

OCORRÊNCIA DE RESÍDUOS DE ANTIMICROBIANOS EM LEITE ¹

Lídia Carolina da Silva MACEDO²

José de Arimatéa FREITAS³

RESUMO: A ocorrência de resíduos de antimicrobianos no leite é um perigo potencial para a saúde coletiva e um risco para a indústria de laticínios. Com o objetivo de detectar a ocorrência de resíduos de antimicrobianos, 103 amostras de leite de mistura procedentes de propriedades rurais, usinas de beneficiamento e mercado varejista foram analisadas através de dois testes enzimáticos e um de inibição microbiana. Considerável frequência de resíduos de antimicrobianos foi determinada em 11 (10,68%) amostras de leite, provavelmente β -lactâmicos e/ou sulfonamidas, duas procedentes de propriedades rurais da região de Conceição do Araguaia, uma de estabelecimento de beneficiamento localizado em Tucuruí e oito de mercado varejista (seis de Santarém e duas de Castanhal); 70 (67,96%) amostras foram diagnosticadas como suspeitas, e 22 (21,36%) negativas. Diferença significativa foi observada entre as amostras positivas, negativas e suspeitas ($\chi^2=15,6$, $P<0,001$, GL=2) e entre as amostras positivas ($\chi^2=6,8$, $P<0,001$, GL=3). Os resultados determinados são preocupantes, por serem os antimicrobianos relativamente resistentes ao tratamento térmico, podendo interferir na produção de derivados e estes resíduos podem sensibilizar determinados indivíduos.

TERMOS PARA INDEXAÇÃO: Leite, Qualidade do Leite, Vigilância Sanitária do Leite, Saúde Pública.

¹ Aprovado em 29.09.09 para publicação.

² Médica Veterinária, M.Sc. em Ciência Animal, Técnica da Empresa de Assistência Técnica Rural-EMATER, Ourém (PA).

³ Médico Veterinário, Dr. em Saúde Pública, Professor Adjunto aposentado, Instituto de Saúde e Produção Animal-ISPA, Universidade Federal Rural da Amazônia-UFRA, Belém, (PA). E-mail: jaf.bel@terra.com.br.

OCCURRENCE OF ANTIMICROBIAL RESIDUES IN MILK

ABSTRACT: The occurrence of antimicrobial residues in milk is a public health hazard and a risk for dairy industry. To verify the occurrence of antimicrobial residues in milk, 103 milk samples from farms, milk processing plants and retail market were examined by enzymatic tests and a microbial inhibition test, according to manufacturer protocols. Antimicrobial residues were detected in 11 (10,68%) samples, two from farms in the Conceição do Araguaia county, one from a processing plant in the Tucuçu county and eight from retail markets (six from the Santarém county and two from the Castanhal county); 70 (67,96%) samples were diagnosed as suspicious and 22 (21,36%) were negative. Significant difference among positive, negative and suspicious samples ($\chi^2=15,6$, $P < 0,001$, $LG=2$) and among the positive samples ($\chi^2=6,8$, $P 0,001$, $LG=3$) were observed. The occurrence of antimicrobial residues in milk is a hazard for public health, as they may be resistant to thermal processes and interfere in the quality of milk derived products.

INDEX TERMS: Milk, Quality, Sanitary Surveillance of Milk, Public Health.

1 INTRODUÇÃO

Resíduos de antimicrobianos em alimentos de origem animal resultam do uso terapêutico e profilático desses fármacos e do seu emprego como estimulantes de crescimento nos animais e, por isso, levantam a preocupação quanto à saúde humana, em decorrência dos graves problemas que podem provocar (CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION, 1993; BRITO, 1998; FELTRIN et al., 2007).

A presença de resíduos de antimicrobianos no leite pode causar graves efeitos na saúde do consumidor, entre os quais: hipersensibilidade, choque anafilático, teratogenia, resistência microbiana e desequilíbrio da microbiota intestinal. Acarreta, ainda, prejuízos financeiros para a indústria de laticínios, por interferirem na produção de derivados (FOLLY; MACHADO, 2001; NASCIMENTO; MAESTRO; CAMPOS, 2001).

Vários métodos analíticos foram desenvolvidos para detecção de antimicrobianos no leite, entre os quais os de

inibição microbiana, enzimáticos, aglutinação em látex, receptores microbianos, imunoensaio, eletroforese e cromatografia (IDF⁴, 1991 citado por FOLLY; MACHADO, 2001). Sob a forma de conjuntos reativos, os testes enzimáticos (bL Snap-test e Charm SL-test) e os testes de inibição microbiana (Delvotest e Copan CH ATK) têm sido os mais empregados.

Os testes enzimáticos são empregados preferencialmente para detecção de tetraciclina, amoxicilina, ampicilina, cefapirina e penicilina G em leite cru e de vacas, individualmente. Os testes de inibição microbiana utilizam uma matriz contendo esporos de *Bacillus stearothermophilus* var. calidolactis, nutrientes e um indicador de pH, necessitando de treinamento e instalação laboratorial. São empregados para beta-lactâmicos, tetraciclina e sulfonamidas ao mesmo tempo (CORASSIN; OLIVEIRA, 2000; FOLLY; MACHADO, 2001).

Um terceiro tipo de método é a cromatografia líquida de elevada eficiência

⁴ INTERNATIONAL DAIRY FEDERATION. Detection & confirmation of inhibitors in milk and milk products. *Bulletin of the International Dairy Federation Bruxelles*, Bélgica, n.258, p2-81, 1991

que detecta, separa e discrimina cada fármaco presente no leite (LEITE et al., 2000; FELTRIN et al., 2007; NUNES; D'ANGELINO, 2007).

A frequência de antimicrobianos no leite é variável, em decorrência da metodologia analítica empregada nos levantamentos regionais (HILLERTON et al., 1998; TETZNER et al., 2005; NUNES; D'ANGELINO, 2007).

No Brasil, resíduos de antimicrobianos foram detectados em leite na fonte de produção e em produtos prontos para consumo, em diferentes regiões e Estados produtores de leite (HOTTA, 2003; NUNES; D'ANGELINO, 2007; NERO et al., 2004).

O estado do Pará apresenta excepcionais potencialidades para o desenvolvimento da pecuária e indústria leiteiras, possui numerosos núcleos de criação de bovinos leiteiros mestiços, produziu em 1995-1996 1,5% da produção nacional e beneficia diariamente 300 mil litros de leite. No entanto, é ainda desconhecida a ocorrência de resíduos de antimicrobianos no leite produzido no estado

do Pará, embora a sanidade dos rebanhos seja um dos gargalos observados na pecuária regional (FREITAS, 2001).

O objetivo do presente trabalho foi verificar a ocorrência de resíduos de antimicrobianos no leite procedente de municípios paraenses.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 AMOSTRAS

As 103 amostras de leite, sendo 28 de leite cru procedente de propriedades rurais, 16 de leite cru destinado ao beneficiamento e 59 de leite comercializado no varejo, foram coletadas no período de outubro de 2002 a novembro de 2004 e analisadas para a detecção de resíduos de antimicrobianos (Tabela 1). As amostras procedentes de propriedades rurais eram de leite de mistura. Aquelas de usinas de beneficiamento eram de leite de mistura recebido na plataforma das indústrias e as procedentes de comércio varejista eram de leite de mistura de procedência desconhecida.

Tabela 1 – Amostras de leite analisadas para a detecção de resíduos de antimicrobianos, segundo a procedência. Belém, 2009.

Procedência	Amostras (n)
Propriedades leiteiras¹	28
Oriximiná	2
Conceição Araguaia	20
Ilha de Marajó	6
Usinas de beneficiamento²	16
Tucuruí	6
Marabá	10
Venda a Varejo³:	59
Belém	12
Santarém	30
Castanhal	17
Total	103

1 Leite cru de mistura.

2 Leite cru de mistura coletado em tanque de resfriamento e plataforma de usina de beneficiamento.

3 Leite de mistura de origem desconhecida comercializado no varejo.

2.2 COLETA E CONSERVAÇÃO DAS AMOSTRAS

As amostras procedentes de propriedades rurais foram coletadas em frascos estéreis por ocasião da ordenha, mantidas resfriadas e, a seguir, congeladas. Aquelas procedentes de usinas de beneficiamento foram coletadas em frascos estéreis, diretamente de tanques de resfriamento na plataforma das indústrias, mantidas resfriadas e congeladas em seguida. As amostras originárias de venda a varejo foram coletadas nos locais de exposição, nas respectivas embalagens ou em frascos estéreis destinados a esse fim, resfriadas e congeladas, em todas as coletas em volumes variáveis.

Todas as amostras foram transportadas congeladas e mantidas a -20°C, até a realização das análises (NERO et al., 2004).

2.3 TESTES ANALÍTICOS

Foram empregados três conjuntos reativos, dois de testes enzimáticos: BL Snap Test para tetraciclina (Idexx Laboratories, EUA), fornecido por Madasa do Brasil, Itapeverica da Serra-SP e Charm SL Test (Charm Sciences Incorporation, EUA), fornecido por Hexis Científica, Jundiaí-SP (FOLY; MACHADO, 2001; MEDEIROS et al, 2004) e um de teste de inibição microbiana (FOLY; MACHADO, 2001; NUNES; D'ANGELINO, 2007), Teste Copan CH ATK, para beta-lactâmicos, tetraciclina e sulfonamidas, teste único e simultâneo, fornecido por Christian Hansen Indústria e Comércio Ltda., Valinhos-SP. Cinquenta e cinco amostras (11 do comércio varejista, 28 de propriedades rurais e 16 de usinas de beneficiamento) foram analisadas paralelamente pelos dois testes

enzimáticos e 103 (incluindo todas aquelas e as demais) pelo teste de inibição microbiana.

2.4 PREPARO DAS AMOSTRAS E PROCEDIMENTOS ANALÍTICOS

Todas as mostras eram descongeladas em refrigerador por um tempo máximo de 12 horas e homogeneizadas antes do desenvolvimento dos testes. Os conjuntos reativos foram mantidos em temperatura de refrigerador, e os procedimentos técnicos realizados conforme protocolos dos fabricantes.

2.4.1 Teste Copan

Eram adicionados 100 µL de leite ao tubo contendo a matriz (cultura bacteriana e indicador púrpura de bromocresol) e incubados a 64,5°C por três horas e avaliada a cor desenvolvida (mudança de púrpura para amarelo, negativo; mudança para amarelo-púrpura, suspeito; cor púrpura após três horas, positivo).

2.4.2 BL Snap-Test Tetraciclina

Uma alíquota de 450 µL da amostra de leite era adicionada ao dispositivo do conjunto reativo e incubada em estufa a 45°C por cinco minutos. A seguir, o conjunto reativo contendo a alíquota da amostra era submetido à etapa de ativação a 45°C durante quatro minutos. A leitura do resultado era feita conforme a seguinte interpretação: resultado negativo - coloração da mancha da amostra igual ou mais escura que a mancha do controle; resultado positivo - coloração da mancha da amostra mais clara que a mancha do controle.

2.4.3 Charm SL Test

Uma alíquota de 300 µL da amostra de leite era adicionada ao dispositivo do conjunto reativo e incubada a 55°C por oito minutos. A leitura visual das faixas do dispositivo fornecia o resultado, de acordo com a seguinte interpretação: resultado negativo - linha T (teste) e linha C (controle) da mesma cor ou linha T (teste) mais escura; resultado positivo - linha T (teste) mais clara que linha C (controle) ou linha T não visível.

2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi empregado o teste do Qui-quadrado para a comparação dos resultados entre as diferentes procedências das amostras de leite, adotando-se o nível de significância de 95% ($\alpha=0,05$) (SAS Institutes, 1993).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme os dados da Tabela 2, resíduos de antimicrobianos foram detectados pelo teste de inibição microbiana em 11 (10,68%) amostras de leite. Entre as amostras positivas, duas eram de propriedades leiteiras de Conceição do Araguaia, uma de usina de beneficiamento localizada em Tucuruí e oito de venda a varejo nos municípios de Santarém (seis) e Castanhal (duas).

As frequências observadas, segundo a procedência das amostras, não foram uniformes. O leite procedente de propriedades leiteiras apresentou uma frequência de 1,94%, enquanto o leite procedente de usinas de beneficiamento apresentou frequência de 0,97%, e o leite de venda a varejo frequência de 7,77%.

Diferença significativa foi observada entre as frequências das amostras positivas, suspeitas e negativas ($\chi^2=15,6$, $P<0,001$, GL=2) e entre as amostras positivas ($\lambda^2=6,8$, $P<0,001$, GL=3).

Tabela 2 – Frequência de resíduos de antimicrobianos em leite no estado do Pará, detectados pelo método de inibição microbiana. Belém, 2009.

Procedência/Município	Amostra (n)	Positivo		Suspeito		Negativo	
		n	%	n	%	n	%
Propriedades leiteiras	28	2	1,94	20	19,41	6	5,82
Oriximiná	2	0	0,00	1	0,97	1	0,97
Conceição Araguaia	20	2	1,94	18	17,48	0	0,00
Ilha de Marajó	6	0	0,00	1	0,97	5	4,85
Usinas de Beneficiamento	16	1	0,97	1	0,97	14	13,59
Tucuruí	6	1	0,97	0	0,00	5	4,85
Marabá	10	0	0,00	1	0,97	9	8,74
Vendas a Varejo	59	8	7,77	49	47,57	2	1,97
Belém	12	0	0,00	12	11,65	0	0,00
Santarém	30	6	5,82	24	23,30	0	0,00
Castanhal	17	2	1,94	13	12,62	2	1,94
Total	103	11	10,68	70	67,96	22	21,36

O teste de inibição microbiana foi capaz de identificar resíduos de antimicrobianos nas amostras testadas (MARTINS; SALAS MARTINS, 1985; CORASSIN; OLIVEIRA, 2000; NASCIMENTO; MAESTRO; CAMPOS, 2001).

Em nenhuma das 55 amostras analisadas pelo BL Snap Test Tetraciclina foram detectados resíduos de antimicrobiano, provavelmente porque essas amostras analisadas concomitantemente por este teste e pelo teste Copan não continham resíduos desse antimicrobiano. Como o kit Charm Test só detecta beta-lactâmicos, isso reforça a possibilidade de ausência de resíduos deste antimicrobiano nas 55 amostras analisadas pelos dois testes, concomitantemente.

Os resultados do teste Copan e do Charm Test apresentaram discordância. No teste Copan, um teste de inibição microbiana indicado para beta-lactâmicos, tetraciclina e sulfonamidas, foram detectadas 11 (10,68%) amostras positivas, mas o teste enzimático Charm Test, também indicado para beta-

lactâmicos, não detectou nenhuma amostra com resíduos.

Na frequência determinada pode ser esperada a ocorrência de resultados falso-positivos, considerando-se o disposto por Raia, Garino Jr e Costa (2003), relativo ao tratamento térmico das amostras de leite a 80°C por cinco minutos, para eliminar a interferência de inibidores naturais de processos inflamatórios, como a mastite. Na presente pesquisa, as amostras de leite analisadas pelo método de inibição microbiana foram submetidas a 64,5°C por três horas, conforme recomendações contidas no protocolo dos fabricantes do conjunto reativo.

Os testes comumente empregados na detecção de resíduos de antimicrobianos (teste de inibição microbiana e teste enzimático) têm demonstrado resultados discordantes. Folly e Machado (2001) também observaram discordância na frequência de resíduos de antimicrobianos no leite de consumo tipo C e Integral da região norte do estado do Rio de Janeiro. Utilizando o pelo teste de inibição

microbiana Delvotest-P e o enzimático BL Snap Test, este para beta-lactâmicos, eles encontraram 3,66% e 1,66% de amostras positivas, respectivamente, provavelmente devido à falta de tratamento térmico prévio das amostras submetidas ao teste de inibição microbiana. Segundo esses pesquisadores, duas (0,70%) amostras positivas no BL Snap Test não foram reproduzidas no Delvotest-P e somente três (27,30%) positivas no Delvotest-P foram confirmadas pelo BL Snap Test.

De modo semelhante, Martins e Vaz (2000) observaram discordância na análise de leite de uma indústria de laticínios na região de Lages-SC, por dois métodos de inibição microbiana que apresentaram os mesmos resultados em apenas 34,70% das amostras e resultados discordantes em 65,50% delas. Nunes e D'Angelino (2007) observaram divergência nos resultados da análise de resíduos de beta-lactâmicos através do Delvotest-SP: quatro (4/20, 20,00%) amostras de leite de tanques resfriadores previamente tratadas pelo calor foram positivas, contra apenas uma (1/30, 3,33%) amostra de leite pasteurizado não tratado previamente pelo calor.

Para Jones e Seymour⁵ (1992, citado por MARTINS; VAZ, 2000), a discordância nos resultados dos testes de inibição microbiana pode ser devido ao espectro de sensibilidade das cepas empregadas nas formulações dos conjuntos reativos. A discordância de resultados conferidos pelos testes de inibição microbiana em amostras de leite procedentes de tanques resfriadores pode ser devido à pequena mistura representada pela produção de uma propriedade que, quando misturada às produções das demais propriedades que enviam o leite para beneficiamento, têm, no

leite pasteurizado, níveis mais baixos em função da diluição dos resíduos.

A diferença de resultados nos dois tipos de testes empregados na presente pesquisa também pode ser explicada pela aplicabilidade dos testes. Os conjuntos analíticos enzimáticos demonstram resultados seguros na análise de leite de fêmeas individuais e quando é conhecido o tipo de antimicrobiano empregado no tratamento, enquanto que o teste de inibição microbiana, empregado na presente pesquisa, é um teste único e simultâneo, para β -lactâmicos, tetraciclina e sulfonamidas, mas não discrimina cada fármaco detectado (CORASSIN; OLIVEIRA, 2000).

A frequência determinada, 10,68% (Tabela 2), situou-se abaixo das frequências observadas por Nunes e D'Angelino (2001), Medeiros et al. (2004) e Tetzner et al. (2005), respectivamente, em amostras de leite cru procedentes de propriedades rurais no estado de São Paulo, leite cru comercializado em Patos-PB e leite produzido no Triângulo Mineiro-MG, analisadas pelo Delvotest, um método de inibição microbiana. Situou-se também abaixo da frequência determinada por Hotta (2003) em amostras de leite cru procedentes de diferentes pontos da cadeia produtiva no estado de Minas Gerais, analisadas por diferentes métodos de detecção.

Frequências inferiores à determinada na presente pesquisa foram também observadas por Lopes, Gandara e Cristianini (1998), Leme (2005) e Nunes e D'Angelino (2007), respectivamente, em leite pasteurizado tipo A e tipo B, de diferentes marcas expostas ao consumo em Campinas-SP, diferentes tipos de leite pasteurizado exposto ao consumo na cidade de São Paulo-SP e leite pasteurizado nesse mesmo Estado, todos analisados também

⁵ JONES, G.M.H.; SEYMOUR, E.H. *On farm tests for antibiotic residues*. 1992. National Dairy Database.

pelo Delvotest. Folly e Machado (2001) também determinaram frequência inferior à da presente pesquisa, em leite pasteurizado tipo C e pasteurizado integral, de diferentes marcas expostas ao consumo na região norte do estado do Rio de Janeiro, analisado também pelo mesmo tipo de teste analítico empregado neste trabalho.

A frequência foi comparativamente semelhante à determinada por Nero et al. (2007), em leite cru procedente dos estados de Minas Gerais, São Paulo, Paraná e Rio Grande do Sul, os quatro maiores produtores de leite no Brasil, analisado pelo Charm-test, um método analítico enzimático. No entanto, a frequência foi superior àquela observada por Pelayo et al (1990) no leite cru procedente de usinas de beneficiamento na região de Londrina-PR, analisado pelo Delvotest.

Frequências superiores à observada na presente pesquisa foram também determinadas por Albuquerque, Melo e Martins (1996); Barros, Jesus e Silva (2001) e Nascimento. Maestro e Campos (2001), respectivamente, em leite pasteurizado tipo C, distribuído ao consumo em Fortaleza-CE; leite pasteurizado tipo C, distribuído ao consumo em Salvador-BA e em uma de seis diferentes marcas e tipos de leite pasteurizado comercializado em Piracicaba-SP, analisado por teste de inibição microbiana semelhante ao empregado na presente pesquisa.

O número de estabelecimentos beneficiadores de leite no estado do Pará é, ainda, comparativamente menor que aqueles das regiões Sudeste e Sul do Brasil, o que pode ter influenciado os resultados referentes ao leite coletado nas usinas de beneficiamento onde, provavelmente, prevaleceu o leite resultante da mistura de diversos produtores e, assim, a pequena mistura e a dissolução dos resíduos de antimicrobianos (JONES; SEYMOUR, 1992 apud MARTINS; VAZ, 2000).

Os resultados obtidos demonstraram que, no estado do Pará, leite adulterado pela presença de antimicrobianos e, portanto, impróprio para o consumo vem sendo destinado ao beneficiamento e mesmo ao consumo como leite de origem desconhecida, o que pode levar a crescentes prejuízos para as indústrias de laticínios e riscos para a saúde do consumidor (BRASIL, 1997; FOLLY; MACHADO, 2001).

No Brasil, a utilização de testes para a detecção de resíduos de antimicrobianos no leite é uma das exigências das normas oficiais para a produção, beneficiamento e industrialização do leite e uma das preocupações tecnológicas das grandes empresas do setor (BRASIL, 1999, 2002). Logo, os resultados obtidos neste estudo indicam a necessidade de monitoração e maior controle dos órgãos de vigilância sanitária, no nível de produção e consumo de leite no estado do Pará.

4 CONCLUSÃO

Resíduos de antimicrobianos foram detectados no leite, com frequência considerável, o que demonstrou elevado risco potencial para a saúde coletiva. Os resultados obtidos são preocupantes, por serem os antimicrobianos relativamente resistentes ao tratamento térmico, por interferirem na produção de derivados e por causa da crescente produção de laticínios no estado do Pará. Como os resultados foram obtidos através do teste de inibição microbiana, pode ser esperada a ocorrência de falso-positivos na frequência determinada. Por outro lado, o elevado número de resultados suspeitos pode significar níveis de resíduos de antimicrobianos não detectáveis pelo teste de inibição microbiana, o que pode implicar numa frequência mais elevada do que a determinada nesta pesquisa.

AGRADECIMENTOS

Aos médicos veterinários Warner Jorge Travassos de Queiroz, Deugles Pinheiro Cardoso, Gelri Machado e Melanie Alves, Laticínio Leite Bom (Marabá), COPAGRO-Tucuruí, proprietários de fazendas e Fundo de Ciência e Tecnologia do Estado do Pará-FUNTEC (convênio SECTAM/FUNTEC/FCAP/FUNPEA nº 086/01), pelo apoio ao trabalho realizado.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, L. M. B.; MELO, V. M. M.; MARTINS, S. C. C. S. Investigação sobre a presença de antibióticos em leite comercializado em Fortaleza-Ceará, Brasil. *Revista Higiene Alimentar*, São Paulo, v.10, n.41, p.29-32, 1996.
- BARROS, G. M. S.; JESUS, N. M.; SILVA, M. H. Pesquisa de resíduos de antibióticos em leite pasteurizado tipo C, comercializado na cidade de Salvador. *Revista Brasileira de Saúde e Produção*, Goiânia, n.2, p.69-73, 2001.
- BRASIL. Ministério da Agricultura. Secretaria Nacional de Defesa Agropecuária. DIPOA. *Regulamento de inspeção industrial e sanitária de produtos de origem animal*. Brasília, DF, 1997.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria Nacional de Defesa Agropecuária. DIPOA. Instrução Normativa nº 51, de 18 de Setembro de 2002. Aprova os regulamentos técnicos de produção, identidade e qualidade do leite tipo A, tipo B e do leite tipo C e dispõe sobre outros procedimentos. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 20 set. 2002. Seção 1, p.13.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 42 de 20 de dezembro de 1999. Cria o Programa Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 1999. p.213-227.
- BRITO, M. A V. P. Perigos dos resíduos de antimicrobianos. In. BRITO, J. R. F.; DIAS, J. C. (Ed.). *A qualidade do leite*. Juiz de Fora: EMBRAPA; São Paulo: Tortuga, 1998. 88p.
- CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. List of Codex MRLs for vet drug. In. RESIDUES of vet drugs in foods. Rome: FAO/WHO, 1993. v.3, seção 1.
- CORASSIN, C. H.; OLIVEIRA, C. A. F. Aplicabilidade dos conjuntos para detecção de resíduos de antibióticos no leite em propriedades leiteiras. *O Biológico*, São Paulo, v.62, n.1, p.5-9, 2000.
- FELTRIN, Carlos Willian et al. Sulfadime-thoxyne quantification in milk by high performance liquid chromatography. *Química Nova*, São Paulo, v.30, n.1, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?script=S01004042200700010008&Ing=en&nrm=iso>>. Acesso em: 05 fev. 2008.
- FOLLY, M. M.; MACHADO, S. C. A. Determinação de resíduos de antibióticos, utilizando-se métodos de inibição microbiana, enzimático e imunoensaio no leite pasteurizado comercializado na região norte do estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Ciência Animal*, SantaMaria, v.31, n.1, jan./fev. 2001. Disponível em: <http://www.scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010384782001000100015&Ing=ptnrm=iso>. Acesso em: 27 fev. 2006

FREITAS, J. A. Qualidade do leite frente ao seu beneficiamento e obtenção de derivados. In: SEMINÁRIO DE ZOOTECNIA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS DO PARÁ. PRODUÇÃO LEITEIRA NA AMAZÔNIA. DESAFIOS E NOVAS PERSPECTIVAS, 1., 2001, Belém. *Resumos.....* Belém: FCAP, 2001. p.105-110.

HILLERTON, J. E.; HALLEY, B. I.; NEAVES, P. et al. Detection of antimicrobial substances in individual cow and quarter milk samples using delvotest microbial inhibitor testes. *Journal of Dairy Science*, v.82, p.704-711, 1998.

HOTTA, J. M. *Monitoramento de resíduos de antimicrobianos em diferentes postos da cadeia produtiva do leite, comparando diferentes métodos de detecção*. 2003. 59f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de Medicina Veterinária da UFMG, Belo Horizonte, 2003.

LEITE, R. M. H.; LEITE, R. C.; LIMA, J. A. et al. HPLC identification of isoniazid residues in bovine milk. *Arq. Bra. Med. Vet. Zootec*, Belo Horizonte, v.52, n.6, p.662-668, dez. 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.prp?script=sci_arttext&pid=S010209352000000600018&Ing=pt&nrm=iso> Acesso em : 25 out. 2004.

LEME, F. B. P. *Presença de resíduos de antimicrobiano em amostras de diferentes tipos de leite comercializados no município de São Paulo*. 2005. 102f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Experimental e Aplicada às Zoonoses) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

LOPES, L. T.; GANDARA, A. L.; CRISTIANINI, M. Detecção de resíduos de antibióticos em leite comercializado na cidade de Campinas. *Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes*, Juiz de Fora, v.53, n.301/303, p.64-67, 1998.

MARTINS, Jorge Luiz Serafin; SALAS MARTINS, Ignez. *Inibidores bacterianos no leite tipo “B” comercializado no município de São Paulo, SP (Brasil)*. *Rev. Saúde Pública*, v.19, n.5, p.421-430, out. 1985. Disponível em: <http://www.scielo.br.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101985000500005&Ing=PT&NRM=iso>. Acesso em: 27 fev. 2006.

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

MEDEIROS, Nara Geanne de Araújo; CARVALHO, Maria das Graças Xavier; SANTOS, Marta Glicia Oliveira dos et al. Detecção de antibióticos em leite in natura consumido no município de Patos, Paraíba. *Revista Higiene Alimentar*, São Paulo, v.18, n.124, p.85-88, 2004.

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, v.14, n.2, p.119-124, 2001.

NERO, Luis Augusto; MATTOS, Marcos Rodrigues de; BELOTI, Vanerii et al. Perigos em leite não pasteurizado comercializado no Brasil: ocorrência de *Salmonella* *Listeria monocytogenes* e de resíduos químicos. *Braz. J. Microbiol.*, São Paulo, v.35, n.3, p.211-215, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=ssci_arttext&pid=S151783822004000200007&Ing=pt&nrm=iso>. Acesso em: 11 fev. 2007.

NUNES, Mariana Tikuma; D'ANGELINO, José Luiz. Ocorrência de resíduos de antibióticos no leite em fazendas produtoras e no leite pronto para consumo. *Revista Higiene Alimentar*, São Paulo, v.21, n.149, p.57-61, 2007.

PELAYO, Jacinta Santos; SARIDAKIS, Haila Ostrenky; ANTUNES, Lucio Alberto Forti et al. Detecção de resíduos antimicrobianos no leite cru e pasteurizado tipo C na região de Londrina, Paraná, Brasil. *Semina. Ciências Agrárias*, Londrina, v.11, n.2, p.89-91, 1990.

RAIA, R.; GARINO JR, F.; COSTA, E. O. Interferência da ocorrência de inibidores naturais do leite sobre Teste Microbiológico Comercial para detecção de resíduos de antimicrobianos. *Revista Napgama*, São Paulo, v.6, n.1, p.10-14, 2003.

SAS Institute. *SAS/STA software: syntax*. Cary, 1993. 151p.

TETZNER, T. A. D.; BENEDETTI, E.; GUIMARÃES, E. C. et al. Prevalência de resíduos de antibióticos em amostras de leite cru na região do Triângulo Mineiro, MG. *Revista Higiene Alimentar*, São Paulo, v.19, n.130, p.69-72, 2005.