



REVISTA ELETRÔNICA
CIENTÍFICA DA UERGS

Detecção de resíduos de antibiótico no leite cru refrigerado de produtores do norte do Rio Grande do Sul

Jeferson Aloísio Ströher

Universidade Estadual do Rio Grande do Sul (UERGS).

E-mail: jeferson-stroher@uergs.edu.br, <http://lattes.cnpq.br/7073381502261652>

Raquel Carvalho Machado Kamphorst

Universidade Estadual do Rio Grande do Sul (UERGS).

E-mail: raquel-kamphorst@uergs.edu.br, <http://lattes.cnpq.br/2155878122641738>

Rosiele Lappe Padilha

Universidade Estadual do Rio Grande do Sul (UERGS).

E-mail: rosiele-lappe@uergs.edu.br, <http://lattes.cnpq.br/5573723899636148>

ISSN 2448-0479. Submetido em: 17 mai. 2022. Aceito: 08 nov. 2022.

DOI: <http://dx.doi.org/10.21674/2448-0479.83.247-257>

Resumo

A legislação brasileira estabelece para o leite cru refrigerado, segundo a Instrução Normativa n.º 77 (BRASIL, 2018), que em todos os tanques isotérmicos de leite, recebidos pela indústria, devem ser realizados testes de detecção de antibióticos (resíduos de produtos de uso veterinário). Estas análises são obrigatórias e devem ser analisados pelo menos dois grupos destes resíduos em cada recebimento de leite. Um leite com a presença destes contaminantes é prejudicial à saúde humana, podendo levar à resistência bacteriana a estas substâncias. O leite cru refrigerado, coletado pela indústria nas propriedades rurais, deve ser enviado mensalmente para análises físico-químicas e microbiológicas, com periodicidade mínima de pelo menos uma amostra mensal em laboratório credenciado da Rede Brasileira de Qualidade do Leite (RBQL). Tendo em vista que, presença de antibióticos no leite é de grande preocupação sanitária, o objetivo deste trabalho foi avaliar a presença de resíduos de antibióticos dos grupos das sulfonamidas, fluoroquinolonas, beta-lactâmicos, cefalexina, tetraciclina e quinolonas de sete transportadores de leite, totalizando 651 amostras de leite durante o mês de agosto de 2021, de uma indústria de beneficiamento de leite e derivados do norte do Rio Grande do Sul. Como resultado, foi observada a existência de um compartimento de uma rota de leite com a presença de fluoroquinolonas positiva, cujo leite foi condenado e descartado pela empresa.

Palavras-chave: Resíduos de antibióticos; leite cru refrigerado; qualidade do leite; saúde pública.

Abstract

Detection of antibiotic residues in refrigerated raw milk from producers in northern Rio Grande do Sul

Brazilian legislation establishes for raw refrigerated milk, according to Normative Instruction number 77 (BRASIL, 2018), that in all isothermal milk tanks, received by the industry, antibiotic detection tests (residues of products for veterinary use) must be performed. These analyses are mandatory and at least two groups of these residues must be analyzed in each milk receipt. Milk with the presence of these contaminants is harmful to human health, and can lead to bacterial resistance to these substances. The raw refrigerated milk, collected by the industry from rural properties, must be sent monthly for physical-chemical and microbiological analysis, with a minimum frequency of at least one monthly sample in an accredited laboratory of the Brazilian Milk Quality Network (RBQL). Considering that the presence of antibiotics in milk is a major health concern, the objective of this study was to evaluate the presence of antibiotic residues from sulfonamides,



fluoroquinolones, beta-lactams, cephalosporins, tetracyclines and quinolones groups in seven milk carriers, totaling 651 milk samples during the month of August 2021, from a milk processing industry in the north of Rio Grande do Sul. As a result, it was observed the existence of a compartment of a milk route with the presence of fluoroquinolones positive, whose milk was condemned and discarded by the company.

Keywords: Antibiotic residues; raw chilled milk; milk quality; public health.

Resumen

Detección de residuos de antibióticos en leche cruda refrigerada de productores del norte de Rio Grande do Sul

La legislación brasileña establece para la leche cruda refrigerada, según la Instrucción Normativa n.º 77 (BRASIL, 2018), que, en todos los tanques de leche isotérmica recibidos por la industria, se deben realizar pruebas de detección de antibióticos (residuos de productos de uso veterinario). Estos análisis son obligatorios y deben examinarse al menos dos grupos de estos residuos en cada recepción de leche. La leche que contiene estos contaminantes es perjudicial para la salud humana y puede provocar una resistencia bacteriana a estas sustancias. La leche cruda refrigerada recolectada por la industria en las propiedades rurales debe ser enviada mensualmente para análisis físico-químicos y microbiológicos, con una frecuencia mínima de una muestra mensual en un laboratorio acreditado de la Rede Brasileira de Qualidade do Leite (RBQL). Considerando que la presencia de antibióticos en la leche es de gran preocupación sanitaria, el objetivo de este trabajo fue evaluar la presencia de residuos de antibióticos de los grupos de las sulfonamidas, fluoroquinolonas, betalactámicos, cefalexina, tetraciclinas y quinolonas de siete transportadores de leche, totalizando 651 muestras durante el mes de agosto de 2021, provenientes de una industria procesadora de leche y derivados en el norte de Rio Grande do Sul. Como resultado, se observó la existencia de un compartimento de una ruta láctea con presencia de fluoroquinolonas positivas, cuya leche fue condenada y descartada por la empresa.

Palabras clave: Residuos de antibióticos; leche cruda refrigerada; calidad de la leche; salud pública.

Introdução

O leite cru refrigerado possui em sua composição cerca de 87% de água e aproximadamente 12 a 13% de elementos sólidos, divididos entre lipídios, carboidratos, proteínas, sais minerais e vitaminas (BRITO *et al.*, 2021). Contudo, estes parâmetros podem variar, devido a fatores intrínsecos e extrínsecos como: raça e genética do animal, época do ano, alimentação, doenças no rebanho, etc. Visto isso, em 2018 entraram em vigor as novas diretrizes para a produção de leite cru refrigerado no Brasil, (IN n.º 76 e 77) (BRASIL, 2018; 2018), que estabeleceram o Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade (RTIQ) do leite cru refrigerado e do leite tipo A; e as especificações e processos para a sua produção, acondicionamento, conservação, transporte, seleção e recepção do leite cru, respectivamente. Estes regulamentos citam também que o leite cru refrigerado não deve apresentar resíduos de produtos de uso veterinário e contaminantes acima dos limites máximos previstos em normas complementares.

Conforme os dados da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO), o *Coдекс Alimentarius* designa resíduos de medicamentos veterinários, a parcela da droga aplicada, seus metabólitos, os produtos de conversão ou reação e as impurezas que permanecem no alimento de animais tratados, os desinfetantes e qualquer outro produto aplicado nos animais que alterem as suas funções fisiológicas e orgânicas (BRASIL, 2014). Eles podem possuir alguns riscos à saúde humana, como a seleção de cepas resistentes, comprometendo o seu desequilíbrio, sobretudo, da microbiota intestinal, reações alérgicas em indivíduos com hipersensibilidade, efeitos tóxicos e o desequilíbrio da microbiota intestinal (COSTA, 2002; NOGUEIRA *et al.* 2009; BENETTI *et al.*, 2011).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a resistência bacteriana, devido ao uso de antibióticos, é uma ameaça à saúde humana, pois, após a excreção, estes resíduos são transportados pelo meio ambiente e os contaminam (MUHAMMAD, 2015). Esta resistência microbiana é uma ameaça devido ao grande consumo de alimentos à base de proteína animal, pois possuem quantidades elevadas de antibióticos durante o processo de criação dos animais (SACHI *et al.*, 2019), entretanto, não se pode ignorar a presença desses resíduos no



leite, caso não seja respeitada a sua carência. Portanto, alimentos de origem animal, como a carne de animais de corte, ovos e leite podem conter resíduos de antimicrobianos.

Estes resíduos causam uma série de possíveis efeitos adversos à saúde humana, como reações alérgicas/tóxicas e, quando a exposição é prolongada, podem causar efeitos tóxicos crônicos, como o desenvolvimento de bactérias resistentes nos animais em tratamento (DOYLE, 2006; CASELANI, 2014). Botsoglou (2014) revela que estes resíduos podem apresentar efeitos mutagênicos, carcinogênicos e teratogênicos a longo prazo. Segundo Poupaud et al. (2021), estes resíduos na produção animal estão associados à diminuição de bactérias resistentes a antibióticos em populações humanas.

Ferreira (2014) menciona que, após o leite passar por tratamentos térmicos, como a pasteurização, fervura ou a esterilização, os resíduos de antibióticos no leite não serão eliminados. E podem gerar efeitos microbiológicos desfavoráveis para os derivados lácteos, como a inibição da microbiota do leite, que pode interferir em suas características organolépticas e tecnológicas (BRITO *et al.*, 2000). Em produtos como manteigas e cremes pode ocorrer a formação de odores desagradáveis, e a inibição parcial de bactérias ácido lácticas que são utilizadas na fermentação destes produtos. Na fabricação de iogurte, a sua presença no leite atrasa a sua acidificação (Fagundes *et al.*, 1988) e nos queijos, eles interferem na ação das culturas microbianas utilizadas na sua produção, podem prejudicar a dessoragem da coalhada, e causar uma fermentação indesejada com produção de gás e uma maturação ineficiente (FAGUNDES, 1997).

Uma preocupação iminente, segundo a Empresa de Assistência Técnica e Extensão Rural (Emater-RS) (2017), é a produção de leite informal por pequenos produtores, que os vendem na ilegalidade, pois estes possuem pouco ou nenhum acesso à informação de aplicação e/ou o tempo mínimo de carência após a sua aplicação. No estado do Rio Grande do Sul, há cerca de 14,8% de produtores que vendem o seu leite ou a sua produção de queijo artesanal informalmente, sem alguma fiscalização pelos órgãos regulamentadores (EMATER-RS, 2017).

Segundo a Instrução Normativa (IN) n.º 51 (BRASIL, 2019), para cada alimento existe um limite máximo de resíduo (LMR) que, quando for utilizado, não oferece risco à saúde e há também uma ingestão diária aceitável (IDA) e uma dose de referência aguda (DrfA) para insumos farmacêuticos ativos (IFA) de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. No entanto, a IN n.º 89, de 8 de abril de 2021 (BRASIL, 2021), revogou a IN n.º 51, de 19 de dezembro de 2019, atualizando a lista de limites máximos de resíduos (LMR), ingestão diária aceitável (IDA) e dose de referência aguda (DrfA) para insumos farmacêuticos ativos (IFA) de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. A IN n.º 77 (BRASIL, 2018) descreve que os laticínios devem realizar a análise de detecção de produtos de uso veterinário em toda a matéria-prima (leite cru refrigerado) recebida pela empresa, analisados diariamente pelo menos dois grupos de antimicrobianos, e com uma periodicidade pré-estabelecida e autorizada, e a análise dos demais grupos, com periodicidade pré-estabelecida para os demais grupos de antibióticos que existam especificações de triagem analíticas disponíveis para a comercialização.

A presença de mastite em animais lactantes é a principal enfermidade encontrada na bovinocultura leiteira, e o seu tratamento muitas vezes requer a utilização de antimicrobianos (SPINOSA; TÁRRAGA 2017). A sua veiculação para o leite pode ser de diferentes formas como a dose administrada, tipo do produto utilizado (aquoso ou oleoso), do tipo do antibiótico e de fatores intrínsecos ao animal tratado (TRONCO, 2003), etc. Para não haver o risco de contaminação de resíduos de antibióticos no leite, devem ser seguidos alguns procedimentos na propriedade rural, como ler o rótulo sobre a posologia do medicamento antes da sua aplicação, observação da data de validade, o registro do fármaco no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e a identificação dos animais em tratamento, cuja ordenha deve ocorrer separadamente dos demais e o descarte do leite até o cumprimento de sua carência recomendado pelo fabricante, etc. (FEIJÓ, 2008). Contudo, uma das práticas adotadas pelos produtores para evitar esta contaminação é o envio de uma amostra de leite para a sua análise no laticínio; caso o leite da amostra esteja positivo para algum antibiótico, o leite é imediatamente descartado na propriedade e uma nova amostra deve ser enviada para uma nova análise e caso esteja negativa, o leite poderá ser misturado com os demais, assim como recomenda Brasil (2018).

Atualmente, no Brasil, existem programas que estabelecem e monitoram os limites máximos para tais contaminantes, o Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC) do MAPA, que inclui a avaliação de carne, ovos, mel, pescado e leite; e o Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos (PAMVet), monitorado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que efetua

análises de leite UHT, em pó e pasteurizado (PACHECO-SILVA *et al.*, 2014). A RDC nº 487 de 26 de março de 2021 (Brasil, 2021) dispõe sobre os limites máximos tolerados (LMT) de contaminantes em alimentos, os princípios gerais para o seu estabelecimento e os métodos de análise para fins de avaliação de conformidade.

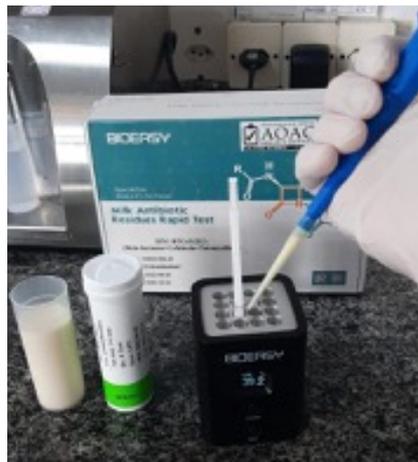
Metodologia

Foram coletadas 651 amostras de leite cru refrigerado (45 mL de leite cada) de produtores rurais da região norte do RS, estas amostras pertenciam a 7 transportadores de leite, vinculados a um laticínio desta região (cada transportador possuía 3 compartimentos individuais de leite, sendo estes analisados separadamente). O experimento ocorreu no mês de agosto de 2021, em trinta e um dias decorrentes. Os transportadores de leite foram identificados de A ao G acrescido com o numeral do compartimento do tanque, a fim de manter o seu anonimato. Os ensaios foram realizados no laboratório físico-químico de uma empresa situada na região norte do RS, realizados em triplicata e analisados antes do descarregamento do leite pelo. As amostras foram identificadas de 1 a 651, e em seguida analisadas quanto à presença de resíduos de antibióticos, utilizando os kits da marca Bioeasy®, dos seguintes grupos de antibióticos: tetraciclina, sulfonamidas, fluoroquinolonas e beta-lactâmicos, cefalexina e quinolonas. A metodologia dos ensaios ocorreu conforme procedimento do fabricante (BIOEASY, 2021), seguindo o procedimento abaixo.

Para a realização da detecção de antibióticos no leite cru refrigerado, pipetaram-se cerca de 200 microlitros (μl) de amostra de leite para a cavidade do recipiente (com o reagente já incluído) e homogeneizou-se bem com a própria pipeta em movimentos circulares. Após isso, esta solução foi incubada por 3 minutos em temperatura de $40\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2$ e, em seguida, foi inserida a tira de teste na cavidade do recipiente, após a primeira incubação. Logo a seguir, a amostra foi incubada mais uma vez por 6 minutos a $40\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2$. Posteriormente, a tira de teste foi retirada do recipiente e a sua “almofada” inferior foi removida para a interpretação do resultado, conforme indicação do fabricante (BIOEASY, 2021), conforme mostra a Figura 1.

O princípio utilizado nos kits de detecção de resíduos de antibióticos da marca Bioeasy é o Elisa (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*), esta metodologia realiza uma ligação entre uma enzima e um substrato específico, sendo que o anticorpo é ligado ao conjugado colorido, que gerará uma reação com o grupo do antibiótico no leite que, caso esteja presente, deslocará o conjugado colorido e formará um composto com ausência de coloração (BIOEASY, 2021).

Figura 1 - Procedimento de análise de detecção de resíduos de antibióticos da marca Bioeasy®.



Fonte: Autores (2021).

Da mesma forma, foi realizado um estudo investigativo das inconformidades encontradas no PNCRC para a matriz leiteira (2010 - 2020), disponibilizado on-line, apresentadas e discutidas no presente artigo (Tabela 1).

Resultados e Discussão

Uma amostra de leite apresentou-se positiva para o grupo de antibiótico das fluoroquinolonas, entre as 651 amostras. Este leite inconforme estava armazenado no compartimento n.º 3 do caminhão isotérmico, identificado o produtor n.º 320, na rota denominada “B”. Para os demais grupos de resíduos de antibióticos analisados no experimento (tetraciclina, sulfonamidas, beta-lactâmicos, cefalexina e quinolonas), obteve-se resultado satisfatório, não sendo detectado no leite cru refrigerado analisado.

Quando confirmado o resultado positivo no compartimento do caminhão isotérmico, a empresa realizou o procedimento de rastreabilidade das amostras coletadas de todos os produtores para a sua identificação e, posteriormente, este leite foi corado (adicionando um corante azul de metileno, para a sua inutilização) e enviado para uma esterqueira cadastrada para o seu descarte. Quando há a presença de tais contaminantes no leite, a empresa comunica o técnico de campo, que imediatamente faz os procedimentos de visita nas propriedades inconformes para ações corretivas.

O produtor que teve seu leite com resultado de antibiótico positivo possuía cerca de 758 litros de leite nesta coleta, tendo contaminado um total de 3680 litros de leite do caminhão isotérmico. Após a visita ao produtor, ele relatou que havia medicado um animal e agregado o leite deste animal com os demais, contaminando todo o volume do tanque de expansão da propriedade e, posteriormente, do caminhão coletor. No entanto, o restante dos produtores de leite do experimento obteve resultado satisfatório com a legislação brasileira (BRASIL, 2018), resultando no teste negativo.

Segundo a IN n.º 77 (BRASIL, 2018), é proibido o envio a qualquer estabelecimento industrial do leite de fêmeas que, independentemente da espécie, estejam submetidas a tratamento com produtos de uso veterinário durante o período de carência recomendado pelo fabricante. A IN n.º 76 (BRASIL, 2018) aprova o regulamento técnico de identidade e qualidade do leite cru refrigerado (RTIQ), devendo este não apresentar resíduos de antibióticos e contaminantes acima do LMR previsto em normas complementares.

Segundo a Portaria n.º 392 (BRASIL, 2021), que define os critérios de destinação do leite e derivados que não atendem aos padrões regulamentares, um leite com resíduos de produtos de uso veterinário e contaminantes acima dos limites previstos em normas complementares, não pode ser utilizado para o seu aproveitamento condicional, e somente pode ser utilizado para a elaboração de produtos não comestíveis, exceto para o seu uso na alimentação animal.

As empresas de laticínios geralmente analisam somente dois ou três grupos de antibióticos no recebimento de leite cru refrigerado, assim como preconiza a legislação brasileira (BRASIL, 2018), e os grupos mais analisados pelas indústrias são dos beta-lactâmicos, tetraciclina e cefalexina. De forma aleatória, conforme manuais internos, os demais grupos de antibióticos também são analisados, tendo periodicidade no mínimo mensal ou trimestral e até anualmente. Caso a empresa citada estivesse realizando somente a análise dos três grupos de antibióticos, que atualmente analisa diariamente, a presença do antibiótico fluoroquinolona seria despercebida e estaria presente no leite envasado e/ou industrializado, podendo causar grande problema de saúde pública ou tecnológico.

Segundo o Manual instrutivo do PNCRC (BRASIL, 2019), as amostras de alimentos são coletadas em estabelecimentos sob a fiscalização do Serviço de Inspeção Federal (SIF), com exceção de leite, sendo coletados em propriedades rurais, para garantir a rastreabilidade da amostra. O manual explana que nos últimos anos o escopo de análises do subprograma de monitoramento do PNCRC evoluiu e hoje abrange as seguintes classes de substância para o leite: cloranfenicol; antimicrobianos; antiparasitários; anticoccidianos; anti-inflamatórios não esteroidais (AINES); organoclorados (incluindo dioxinas); carbamatos, piretroides, organofosforados (agrotóxicos) e contaminantes inorgânicos.

Quando ocorre a presença de alguma das substâncias citadas anteriormente, que ultrapassam os limites máximos aplicáveis pela legislação, é aberta uma investigação interna pelo MAPA e após, a propriedade de procedência do produto violado é investigada, sendo entrevistados os responsáveis pelo manejo dos animais, quanto aos controles de aplicação de produtos de uso veterinário, evidências de aplicação de produtos não autorizados, fontes de exposição aos contaminantes, entre outros. As ações também se estendem às empresas produtoras dos produtos violados (BRASIL, 2019).

Pode-se observar que, durante os 11 anos em que as amostras de leite foram analisadas pelo MAPA, houve diversas inconformidades relacionadas à presença de resíduos no leite cru (Tabela 1), sendo que o escopo

das substâncias do PNCRC inclui medicamentos veterinários, agrotóxicos, contaminantes inorgânicos, micotoxinas e dioxinas. No ano de 2010, quando começou o estudo, não foi observado nenhum resultado positivo entre as amostras analisadas (n=700), entretanto, ao longo dos anos, houve um crescimento de resultados acima do limite de referência estipulado.

Tabela I – Resultados inconformes do Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PN-CRC) para a matriz leiteira (2010-2020).

Ano	Substância violada	Total de amostras analisadas	Amostras não conformes (%)	Concentração nas amostras violadas (µg/L)	Limite de referência (µg/L)
2020	Diclofenaco*	15	1 (6,67%)	0,15	0,1
	Cefoperazona	79	1 (1,27%)	143,75	50
2019	Meloxicam	62	1 (1,61%)	20,9	15
	Espiramicina	603	2 (0,33%)	468,92 e 1563,09	200
	Florfenicol	303	2 (0,33%)	13,42; 10,43	10
	Tilmicosina	303	1 (0,16%)	100,93	50
	Clorpirifós	127	1 (0,78%)	35,21	20
	Fipronil	127	1 (0,78%)	42,7	20
	Doramectina	299	1 (0,33%)	19,07	15
	Ivermectina	299	1 (0,33%)	25,23	10
2018	Clorpirifós	158	2 (1,27%)	73,60 e 102,60	20
	Espiramicina	597	1 (0,17%)	759,63	200
	Ivermectina	299	3 (1,00%)	13,32; 14,37 e 14,64	10
	Cefoperazona	597	1 (0,17%)	207	50
	Albendazol	299	1 (0,33%)	221,51	100
	Abamectina	299	1 (0,33%)	13,51	10
2017	Clorpirifós	47	1 (2,13%)	30,57	20
	Espiramicina	554	2 (0,36%)	973,86 e 1117,56	200
	Ivermectina	276	1 (0,36%)	38,31	10
	Cloxacilina	554	1 (0,18%)	305,77	30
2016	Cloranfenicol	593	1 (0,17%)	0,65	0,3
	Ivermectina	593	1 (0,17%)	37,5	10
2015	Ceftiofur	796	1 (0,12%)	144	100
	Tilmicosina	796	1 (0,12%)	405,67	50
	Florfenicol	796	1 (0,12%)	19,86	10
	Ivermectina	796	3 (0,37%)	20,87; 16,20 e 36,37	10
	Aflatoxina M1	60	1 (5%)	0,82	0,5
2014	Cloxacilina	309	2 (0,64%)	63,2	30
	Florfenicol	198	2 (1,01%)	19,79	10
2013	Cloxacilina	226	1 (0,44%)	107,3	30
	Florfenicol	226	1 (0,44%)	21,75	10
2012	Oxitetraciclina	75	1 (1,33%)	981,03	100
2011	Não houve a análise de PNCRC para a matriz leite no presente ano				
2010	x	700	0	x	x

O contaminante mais identificado durante os estudos realizados durante estes 11 anos foi a ivermectina em 5 anos consecutivos (2015, 2016, 2017, 2018 e em 2019), (0,17%; 0,36%; 1,00% e 0,33%, respectivamente). A ivermectina é um antiparasitário que pertence ao grupo das avermectinas, sendo essas lactonas macrocíclicas produzidas pela fermentação do fungo *Streptomyces avermitilis* (ALMEIDA et al., 2020). A presença de antiparasitários no leite pode causar reações alérgicas em indivíduos sensíveis, assim como o

aparecimento de resistência parasitária a nematóides ou trematódeos (CARVALHO *et al.*, 2021).

A presença da substância florfenicol também foi verificada em 4 anos de estudo (2013, 2014, 2015 e no ano de 2019) (0,44%; 1,01%; 0,12% e 0,33%, respectivamente), e segundo Marques *et al.* (2018), o clorpirifós é um pesticida da classe dos organofosforados sendo empregado para o controle de pragas em lavouras, inibindo a transmissão dos receptores do sistema nervoso de insetos e, conseqüentemente, afetando outros organismos, como o leite. O clorpirifós foi identificado entre os compostos que possuem maior chance de contaminar o leite (BASTOS *et al.*, 2011), devido a sua natureza não polar, a molécula de clorpirifós possui baixa solubilidade em água (≤ 2 mg L⁻¹), passando facilmente, a partir de partições aquosas, para as fases orgânicas. Da mesma forma, foi constatada a presença de outros contaminantes, como a espiramicina (2017, 2018 e 2019), cloxacilina (2013, 2014 e 2017), clorpirifós (2017, 2018 e 2019) e cefoperazona (2018 e 2020), contudo, diversas outras substâncias possuíram apenas um resultado acima de seu limite de referência.

Conforme Netto *et al.* (2005), o grupo dos antibióticos beta-lactâmicos é o mais utilizado no sul do Brasil, devido a eles tratarem infecções em vacas lactantes e representam 38,22% do total de antibióticos, seguido de aminoglicosídeos (25,19%), tetraciclina (15,41%), macrolídeos (7,59%) e cefalosporinas (4,19%). No Brasil, Ulisses *et al.* (2022) avaliando a presença de resíduos de antibiótico dos grupos beta-lactâmicos e tetraciclina utilizando os testes da marca TwinSensor™ em 9 produtores de leite na cidade de Alegre-ES, constataram resultado negativo em todas as amostras, encontrando-se em acordo com a legislação vigente (BRASIL, 2018). Carvalho *et al.* (2020) analisando a presença de resíduos de antibióticos da marca TwinSensor BT™, no leite in natura de 6 propriedades do município de Aquidabã-SE, verificaram que uma amostra apresentou resultado positivo para o grupo dos beta-lactâmicos; e para as tetraciclina todas as amostras obtiveram resultado negativo.

Considerações finais

Uma amostra de leite cru refrigerado de um produtor apresentou-se inconforme à legislação brasileira, possuindo o seu resultado positivo para o grupo das fluoroquinolonas. Os demais produtores possuíam o seu resultado negativo estando em conformidade. Ressalta-se que se o laticínio do experimento estivesse analisando somente os três grupos de antibióticos que diariamente realiza (beta-lactâmicos, tetraciclina e cefalexina), o leite com a presença desta substância não seria detectado e teria sido processado, sendo assim um risco à saúde dos consumidores.

A legislação brasileira obriga que as indústrias de laticínios analisem ao menos dois grupos de antibióticos diariamente na plataforma de recebimento de leite e, com uma frequência pré-determinada internamente, a análise dos demais grupos de antibióticos os quais existam especificações de triagem analíticas disponíveis. A partir dos resultados deste experimento, conclui-se que esta prática não é recomendada, pois alguns grupos de antibióticos que não são analisados diariamente podem estar presentes, contaminando o leite cru refrigerado e gerando grandes prejuízos à indústria e à saúde pública. Portanto, conhecer quais os grupos de antibióticos que são mais utilizados na atividade leiteira nas propriedades que fornecem leite aos laticínios são de suma importância, para a sua realização e maior detecção.

Referências

ALMEIDA, J.; LOURES, M. D. de A; GERN, J. C.; *et al.* **Determinação dos parâmetros de fragmentação da Ivermectina para sua identificação por espectrometria de massas.** 2021. Disponível em: <http://www.alice.cnptia.embrapa.br/handle/doc/1134482>. Acesso em: 1 mar. 2022.

ANTIMICROBIANOS - BASES TEÓRICAS E USO CLÍNICO. Disponível em: https://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/conceitos.htm. Acesso em: 1 mar. 2022.

BASTOS, L. H. P.; GOUVÊA, A. V.; ORTIZ, N. D.; *et al.* Monitoramento de resíduos de agrotóxicos da classe dos organofosforados por CGDFC em amostras de leite líquido e em pó. **Química Nova**, v. 38, p. 178–184, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/qn/a/FTBzL3byvPjXqST346vNSch/?lang=pt>. Acesso em: 1 mar.

2022.

BENETTI, T. M.; ABRAHÃO, W. M.; NICKEL, R. Análise comparativa entre os ensaios imunoenzimáticos e microbiológicos para detecção de resíduos de antibióticos em leite. **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, v. 66, n. 381, p. 41–45, 2011. Disponível em: <https://www.revistadoilct.com.br/riilct/article/view/174>. Acesso em: 1 mar. 2022.

BIOEASY. **Bioeasy Milk Antibiotic Rapid test kits**. 2021. Disponível em: http://en.bioeasy.com/?page_id=1148. Acesso em: 1 mar. 2022.

BRASIL. Legislação. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria da Defesa Agropecuária. **Manual instrutivo do Plano Nacional de Controle de Resíduos e contaminantes - PNCRC**. 2019. Disponível em: https://wikisda.agricultura.gov.br/pt-br/Inspe%C3%A7%C3%A3o-Animal/manual_pncrc. Acesso em: 1 mar. 2022.

BRASIL. Legislação. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Plano de Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes PNCRC/Animal, 2022**. Relação dos planos anuais de amostragem e relatórios dos resultados do PNCRC/ANIMAL 2010-2021. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-animais/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes>. Acesso em: 1 mar. 2022.

BRASIL. Legislação. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa nº 13, de 29 de maio de 2014**. Proíbe a fabricação, manipulação, fracionamento, comercialização, importação e uso de produtos antiparasitários de longa ação que contenham como princípios ativos as lactonas macrocíclicas (avermectinas) para uso veterinário e suscetíveis de emprego na alimentação de todos os animais e insetos. Disponível em: https://sistemasweb.agricultura.gov.br/conjurnormas/index.php/INSTRU%C3%87%C3%83O_NORMATIVA_N%C2%BA_13_DE_29_DE_MAIO_DE_2014. Acesso em: 1 mar. 2022.

BRASIL. Legislação. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa nº 51, de 19 de dezembro de 2019**. Estabelece a lista de limites máximos de resíduos (LMR), ingestão diária aceitável (IDA) e dose de referência aguda (DRfA) para insumos farmacêuticos ativos (IFA) de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/instrucao-normativa-n-51-de-19-de-dezembro-de-2019-235414514>. Acesso em: 1 mar. 2022.

BRASIL. Legislação. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa nº 76, de 26 de novembro de 2018**. Aprova os Regulamentos Técnicos que fixam a identidade e as características de qualidade que devem apresentar o leite cru refrigerado, o leite pasteurizado e o leite pasteurizado tipo A. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/52750137/doI-2018-11-30-instrucao-normativa-n-76-de-26-de-novembro-de-2018-52749894IN%2076. Acesso em: 1 mar. 2022.

BRASIL. Legislação. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa nº 77, de 26 de novembro de 2018**. Estabelece os critérios e procedimentos para a produção, acondicionamento, conservação, transporte, seleção e recepção do leite cru em estabelecimentos registrados no serviço de inspeção oficial. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/52750141/doI-2018-11-30-instrucao-normativa-n-77-de-26-de-novembro-de-2018-52749887. Acesso em: 1 mar. 2022.

BRASIL. Legislação. Ministério da Saúde. **Instrução Normativa nº 88, de 26 de março de 2021**. Estabelece os limites máximos tolerados (LMT) de contaminantes em alimentos. Imprensa Nacional. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-88-de-26-de-marco-de-2021-311655598>. Acesso em: 1 mar. 2022.



BRASIL. Legislação. Ministério da Saúde. **Instrução Normativa nº 89, de 8 de abril de 2021**. Atualiza a lista de limites máximos de resíduos (LMR), ingestão diária aceitável (IDA) e dose de referência aguda (DRfA) para insumos farmacêuticos ativos (IFA) de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6257261/IN_89_2021_.pdf/8c7c3a2a-133c-45bf-b-246-3b60f4c15d2f. Acesso em: 1 mar. 2022.

BRASIL. Portaria. Ministério da Justiça e Segurança Pública. **Portaria nº 392, de 29 de setembro de 2021**. Dispõe sobre a obrigatoriedade da informação ao consumidor em relação à ocorrência de alteração quantitativa de produto embalado posto à venda. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-392-de-29-de-setembro-de-2021-349267216>. Acesso em: 1 mar. 2022.

BRASIL. Resolução RDC. Ministério da Saúde. **Resolução nº 487, de 26 de março de 2021**. Dispõe sobre os limites máximos tolerados (LMT) de contaminantes em alimentos, os princípios gerais para o seu estabelecimento e os métodos de análise para fins de avaliação de conformidade. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-487-de-26-de-marco-de-2021-311593455>. Acesso em: 1 mar. 2022.

BRITO, M. A.; et al. **Composição do leite**. Agência de informação Embrapa. Agronegócio do Leite, 2021. Disponível em: https://www.embrapa.br/agencia-de-informacao-tecnologica/criacoes/gado_de_leite/pre-producao/qualidade-e-seguranca/qualidade/testes-de-qualidade/composicao-do-leite. Acesso em: 1 mar. 2022.

BRITO, M. A. V. P. **Resíduos de antimicrobianos no leite**. Portal Embrapa, 2000. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/594287/residuos-de-antimicrobianos-no-leite>. Acesso em: 1 mar. 2022.

BOTSOGLOU, N. A.; FLETOURIS, D. J. **Drug Residues in Foods**. Marcel Dekker, 2000.

CARVALHO, G. A.; MESSIAS, C. T.; ROSA, B. L.; SILVA, L. A.; MARCHI, P. G. F.; SIQUEIRA, A. B.; SIQUEIRA, H. P. G. et al. 2021. **Ocorrência de resíduos de antibióticos e antiparasitários no leite para consumo**. Gestão do trabalho, educação e saúde: desafios agudos e crônicos - volume 2, 25, 334–350. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/artigo/6887/deteccedilatildeo-de-resiacuteduos-de-antibioacuteticos-em-leite-cru-em-fazendas-de-aquidabatilde-ndash-sergipe>. Acesso em: 1 mar. 2022.

CARVALHO, R.N.G.; OLIVEIRA, A.C.L.A.S.; SILVA, J.P.A.A.; et al. **Deteção de resíduos de antibióticos em leite cru em fazendas de Aquidabã – Sergipe**. PUBVET, v. 14, p. 138, 2020. Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/veterinaria/article/view/4944>. Acesso em: 1 mar. 2022.

CASELANI, K. Resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 17, n. 3, 2014. Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/veterinaria/article/view/4944>. Acesso em: 1 mar. 2022.

COSTA, E. O. Uso de antimicrobianos na mastite. In: Spinosa HS (Org.). **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 501-51. 2002.

DOYLE, M. E. Veterinary drug residues in processed meats - potential health risk: A review of the scientific literature. **Food Research Institute**, University of Wisconsin - Madison, 2006. Disponível em: https://fri.wisc.edu/files/Briefs_File/FRIBrief_VetDrgRes.pdf. Acesso em: 1 mar. 2022.

EMATER-RS. **Relatório socioeconômico da cadeia produtiva do leite no Rio Grande do Sul**. Porto Alegre. 2017. Disponível em: <http://biblioteca.emater.tche.br:8080/pergamumweb/vinculos/000006/00000679.pdf>. Acesso em: 1 mar. 2022.

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

FAGUNDES, C. M.; MOLIN, L. Interferência dos resíduos de antibióticos no controle de qualidade do leite e derivados. **Inf. Agropecuária**, Belo Horizonte, v13, n155, p.24-30. 1988.

FAO/WHO. **Codex Alimentarius**. Codex texts, maximum residue limits. Site oficial, 2018. Disponível em: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/maximum-residue-limits/en/>. Acesso em: 1 mar. 2022.

FEIJÓ, L. D. Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes- PNCRC/Leite. IN: **Anais do 3º Congresso Brasileiro de Qualidade do Leite**. CCS Gráfica e Editora, Recife, PE, 2008.

FERREIRA, R. G.; SPISSO, B. F., HORA, I. M. C DA.; MONTEIRO, M. A.; PEREIRA, M. U. COSTA, R. P da.; CARLOS, B. S. Panorama da ocorrência de resíduos de medicamentos veterinários em leite no Brasil. **Segurança Alimentar e Nutricional**, v. 19, n. 2, p. 30-49, 2012. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/8869/Seg%20Alim%20Nutr_19_2_30-49.pdf?sequence=2&isAllowed=y. Acesso em: 1 mar. 2022.

MARQUES, M. B. L.; AMÉRICO-PINHEIRO, J. H. P.; CRUZ, C.; FALEIROS, C. A. O uso de minhocas como bioindicadores de contaminação de solo por pesticida organofosforado. **III Encontro Paulista de Ciência dos solos**. 2018. Disponível em: http://www.infobibos.com/anais/epcis/3/resumos/ResumoEPCIS3_0135.pdf. Acesso em: 1 mar. 2022.

MUHAMMAD, Z. Determination of antimicrobial residues and the effect of heat treatment on residual concentration of some antimicrobial drugs in fresh cow milk in zaria, Nigéria. **Department of veterinary public health and preventive medicine**, 2015. Disponível em: <https://kubanni.abu.edu.ng/items/8f09438e-65f8-4757-8458-16981e055dd5>. Acesso em: 1 mar. 2022.

NETTO, D. P.; LOPES, M. O.; OLIVEIRA, M. C. S.; et al. Levantamento dos principais fármacos utilizados no rebanho leiteiro do Estado do Paraná. **Acta Scientiarum. Animal Sciences**, v. 27, n. 1, p. 145–151, 2005. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciAnimSci/article/view/1260>. Acesso em: 1 mar. 2022.

NOGUEIRA, V. A.; FRANÇA, T. N.; PEIXOTO, P. V. Intoxicação por antibióticos ionóforos em animais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, p. 191-197, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/98d-MwhQNsFVjdQkbr8P8ZpC/?lang=pt>. Acesso em: 1 mar. 2022.

PACHECO-SILVA, E.; SOUZA, J. R.; CALDAS, E. D. Resíduos de medicamentos veterinários em leite e ovos. **Quim. Nova**. São Paulo, SP, BR, v. 37, n. 1, p. 111-112, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/C4KBF9kRWBFLpQtDvsFJGgc/?lang=pt>. Acesso em: 1 mar. 2022.

POUPAUD, M. Understanding the veterinary antibiotics supply chain to address antimicrobial resistance in Lao PDR: Roles and interactions of involved stakeholders. **Acta Tropica**, v. 220, p.105943. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X21001224>. Acesso em: 1 mar. 2022.

SACHI, S.; FERDOUS, J.; SIKDER, M. H.; et al. Antibiotic residues in milk: Past, present, and future. **Journal of Advanced Veterinary and Animal Research**, v. 6, n. 3, p. 315–332, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6760505/>. Acesso em: 1 mar. 2022.

SPINOSA, H. S.; TÁRRAGA, K. M. Considerações gerais sobre os antimicrobianos. In: Spinosa, HS, Górnica, SL, Bernardi, MM. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. **Guanabara Koogan**, Rio de Janeiro, 2017,



ed. 6, cap. 33, p. 671-685, 2017.

ULISSES, A. F.; PÍCCOLO, M. P.; RANGEL, O. J. P.; et al. Leite cru refrigerado: qualidade microbiológica, físico-química e detecção de resíduos de antibióticos. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e48111123708–e48111123708, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/23708>. Acesso em: 1 mar. 2022.

TRONCO, V. M. (2003). **Manual para inspeção da qualidade do leite**. 2ª ed. Santa Maria: Ed. da UFSM.