teste de imunoensaio de ligação de receptores e enzimas para detecção qualitativa por meio do kit Eco Teste BT da linha de Segurança Alimentar do Leite, fornecido pela empresa Eco Diagnóstica©. Pesquisas atuais no Brasil revelam preocupação e grande importância para a adoção eficiente de políticas de segurança alimentar quanto ao controle desses resíduos em leite e seus derivados.

Palavras-chave: Antimicrobianos. Contaminação de alimentos. Controle de qualidade. Leite de tanque.

---

---

## ABSTRACT

*Milk is one of the raw materials of greatest nutritional value for the development and maintenance of human health. However, in current production systems the administration of drugs and additives is very common for good health and weight gain results. The treatment of diseases is the main reason for the use of antimicrobials and their excessive or often indiscriminate use generates great undesirable situations related to public health by the consumption of food with those residues. The objective of this study was to evaluate antibiotic residues of the  $\beta$ -lactam and tetracycline classes detected in the raw milk produced in the region of Marília, São Paulo, in samples of private and community cooling tanks. All of them were interpreted by immunoassay of receptor and enzyme binding immunoassay for qualitative detection through the Eco Test BT kit of the Line of Food Safety of Milk, provided by the company Eco Diagnóstica©. Current research in Brazil reveals concern and great importance for the efficient adoption of food safety policies regarding the control of these residues in milk and its derivatives.*

*Keywords: Antimicrobials. Food contamination. Quality control. Contamination of milk.*

---

## INTRODUÇÃO

Dentre os produtos mais diversos, o leite responde ao de maior valor nutricional. No entanto, nos sistemas atuais de produção de gado leiteiro a administração de drogas e aditivos é muito comum para bons resultados de saúde e ganho de peso. Em particular, no gado leiteiro, essa prática faz parte da rotina diária para certificar boa qualidade do produto final e menores perdas econômicas (GOMES, 2004). Os tratamentos das doenças com antimicrobianos é o principal motivo para tal uso e, entre elas, por exemplo, as mais comuns são: mastite, actinobacilose, actinomicose, onfalite e onfaloflebite, artrite infecciosa, diarreia, infecção do casco e pneumonia (SOUZA, 2006), empregados por diversas formas, tais como: intravenosa, intramuscular, subcutânea, intramamária e/ou intrauterina (DENOBILO e NASCIMENTO, 2004).

Nesse contexto, o uso excessivo e frequentemente indiscriminado de antibióticos nas fazendas produz grandes situações indesejáveis relacionadas à saúde pública devido ao consumo de alimentos com resíduos desses produtos químicos. A chave principal é conhecer e difundir a importância da permanência das drogas administradas aos animais (NASCIMENTO *et al.*, 2001). No momento do tratamento, a via de administração, a quantidade, o tipo e a solubilidade do medicamento utilizado, a produção e o estado da saúde do animal interferem na persistência dos resíduos excretados e, nesse caso, esse leite não deve ser comercializado (SOUZA, 2006). Quando existe esse tipo de contaminação, os indivíduos podem apresentar reações alérgicas; seleção de grupos de bactérias intestinais resistentes e, portanto, mudança na proteção local, resistência e na inviabilidade de tratamentos convencionais futuros; toxicidade com consequentes efeitos adversos no desenvolvimento de fetos quando consumidos por gestantes. Além disso, sofre também o mercado de produtos lácteos, uma vez que torna a distribuição e a produção de seus derivados inviável (MARTIN, 2011).

Atualmente, baseado na Instrução Normativa número 62, de 29 de dezembro de 2011, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento confere a importância na busca e identificação de antimicrobianos excedentes no leite cru produzido no Brasil. Para tal identificação são utilizados testes imunológicos e de inibição microbiológica (DENOBILO e NASCIMENTO, 2004) a fim de detectar e quantificar tais resíduos, conseguindo, assim, melhor segurança alimentar fornecida aos consumidores. De acordo com a legislação, o

responsável que oferece o leite ao consumo humano deve enviar amostras do seu produto a um laboratório de rede credenciada ao Ministério da Agricultura no mínimo duas vezes por mês para análise de monitoramento (SOUZA, 2006), pois, conforme descrito no Anexo I (4 Sanidade do Rebanho) dessa mesma Instrução:

4.2. Não é permitido o envio de leite a Posto de Refrigeração de leite ou estabelecimento industrial adequado, quando oriundo de animais que [...] 4.2.3. Estejam sendo submetidos a tratamento com drogas e medicamentos de uso veterinário em geral, passíveis de eliminação pelo leite, motivo pelo qual devem ser afastados da produção pelo período recomendado pelo fabricante, de forma a assegurar que os resíduos da droga não sejam superiores aos níveis fixados em normas específicas; 4.3. É proibido o fornecimento de alimentos e alimentos com medicamentos às vacas em lactação, sempre que tais alimentos possam prejudicar a qualidade do leite destinado ao consumo humano.

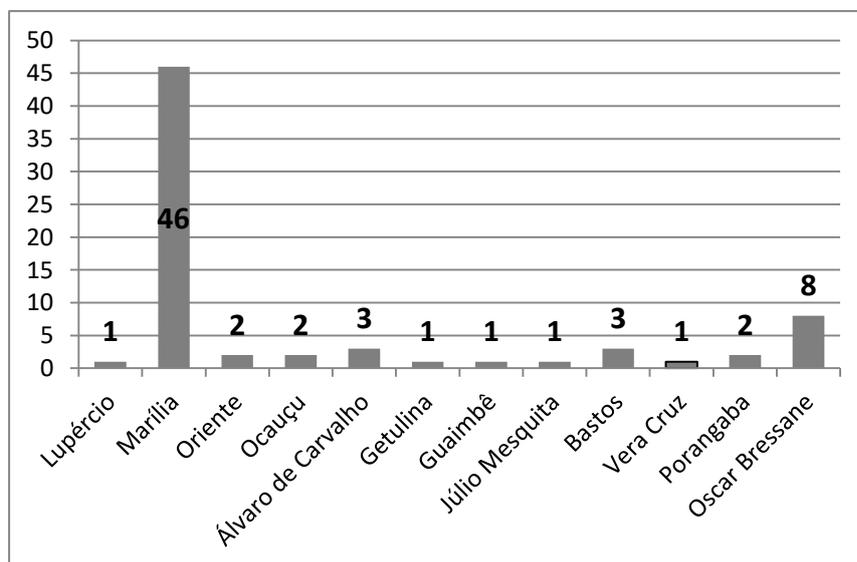
Ainda baseando-se no Anexo I (7. Procedimentos específicos para o Controle de Qualidade da Matéria-prima), nota número um, “os métodos analíticos empregados na pesquisa de resíduos de antibióticos no leite devem apresentar sensibilidade para os LMR (Limites Máximos de Resíduos) adotados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento sobre o assunto” (BRASIL, 2011).

A maioria dos testes realizados para detectar a presença ou não dos resíduos, tanto por pesquisadores quanto por produtores, são *kits* analíticos aprovados e autorizados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA-Brasil –, utilizando diversos tipos de ação e detecção (NERO *et al.*, 2007) baseados nas respostas de multiplicação ou inibição de crescimento das bactérias, interpretando as modificações dos cartões de cada teste (RIBEIRO, 2009).

## **MATERIAL E MÉTODO**

No período de maio a julho de 2015 foram analisadas 71 amostras de leite cru coletadas de diferentes tanques de refrigeração, sendo esses particulares e comunitários, de produtores situados na região do município de Marília – São Paulo (Figura 1).

Figura 1 – Relação do número de amostras coletadas por município na região de Marília – São Paulo.



Utilizou-se o *kit* Eco Teste BT ( $\beta$ -lactâmicos e tetraciclina) da linha de Segurança Alimentar do Leite, fornecido pela empresa Eco Diagnóstica©, sendo este um teste de imunoenensaio de ligação de receptores e enzimas para detecção qualitativa de antibióticos das classes dos  $\beta$ -lactâmicos e tetraciclina quando estas se apresentam em concentrações iguais ou maiores que os limites de detecção do próprio teste ou os estabelecidos pelo Ministério da Agricultura. Na Tabela 1 encontra-se a sensibilidade do teste para as diversas substâncias, assim como os Limites Máximos de Resíduos tolerados pela Legislação Brasileira atual.

Tabela 1 – Comparação da concentração dos valores de resíduos de antibióticos do Eco Teste BT® com os Limites Máximos de Resíduos (LMRs) aceitos pela Legislação Brasileira.

<b>Antibiótico</b>	<b>Substância Ativa</b>	<b>Eco Teste BT® (ppb)</b>	<b>LMRs (µg/L )</b>
<b>Penicilinas</b>			
	Penicilina G	4	4
	Ampicilina	4	4
	Amoxicilina	4	4
	Cloxacilina	8	30
	Dicloxacilina	8	30
	Oxacilina	8	30
<b>β-Lactâmicos</b>	<b>Cefalosporina</b>		
	Cefapirina	50	60
	Ceftiofur	100	100
	Cefazolina	50	50
	Cefoperazona	50	50
	Cefalônio	20	20
	Nafcilina	30	30
	Cefquinoma	20	20
	Cefacetril	100	ND*
	Tetraciclina	60	100
	Clortetraciclina	40	100
<b>Tetraciclinas</b>	Oxitetraciclina	70	100
	Doxiciclina	40	100

Fonte: PNCRC, 2016; \*ND: não disponível.

A metodologia baseou-se na colheita, em tanque de resfriamento, da amostra do leite, sem prévio aquecimento, até a linha indicadora da pipeta. Esta foi colocada no mini tubo e foram realizados movimentos repetidamente até a completa homogeneização da amostra, que

adquiriu uma coloração rósea. Aguardou-se cinco minutos para ocorrer a reação entre a amostra e o reagente do mini tubo. Em seguida inseriu-se a extremidade final da tira (marcada com setas) dentro do mini tubo e, após cinco minutos, interpretou-se o resultado.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das 71 amostras nove (12,7%) foram positivas para a detecção de resíduos de antibióticos da classe dos  $\beta$ -lactâmicos, sendo a maioria do município de Marília-SP.

Apesar de usarem diferentes análises qualitativas em testes rápidos ou não, em várias regiões do Brasil outros estudos também encontraram porcentagens elevadas na classe dos  $\beta$ -lactâmicos (principalmente representadas por Penicilinas e Cefotiofur) como Campos (2004) – (6,67%) e Macedo e Freitas (2009) – (10, 68%).

Ao contrário das anteriores, levantamentos mais antigos relatam valores maiores, como Nascimento et al. (2001) – (50% – antibióticos e, destes, 34,8% de classe de  $\beta$ -lactâmicos).

No entanto, um estudo de Almeida *et al.* (2003) – (1, 89%) e mais recentemente descrito por Ribeiro *et al.* (2009) – (2,7%) e Silva *et al.* (2012) – (1,10%) apresentaram valores mais baixos, sugerindo que possivelmente a adoção e a seriedade do uso correto de antimicrobianos nas propriedades estão sendo implementadas.

Em contraste, Rosa e Queiroz (2007) observaram 15% de positividade em  $\beta$ -lactâmicos, considerando uma baixa porcentagem e justificando esse número pelo uso correto das drogas no controle da mastite.

Netto *et al.* (2005), em um estudo sobre os medicamentos mais utilizados, encontrou variações em seu período de carência.

No que diz respeito ao leite pasteurizado, Borges *et al.* (2000) observou que 9,95% das amostras analisadas apresentaram resíduos de antibióticos.

## CONCLUSÃO

Os resultados obtidos revelam uma preocupação e grande importância para a adoção eficiente de políticas de segurança alimentar em relação ao controle desses resíduos no leite e seus derivados, uma vez que, apesar de pequenos números, são responsáveis por qualquer

piora da saúde humana, necessitando, portanto, de monitoramento contínuo e eficiente por parte dos produtores, veterinários, laticínios e indústria, desde o cuidado com os animais até o recebimento do leite.

Com base nesses dados, sugere-se que sejam realizados estudos adicionais em referência às possíveis verdades dos diferentes testes e programas mais eficazes no serviço de inspeção para garantir a segurança de alimentos de saúde pública isentos de contaminação antimicrobiana.

### **AGRADECIMENTOS**

Com grande carinho, a todos os colaboradores e, em especial, à empresa Eco Diagnóstica® por fornecer o *kit* e acreditar em nosso trabalho.

### **REFERÊNCIAS**

ALMEIDA, L.P. *et al.* Resíduos de Antibiótico em Leite de Propriedades Rurais da Região de Uberlândia-MG. *Biosci. J.*, Uberlândia, v.19, n. 3, pág. 83-87, Sept/Dec. 2003. Disponível em: <<http://www.seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/article/view/6472/4206>>.

BORGES, G. T. *et al.* Q. Ocorrência de Resíduos de Antibióticos em Leite Pasteurizado Integral e Padronizado Produzido e Comercializado no Estado de Goiás. *Ciência Animal Brasileira* 1(1): 59-63, jan./jun. 2000. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/vet/article/view/236/200>>.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 62. Aprovado em 30 de dezembro de 2011. Altera o caput, exclui o parágrafo único e insere os §§ 1º ao 3º todos do artigo 1º, da Instrução Normativa MAPA nº 51, de 18 de setembro de 2002. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, seção 1, pág. 07, nº. 251, 2011. Disponível em: <<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=30/12/2011&jornal=1&pagina=7>>.

CAMPOS, E.P. *Qualidade microbiológica, físico-química e pesquisa de resíduos de antibióticos e pesticidas no leite bovino produzido pelo sistema convencional e pelo sistema orgânico*. Botucatu, 2004. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista – UNESP. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/99372>>.

DENOBILO, M.; NASCIMENTO, E. S.; Validação de método para determinação de resíduos dos antibióticos oxitetraciclina, tetraciclina, clortetraciclina e doxiciclina, em leite, por cromatografia líquida de alta eficiência. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, vol. 40, n. 2, abr./jun., 2004. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rbcf/article/view/43953/47574>>.

GOMES, D. M. *Resíduos de Antibióticos Promotores de Crescimento em Produtos de Origem Animal*. Monografia (especialização), Universidade de Brasília, Centro de Excelência em Turismo, 2004. Disponível em: <<http://bdm.unb.br/handle/10483/521>>.

MACEDO, L. C. S.; FREITAS, J. A. Ocorrência de Resíduos de Antimicrobianos em Leite. *Revista de Ciências Agrárias/Amazonian Journal of Agricultural and Environmental Sciences*. Belém, n. 52, p. 147-157, jul./dez. 2009.

MARTIN, J. G. P.; Resíduos de Antimicrobianos em Leite – Uma Revisão. *Segurança Alimentar e Nutricional*, Campinas, 18(2): 80-87, 2011. Disponível em: <<http://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/san/article/view/8634680/2599>>.

NASCIMENTO, G.G.F.; MAESTRO, V.; CAMPOS, M.S.P.; Ocorrência de Resíduos de Antibióticos no Leite Comercializado em Piracicaba – SP. *Revista de Nutrição*, Campinas, 14(2): 119-124 maio/ago., 2001. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-52732001000200005](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732001000200005)>.

NERO, L.A. *et al.* Resíduos de Antibióticos em Leite Cru de quatro regiões leiteiras no Brasil. *Ciênc. Tecnol. Aliment.* Campinas, 27(2): 391-393 abr.-jun., 2007. Disponível em:

<[https://www.researchgate.net/publication/238445404\\_Residuos\\_de\\_antibioticos\\_em\\_leite\\_cru\\_de\\_quatro\\_regioes\\_leiteiras\\_no\\_Brasil](https://www.researchgate.net/publication/238445404_Residuos_de_antibioticos_em_leite_cru_de_quatro_regioes_leiteiras_no_Brasil)>.

NETTO, D. P. *et al.* Levantamento dos principais fármacos utilizados no rebanho leiteiro do Estado do Paraná. *Acta Scientiarum. Animal Sciences*. Maringá, v. 27, no. 1, p. 145-151, Jan./March, 2005. Disponível em: <<http://189.126.110.61/actascianimsci/article/view/10775/11521>>

PNCRC; Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes para o ano de 2016. Quadro 6. Plano de Amostragem de Leite. 2016. Available on: <<http://www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-animal/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes/documentos-da-pncrc/pncrc-2016.pdf>>

RIBEIRO, M.G. *et al.* Microrganismos patogênicos, celularidade e resíduos de antimicrobianos no leite bovino produzido no sistema orgânico. *Pesq. Vet. Bras.* 29(1): 52-58, janeiro, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/pvb/v29n1/a08v29n1>>.

ROSA, L.S.; QUEIROZ, M. I. Avaliação da qualidade do leite cru e resfriado mediante a aplicação de princípios do APPCC. *Ciênc. Tecnol. Aliment.*, Campinas, 27(2): 422-430, abr.-jun. 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-20612007000200036](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-20612007000200036)>.

SILVA, F.R. *et al.* Resíduos de Antibióticos em Leite Cru Refrigerado. *In I Congresso de Pesquisa e Pós-Graduação do Campus Rio Verde do IFGoiano*. 06 e 07 de novembro de 2012.

SOUZA, R.C. Resíduos de Antibiótico no Leite. *Curso de Pós-Graduação "Latu Sensu" em Higiene e Inspeção de Produtos de Origem Animal/Vigilância Sanitária de Alimentos*. Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro, 2006.