

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE RÔNDOIA
Campus ROLIM DE MOURA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINARIA

JAQUELINE DE OLIVEIRA LUCENA SILVA

**DETECÇÃO DE RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICOS DE LEITE UHT E LEITE
IN NATURA COMERCIALIZADO DE FORMA INFORMAL EM FEIRAS E EM
MERCADOS NO MUNICÍPIO DE ROLIM DE MOURA-RO**

ROLIM DE MOURA- RO
2019

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE RÔNDOIA
Campus ROLIM DE MOURA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

JAQUELINE DE OLIVEIRA LUCENA SILVA

**DETECÇÃO DE RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICOS DE LEITE UHT E
LEITE *IN NATURA* COMERCIALIZADO DE FORMA INFORMAL EM
FEIRAS E EM MERCADOS NO MUNICÍPIO DE ROLIM DE MOURA-
RO**

Trabalho de conclusão de curso,
apresentado como exigência em
graduação no curso de Bacharel em
Medicina Veterinária na universi-
dade federal de Rondônia.

Orientador: Dr. Igor Mansur Muniz

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Fundação Universidade Federal de Rondônia
Gerada automaticamente mediante informações fornecidas pelo(a) autor(a)

S586 Silva, Jaqueline de Oliveira Lucena Silva.

Detecção de resíduos de antibióticos de leite UHT e leite in natura comercializado de forma informal em feiras e em mercados no município de Rolim de Moura - RO / Jaqueline de Oliveira Lucena Silva. -- Rolim de Moura, RO, 2019.

45 f. : il.

Orientador(a): Prof. Dr. Igor Mansur Muniz

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) -
Fundação Universidade Federal de Rondônia

1.leite. 2.leite informal. 3.resíduos antibióticos. 4.Rolim de Moura. I.
Muniz, Igor Mansur. II. Título.

CDU 615.33

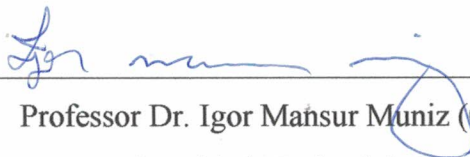
JAQUELINE DE OLIVEIRA LUCENA SILVA

**DETECÇÃO DE RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICOS DE LEITE *IN NATURA E UHT*
COMERCIALIZADOS EM FEIRAS E EM MERCADOS NO MUNICÍPIO DE RO-
LIM DE MOURA-RO**


Trabalho de conclusão de curso, apresentado como exigência em graduação no curso de Bacharel em Medicina Veterinária na Universidade Federal de Rondônia.

Rolim de Moura, 02 de julho de 2019

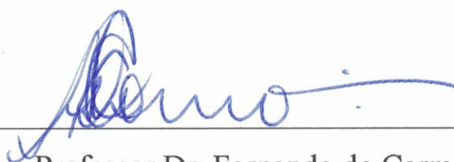
BANCA EXAMINADORA



Professor Dr. Igor Mansur Muniz (Orientador)
Universidade Federal de Rondônia



Professora Dra. Alessandra Cristina de Moraes
Universidade Federal de Rondônia



Professor Dr. Fernando do Carmo Silva
Universidade Federal de Rondônia

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por ter me dado força e saúde para concluir toda minha formação acadêmica e também este trabalho. Agradecer ao meu orientador que me honrou ao me orientar nesse trabalho e principalmente me inspirou a ser uma boa profissional se um dia na vida profissional eu conseguir me igualar a ele como profissional saberei que conclui um dos meus objetivos profissionais e pessoais. Gostaria de agradecer ao meu magnífico esposo Wagner que sempre esteve ao meu lado principalmente durante meus surtos nas semanas de provas e nas ansiedades das minhas apresentações sempre fiel e me dando todo suporte emocional que sempre precisei e quando nosso filho chegou me ajudou a cuidar dele pra que eu pudesse estudar e concluir minha formação. Minha família meus pais André e Adriane e também meus irmãos Gerson e Gabriel e minhas lindas tias Ana, Angélica e Andreia, minha prima Rqual que sempre me teve como modelo, meus avós Gerson e Ivete e meu avô Severino de quem herdei todo esse amor pelos animais eles tem todo o crédito de eu ter conseguido chegar ao fim da minha faculdade por que quando eu pensava em desistir, quando eu fracassava nas minhas disciplinas eles sempre estiveram lá pra me segurar e me colocar à frente pra seguir meu caminho sem desistir, minha linda cunhada Aline que também estava se formando e muitas vezes me ajudou a entender disciplinas que eu tinha dificuldade e principalmente foi minha dupla por tantos anos de faculdade éramos invencíveis juntas e ela sempre me dizia “deixa de preguiça e estuda” foi minha força nos momentos difíceis. Meu sogro José e minha sogra Cleusa que sempre me ajudaram em tudo foram os pais que eu ganhei no dia que me casei. Não existem palavras que expressem o quanto sou grata por ter conseguido chegar aqui onde estou hoje e até mesmo minhas perdas foram um aprendizado pra mim durante todo esse período tantos amigos também estiveram ali pra me ajudar, a Roberta, a Débora, a Luane, a Élide, a Eula, a Jojo, o Lucas, o Tadeu, o André todos nós sempre trocando informações e nos ajudando sempre e continuamos a nos ajudar até mesmo depois que eles se formaram e eu fiquei na faculdade. Agradeço também meu amigo Roger que sempre esteve ali para me ajudar com minhas dificuldades nas disciplinas e também sempre com uma palavra amiga pra não desanimar. A Samara que sempre me incentivou e me ajudava a relaxar pra conseguir suportar todo o estresse que a faculdade trazia pra mim. Sou grata a todos que oraram por mim e que me desejaram coisas boas e até mesmo aqueles que me fizeram algo ruim pois me serviu de aprendizado para a vida. Se hoje sou algo melhor e por todas essas pessoas que me amaram e me ajudaram na minha caminhada e agradeço a todos sem vocês eu não seria nada.

“Direi do Senhor: Ele é o meu Deus, o meu refúgio,
a minha fortaleza, e nele confiarei.”

Salmos 91:2

Sumário

1. INTRODUÇÃO	8
2. OBJETIVOS	10
2.1. Geral	10
2.2. Específico	10
3. REVISÃO DE LITERATURA	11
3.1. Bovinocultura no Brasil e em Rondônia	11
3.2. Anatomia e fisiologia da Lactação	13
3.3. Componentes do leite	16
3.4. Qualidade do leite	19
3.5. Leite comercializado clandestinamente	21
3.6. Mastite a principal causa para utilização de antibióticos em vacas leiteiras	23
3.7. Resíduos antibióticos no leite	25
3.8. Problemas ocasionados por Resíduos de antibióticos	28
4. MATERIAL E MÉTODOS	29
4.1. Local do Estudo	30
4.2. Amostras	30
4.3. Processamento das amostras	30
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
6. CONCLUSÃO	39
7. REFERÊNCIAS	40

RESUMO

O leite é um dos produtos de origem animal mais consumidos no mundo devido seu alto valor nutritivo, é considerado um dos alimentos mais completos da natureza, tendo em sua composição elementos nutritivos como proteínas, vitaminas, carboidratos, gordura e sais minerais, ele complementa a alimentação de pessoas de todas as idades e classes sociais, destacando-se, principalmente, na dieta de crianças e idosos. Cerca de 20 a 30% da produção de leite bovino no Brasil é comercializado sem inspeção sanitária, ou tratamento térmico adequado. Este produto é denominado “leite informal” e é comercializado em utensílios plásticos ou de vidro elaborados para outros produtos, como refrigerantes. Apesar da irregularidade na comercialização do leite informal, são escassas as informações sobre a presença de micro-organismos, toxinas, resíduos de antimicrobianos, contagens bacterianas totais e de células somáticas, bem como dos constituintes nutricionais e físico-químicos. A ausência de informações de qualidade deste produto expõe a população ao consumo de leite com baixa qualidade, aos riscos de reações orgânicas indesejáveis, além de veicularem toxinas e micro-organismos com potencial zoonótico. Este trabalho teve o intuito de verificar a presença de resíduos de antibióticos em leite UHT e em leite comercializado de forma informal na cidade de Rolim de Moura, foram colhidas 99 amostras de leite sendo UHT, leite informal comercializado na feira comercial de Rolim de Moura e em estabelecimentos comerciais de pequeno porte testadas pelo kit comercial Charm® Cowside II Test que utiliza o método colorimétrico, qualitativo para avaliar a presença de antibióticos em leite cru ou UHT. Das 99 amostras colhidas 17 (17,17%) foram consideradas positivas. A legislação brasileira regulamenta que os resíduos de antibióticos e outros agentes inibidores de crescimento microbiano devem estar ausentes. Mais estudos científicos que instituem uma pesquisa da qualidade dos produtos devem ser encorajados e programas de incentivo a qualidade do leite devem ser instituídos para que se produza leite com excelência em qualidade e se tenha um produto seguro para os consumidores.

Palavras chave: leite, leite informal, resíduos antibióticos, Rolim de Moura.

ABSTRACT

Milk and one of the most consumed animal products in the world due to its high nutritional value, is considered one of the most complete foods of nature, having in its composition nutritional elements such as proteins, vitamins, carbohydrates, fat and mineral salts, it complements the diet of people of all ages and social classes, standing out mainly in the diet of children and elderly. Approximately 20 to 30% of bovine milk production in Brazil is sold without sanitary inspection or adequate heat treatment. This product is called "informal milk" and is sold in plastic or glass utensils made for other products, such as soft drinks. Despite the irregularity in the commercialization of informal milk, there is little information on the presence of microorganisms, toxins, antimicrobial residues, total bacterial and somatic cell counts, as well as the nutritional and physical-chemical constituents. The lack of quality information of this product exposes the population to the consumption of low quality milk, to the risks of undesirable organic reactions, in addition to carrying toxins and microorganisms with zoonotic potential. This study aimed to verify the presence of antibiotic residues in UHT milk and in milk sold informally in the city of Rolim de Moura. 99 milk samples were collected, being UHT, informal milk sold at the Rolim de Moura trade fair and in small commercial establishments tested by the commercial kit Charm® Cowside II Test that uses the colorimetric, qualitative method to evaluate the presence of antibiotics in raw milk or UHT. Of the 99 samples collected, 17 (17.17%) were considered positive. The Brazilian legislation regulates that antibiotic residues and other microbial growth inhibitors must be absent. More scientific studies that institute product quality research should be encouraged and programs to encourage milk quality should be instituted in order to produce milk with excellence in quality and have a safe product for consumers.

Keywords: milk, informal milk, antibiotic residues, Rolim de Moura.

1. INTRODUÇÃO

O leite é um dos produtos de origem animal mais consumidos no mundo devido seu alto valor nutritivo, é considerado um dos alimentos mais completos da natureza, tendo em sua composição elementos nutritivos como proteínas, vitaminas, carboidratos, gordura e sais minerais, ele complementa a alimentação de pessoas de todas as idades e classes sociais, destacando-se, principalmente, na dieta de crianças e idosos. Devido suas características nutricionais, consiste em um meio favorável ao desenvolvimento de microrganismos patogênicos, podendo também estar contaminado com resíduos de medicamentos veterinários, praguicidas e outros contaminantes químicos.

No Brasil o leite é um dos seis produtos mais importantes da agropecuária brasileira, sendo essencial no suprimento de alimentos e na geração de emprego e renda para a população. Desde o início da década de 90 a pecuária leiteira tem passado por grandes transformações buscando melhorar a qualidade do produto para alcançar um mercado global.

Segundo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2017, o efetivo de vacas ordenhadas foi de 17.060.117 animais. Do efetivo total de bovinos, 7,9 % correspondeu a vacas ordenhadas. A produção brasileira de leite, foi de 33,5 bilhões de litros. A Região Sul, respondeu por 35,7% do total nacional mantendo a liderança do ranking embora tenha ocorrido uma queda em relação ao ano anterior, posição que ocupa desde 2014 quando ultrapassou a Região Sudeste. A Região Sudeste, na segunda posição, representou 34,2% da produção total, seguida pelas Regiões Centro-Oeste 11,9%, Nordeste 11,6% e Norte 6,5%. Na Região Norte houve um aumento de 0,9% na produção.

Na Região Norte, Rondônia e o estado com maior produção de leite, mas ainda enfrenta grandes dificuldade no quesito qualidade do leite por se tratar de um ponto crítico pra controle de qualidade. Em Rondônia, mais de 80% dos produtores de leite são considerados como pequenos e a falta de tecnologias no manejo do rebanho, aliada ao transporte inadequado do leite, resultam em altas perdas e baixo valor agregado aos produtos lácteos. Outras carências, como a baixa qualidade nutricional da alimentação dos animais, manejo sanitário inadequado, baixo padrão genético, longo intervalo entre partos, são fatores que contribuem para o baixo rendimento médio do rebanho.

O leite sendo um produto tão consumido existe uma necessidade em se preocupar com a qualidade desse produto. E para obter um produto de qualidade o produtor deve combinar o manejo higiênico (higiene dos animais na hora da ordenha e higiene do ordenhador ou ordenhadeira), sanitário (saúde dos animais ordenhados), nutricional (alimentação dos animais),

esses fatores interferem diretamente na qualidade do leite, o armazenamento e transporte do leite também são fatores que interferem na qualidade.

A qualidade e a segurança alimentar têm recebido cada vez mais atenção da população mundial, especialmente em relação a perigos microbiológicos e químicos presentes em alimentos. Apesar de microrganismos patogênicos serem os agentes mais relacionados a enfermidades veiculadas por alimentos, a presença de resíduos de substâncias químicas também é muito comum em todo o mundo. Em leite, antibióticos são resíduos químicos detectados com bastante frequência, tanto no Brasil como em outros países. A principal fonte de resíduos de antibióticos em leite é originada do manejo inadequado de drogas no controle de mastites.

A presença de resíduos de antibióticos em leite pode causar vários efeitos indesejáveis, no consumidor e para as indústrias como: seleção de cepas bacterianas resistentes, no ambiente e no consumidor, hipersensibilidade, desequilíbrio da flora intestinal, efeito teratogênico, inibição na multiplicação da microbiota do leite interferindo nos resultados de análises laboratoriais de controle de qualidade, atrasar a atividade de culturas starter na produção de queijos, iogurtes e manteiga.

Esse trabalho objetivou determinar se o leite que é comercializado nas feiras e mercados de Rolim de Moura - RO possuem algum resíduo de antibióticos que possam ocasionar problemas para a saúde dos consumidores, e tornar o leite impróprio para consumo, e comercialização.

2. OBJETIVOS

2.1.Geral

- Determinar se o leite UHT e o leite comercializado de forma informal nas feiras e estabelecimentos comerciais de Rolim de Moura - RO possuem resíduos de antibióticos.

2.2.Específico

- Coletar amostras de leite de diversos feirantes para efetuar análise de resíduos por meio da utilização de kits de análise de resíduos antibióticos.
- Verificar a ocorrência com que amostras de leite coletado possuam resíduos de medicamentos
- Determinar quais amostras apresentam de forma mais constante essas medicações que indiquem que não são respeitados o período de carência determinado pela bula dos medicamentos.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Bovinocultura no Brasil e em Rondônia

A pecuária surgiu no Brasil no ano de 1532 quando Martim Afonso de Souza ancorou seu navio na Cidade de São Vicente e desembarcou os primeiros bovinos leiteiros de origem Europeia. Em 1641 mais de 100 anos após os bovinos serem introduzidos no Brasil um historiador João Castanho Dias ilustrou em “As Raízes leiteiras do Brasil” a ordenha em uma vaca em uma fazenda próxima a Recife que é a primeira imagem que se tem da atividade leiteira no Brasil. A pecuária Leiteira permaneceu insignificante durante três séculos só foi significativa a partir de 1870 época em que ocorreu um declínio da produção de café e teve maiores investimentos na pecuária leiteira. Em 1888 com a abolição da escravidão a pecuária leiteira se expandiu e se difundiu nas regiões Sul e Nordeste, mas ainda caminhava lentamente nos quesitos tecnológicos. A partir da década de 1950 que coincidiu com fim da segunda revolução industrial do país a atividade leiteira teve um avanço bem significativo, no ano de 1952 o presidente Getúlio Vargas assinou o decreto que aprovava o Regulamento de Inspeção Industrial de Produtos de Origem Animal que tornava a pasteurização do leite e a inspeção pelo S.I.F. (Sistema de Inspeção Federal) obrigatórios, de onde originaram outros atos normativos que padronizavam o leite produzido no Brasil aos internacionais possibilitando a exportação desse produto (VILELA et al., 2017).

O Brasil é o 5º maior produtor de leite no nível internacional, o leite é um dos 6 produtos mais importantes para a agropecuária no suprimento de alimentos, na geração de empregos e renda para a população. A produção leiteira em 2014 chegou a 35,17 bilhões de litros produzidos sendo a região Sul a maior produtora do país com 37% do total Nacional. Mesmo aumentando a qualidade do leite e tentando igualar aos países que mais produzem o Brasil ainda é considerado um país de pouca produção leiteira (JUNG; JÚNIOR, 2017).

Em 2014, a importação de lácteos somou US\$ 438,6 milhões e 106,8 mil toneladas, 25,1% e 32,1% valores menores comparados a 2013, respectivamente. Nos últimos anos, o Brasil importou produtos lácteos de 20 países, sendo que os principais países que exportaram para o Brasil foram Argentina e Uruguai, e os principais produtos importados foram leite em pó, soro em pó e queijo principalmente a muçarela. O produto mais exportado pelo Brasil nos últimos anos foi o leite integral em pó, com teor em peso de matérias gordas superior a 1,5%, sem adição de açúcar ou de outros edulcorantes. Os valores por tonelada variaram entre US\$ 4,8 mil e US\$ 5,7mil. Em 2014, os principais produtos lácteos exportados além do leite em pó foram o leite condensado, outros leites, cremes e a manteiga. As exportações de leite em pó

integral alcançaram 39,17 mil toneladas e trouxeram um rendimento de mais de US\$ 211 milhões de dólares, sendo provenientes de nove estados (MG, RS, SP, PR, ES, SC, GO, RO e RJ). A manteiga e similares foram exportados por seis estados, totalizando 5,8 milhões de toneladas e rendendo US\$ 22,6 mil dólares, ao preço médio de US\$ 3,9 mil dólares por tonelada. Outros leites e cremes (leite condensado) foram exportados por oito estados (MG, RS, SP, PR, MT, GO, RO e RJ) na quantidade de 28,3 milhões de toneladas, que renderam US\$ 64,1 mil dólares. A exportação de leite em pó representou 63,6% das exportações de produtos lácteos, e as manteigas e similares, 6,79%. O leite condensado, outros leites e cremes representaram 19,29% dos valores das exportações (SEBRAE, 2015).

Na região Norte o estado tem produção de leite mais expressiva é Rondônia com 65% da produção de leite da região. Em Rondônia, Jaru e o município que mais produz leite, mas Rolim de Moura também é um município importante para essa crescente produção com uma produção de 15.237 litros de leite produzido. (IBGE, 2017).

A produção comercial de leite em Rondônia se iniciou na década de 70, em 1983 por iniciativa governamental foi aberta uma usina de leite intitulada Ouro Branco na cidade de Porto Velho e os produtores próximos a cidade começaram a fornecer leite para usina, pouco anos depois ela se expandiu abrindo uma outra usina em Ouro Preto do Oeste que era na época a cidade com maior produção leiteira e hoje em dia o estado já possui 38 mil novas indústrias. Nos últimos anos, o parque industrial de Rondônia diversificou em variedade de produtos lácteos. A muçarela, principal produto, outros queijos, iogurte e manteiga são alguns dos produtos fabricados há vários anos. Atualmente, existem mais três fábricas que processam leite em pó e soro em pó, uma de soro em pó, duas de leite condensado, entre outros produtos. O leite processado em Rondônia é parcialmente consumido no estado, mas aproximadamente 75% é comercializado para outros estados, destacando os estados de São Paulo e Amazonas. Situação inversa de 30 anos atrás, quando o estado importava praticamente todos os produtos lácteos consumidos, pois a produção de leite era pequena, e o único produto lácteo era uma pequena quantidade de leite pasteurizado. Em 2013, o leite entregue aos laticínios aumentou em 1,76% em relação ao ano anterior, para decrescer quase 3% em 2014 (SEBRAE, 2015).

Ainda assim Rondônia é considerado um estado com baixa escala de produção de leite, isso ocorre por se tratar de um local onde há pouca aquisição de equipamentos para tecnificar o manejo, a forma de armazenamento e também o transporte desse leite para as indústrias, a falta dessas tecnologias torna o estado um ponto crítico pra qualidade do leite, mas já vem buscando melhores formas para aumentar a produção e a qualidade do produto um problema que vem sendo bem resolvido. Na propriedade uma alternativa pra melhorar a armazenagem

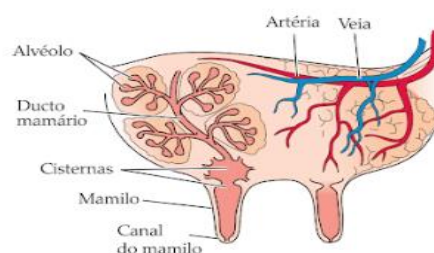
até a indústria recolher esse leite, foi aderido à utilização de tanques de resfriamento em algumas propriedades que são compartilhados entre alguns produtores que ajudam a preservar a qualidade do leite produzido (EMBRAPA, 2014).

3.2. Anatomia e fisiologia da Lactação

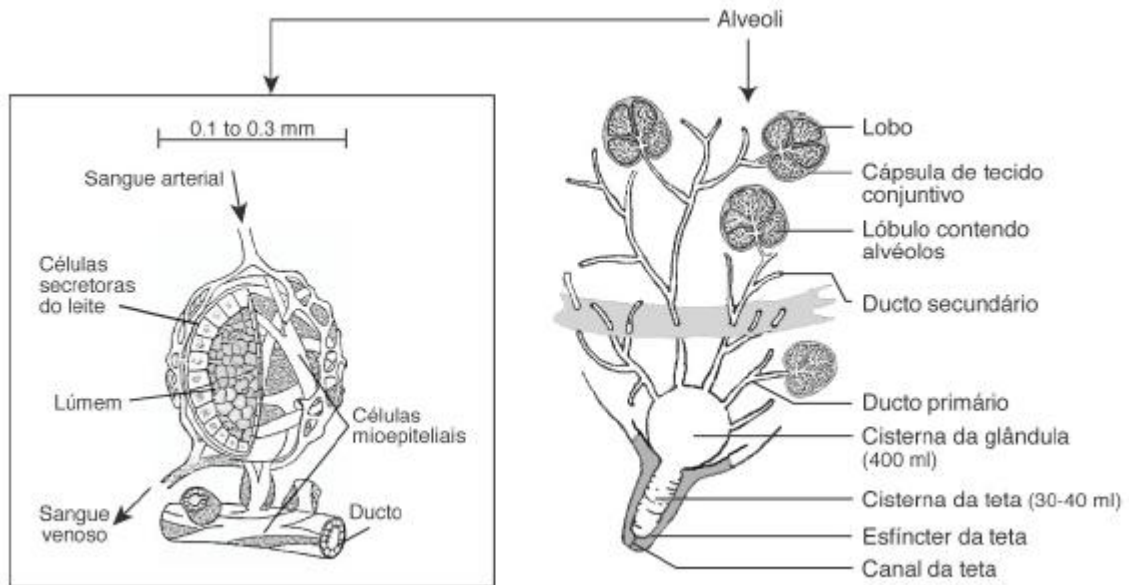
Entende-se por leite, sem outra especificação, o produto oriundo da ordenha completa, ininterrupta, em condições de higiene, de vacas sadias, bem alimentadas e descansadas (BRASIL, 2017). A lactação é o processo de produção e liberação do leite. Para que se produza um litro de leite, é necessária a passagem de 300 a 500 litros de sangue pelo úbere. A produção consiste na síntese do leite pelas células da glândula mamária que secretam esse leite em cavidades dentro da glândula. A liberação ou ejeção do leite se dá através da expulsão desse leite armazenado nas cavidades da glândula mamária para a boca do recém-nascido (HILL; WYSE; ANDERSON, 2012).

Para compreender a lactação é necessário compreender que a glândula mamária (figura 1) é uma glândula anexa do tegumento que se compõe de uma série de complexos mamários, em ruminantes a glândula mamária se restringe a região inguinal e é denominada úbere. Cada complexo mamário consiste em uma ou mais unidades mamárias que possuem um corpo mamário e uma teta ou papila (KÖNIG; LIEBICH, 2016). O úbere dos bovinos constitui-se de quatro glândulas mamárias denominadas quartos, cada quarto é uma unidade separada dos outros três, cada um tem seu próprio sistema de secreção de leite. As unidades secretoras de leite da glândula mamária são pequenas estruturas denominadas alvéolos que são organizados semelhante a cachos de uvas ao redor de tubos. Cada alvéolo é um arranjo de células minúsculas em forma de um saco que secreta leite em um tubo igualmente pequeno chamado ducto alveolar (figura 2). Os pequenos ductos alveolares unem-se para formarem ductos maiores que desembocam em uma cavidade denominada seio glandular ou seio lactífero que fica localizada dorsalmente e acima da teta e faz continuidade com a cavidade da teta também denominada seio papilar que leva o leite secretado até o ducto papilar para ejeção do leite (COLVILLE ; BASSETT, 2010).

FIGURA 1: Glândula Mamária bovina



Fonte: HILL; WYSE; ANDERSON, 2012, p. 450.

FIGURA 2: Organização alveolar da Glândula mamária

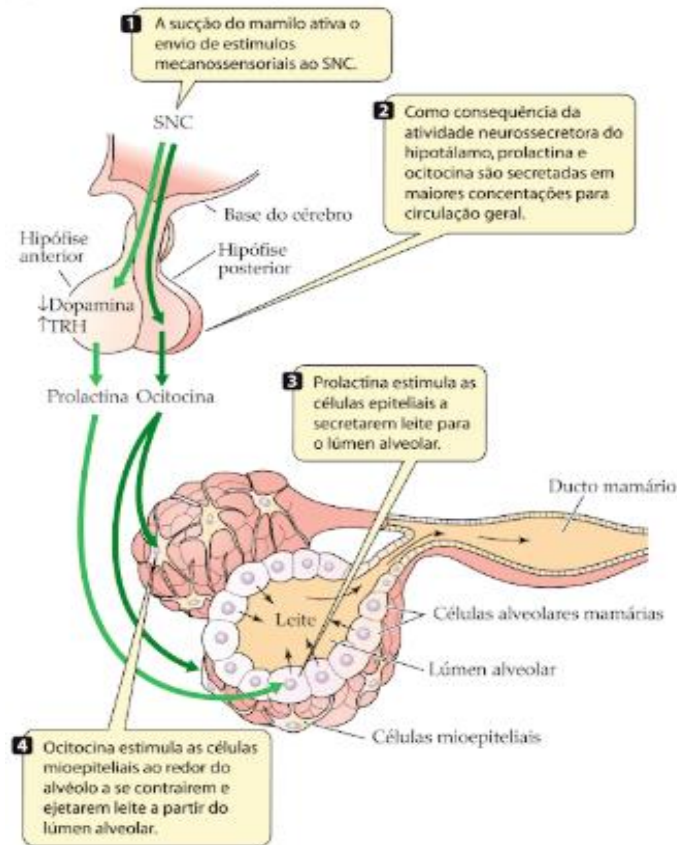
Fonte: HENRIQUES, 2012, P 22.

A Lactação é controlada através do sistema neuroendócrino (figura 3). Como o tecido mamário possui muitas inervações a sucção é considerada o estímulo que desencadeia o processo de lactação. Através da sucção é enviado um estímulo mecanossensorial ao Sistema Nervoso Central (SNC) que estimula a diminuição da produção de dopamina ou hormônio inibidor de prolactina (PIH) e inicia a produção do hormônio liberador de tireotrofina (TRH) que estimula a produção de prolactina que é o hormônio responsável pela secreção do leite este hormônio é produzido na hipófise anterior. A sucção também estimula a produção de ocitocina pela hipófise posterior que é o hormônio responsável pelo nascimento e ejeção do leite. A prolactina estimula as células dos alvéolos mamários a produzir leite no lúmen alveolar e a ocitocina estimula as células mioepiteliais a se contraírem e ejetar o leite (HILL; WYSE; ANDERSON, 2012).

A secreção da Glândula mamária (leite) é rica em água, sais minerais e nutrientes para o filhote, mas a composição do leite muda com o tempo. As primeiras secreções são chamadas de colostro e são ricas em imunoprotetores, fatores de crescimento e vitamina A e D, o colostro também possui um inibidor de tripsina que protege as proteínas vitais da digestão no aparelho gastrointestinal do filhote dando assim a capacidade ao filhote absorver anticorpos inteiros diretamente para sua circulação sanguínea. Após a produção de colostro cessar o leite possui lipídeos, carboidratos e proteínas, os lipídeos (figura 4) são responsáveis por fornecer energia e precursores biossintéticos, dos carboidratos a lactose e a mais abundante no leite mais também existem oligossacarídeos complexos, a lactose está mais envolvida na disponibilização de

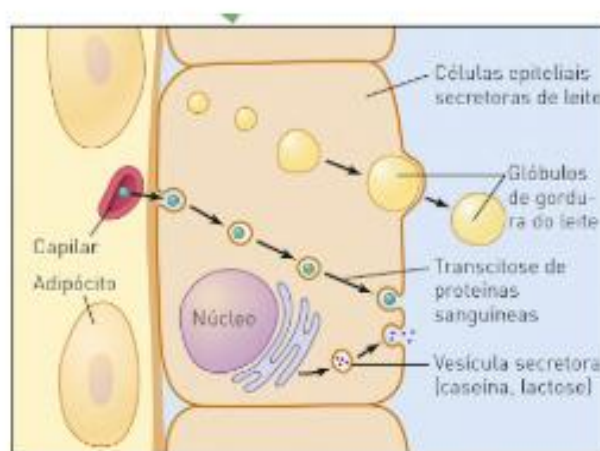
energia prontamente catabolizada para o filhote e os oligossacarídeos auxiliam na produção de componentes biossintéticos (glicolipídios, glicoproteínas), o leite também possui proteína em abundância dentre elas a caseína é a mais abundante (MOYES; SCHULTE,2010).

FIGURA 3: Controle hormonal da lactação.



Fonte: HILL; WYSE; ANDERSON, 2012, p. 450.

FIGURA 4: Nutrientes sendo secretados pelas células alveolares da glândula mamária.



FONTE: MOYES; SCHULTE,2010, p.690.

3.3. Componentes do leite

A composição média do leite obtido da ordenha de bovinos saudáveis está apresentada na tabela (Tabela 1) (MARTINS, 2011).

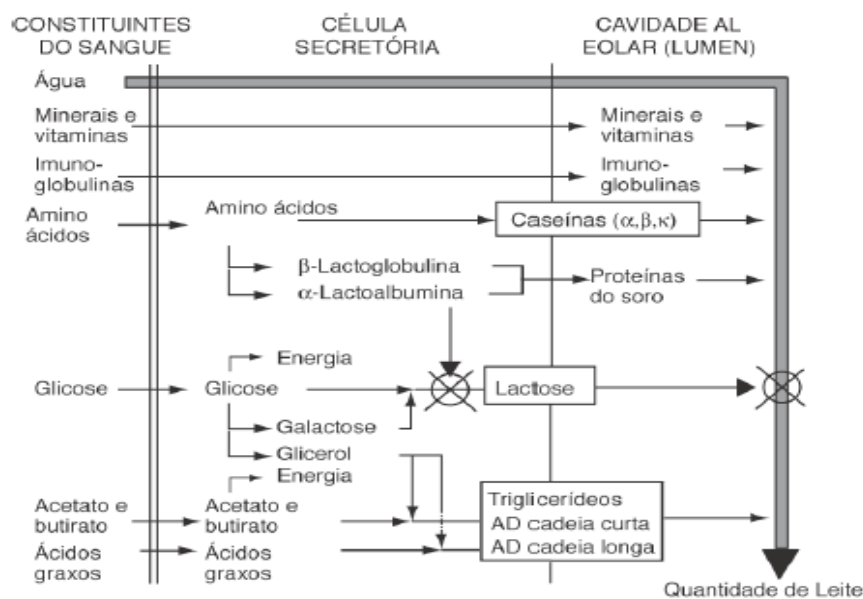
Tabela 1: componentes médios do leite

NUTRIENTE	PORCENTAGEM (%)
Água	87,4
Gordura	3,7
Proteína	3,4
Lactose	4,8
Minerais	0,7

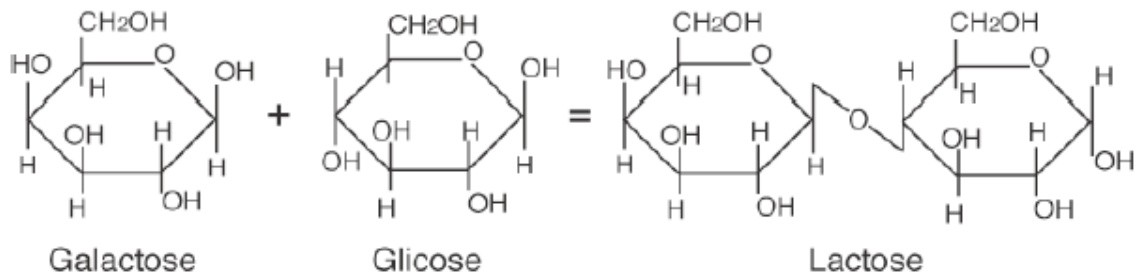
Fonte: MARTINS, 2011, p.1

Na produção do leite acontece à síntese de lactose, sendo controlada por uma enzima chamada lactose sintetase. A subunidade α -Lactoalbumina é encontrada no leite como uma proteína do soro. Para o leite normal, um balanço é atingido quando há 4,5 a 5% de lactose no leite. A produção de lactose (figura 5), atua como uma válvula que regula a quantidade de água liberada no alvéolo e, portanto, o volume de leite produzido. O leite cru ou pasteurizado tem em sua composição os nutrientes: vitamina A (figura 7), vitamina C (figura 8), tiamina (figura 9), riboflavina (figura 10), niacina (figura 11), vitamina B6 (figura 12), folacina, vitamina B12 (figura 13), cálcio, fósforo, magnésio, ferro, zinco (HENRIQUES, 2012).

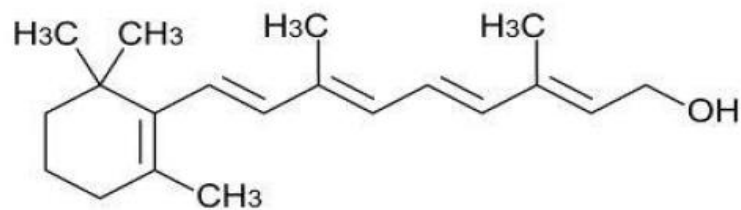
FIGURA 5: Síntese da Lactose



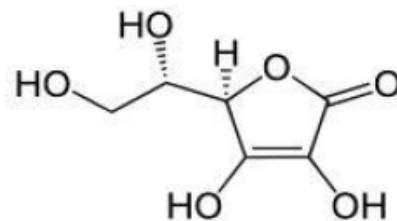
Fonte: HENRIQUES, 2012, p. 22.

FIGURA 6: Lactose sintetizada no úbere a partir de glicose e galactose

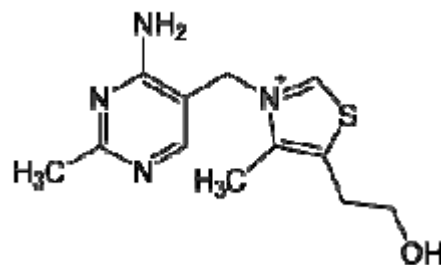
Fonte: HENRIQUES, 2012, p. 23.

FIGURA 7: Estrutura química da vitamina A

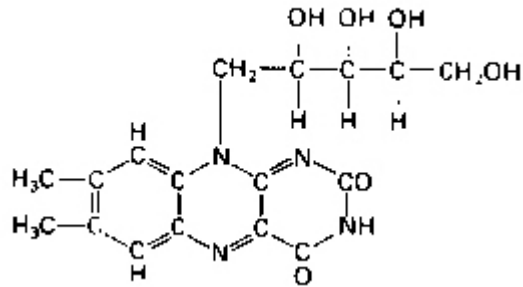
Fonte: HENRIQUES, 2012, p. 24.

FIGURA 8: Estrutura química da vitamina C.

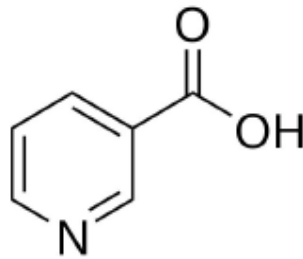
Fonte: HENRIQUES, 2012, p. 25.

FIGURA 9: Estrutura química da tiamina.

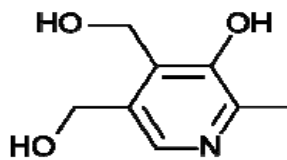
Fonte: HENRIQUES, 2012, p. 25.

FIGURA 10: Estrutura química da riboflavina.

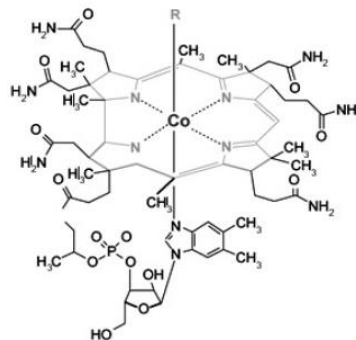
Fonte: HENRIQUES, 2012, p. 25.

FIGURA 11: Estrutura química da niacina.

Fonte: HENRIQUES, 2012, p. 25.

FIGURA 12: Estrutura química da vitamina B6.

Fonte: HENRIQUES, 2012, p. 25.

FIGURA 13: Estrutura química da vitamina B12.

Fonte: HENRIQUES, 2012, p. 26.

3.4. Qualidade do leite

O leite possui um padrão de qualidade especificado pelo RIISPOA que determina que o leite deve possuir: características sensoriais (cor, odor e aspecto) normais, teor mínimo de gordura de 3,0g/100g, teor mínimo de proteína de 2,9g/100g, teor mínimo de lactose de 4,3g/100g, teor mínimo de sólidos não gordurosos de 8,4g/100g, teor mínimo de sólidos totais de 11,4g/100g, acidez titulável entre 0,14 e 0,18 expressa em gramas de ácido láctico/100 mL, densidade relativa a 15°C entre 1,028 e 1,034 expressa em g/m, índice crioscópico entre -0,530°H e -0,555°H, equivalentes a -0,512°C e a -0,536°C, respectivamente, não apresente substâncias estranhas à sua composição, tais como agentes inibidores do crescimento microbiano, neutralizantes da acidez, reconstituintes da densidade ou do índice crioscópico e não apresente resíduos de produtos de uso veterinário e contaminantes acima dos limites máximos previstos em normas complementares (BRASIL, 2017).

Algumas indústrias utilizam testes para verificar a viabilidade do leite, esses testes devem assegurar que o leite está dentro dos parâmetros exigidos pela instrução normativa 77, os testes mais utilizados são o de contagem total de bactérias (CTB), contagem de células somáticas (CCS) e o de detecção de antibióticos (EMBRAPA, 2014).

Todos esses procedimentos são adotados pelas indústrias para prever um grande uso indiscriminado de substâncias que deixam resíduos no leite e também para diminuir a disseminação de patógenos, devido à alta prevalência da doença infecto contagiosa conhecida por mastite bovina que interfere diretamente na qualidade do leite devido à alta prevalência no rebanho bovino leiteiro. A forma mais comum é a subclínica que apesar de não apresentar sintomatologia clínica representa uma grande importância epidemiológica por ser foco de transmissão para animais saudáveis (EMBRAPA, 2011).

Na incessante busca por um produto de qualidade em algumas regiões do Brasil foram instituídos programas para fiscalizar a presença de resíduos antibióticos no leite, o Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal (Pamvet) foi desenvolvido pela Anvisa com o objetivo de operacionalizar sua competência legal de controlar e fiscalizar resíduos de medicamentos veterinários em alimentos, conforme determina o inciso II do parágrafo 1º do Art. 8º da Lei n. 9.782 de 26/01/1999. Esse programa visa ainda verificar ocorrência de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal avaliada visando estimar a exposição do consumidor a estes contaminantes, laboratórios da rede de saúde pública capacitados para desenvolver, otimizar, validar e implantar métodos de análise

de resíduos de medicamentos veterinários, parâmetros definidos para a interpretação dos resultados de análise, inicialmente baseados em referências internacionais, avaliação de risco realizada com base científica a fim de subsidiar futuras ações de vigilância sanitária em relação ao controle de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos, avaliação de se as boas práticas de uso de medicamentos veterinários estão sendo observadas possibilitando interagir com outros atores para a sua promoção. Banco de dados sobre resíduos de medicamentos veterinários em alimentos no Brasil criado para disponibilizar informações à sociedade. Todos esses parâmetros avaliados pelo programa seriam muito necessários em regiões de pontos críticos como Rondônia, aumentaria a qualidade do leite produzido na região e também daria mais credibilidade e incentivo à produção de leite Rondoniense (ANVISA, 2009).

Um leite de qualidade depende unicamente da sanidade dos animais, da higiene no momento da ordenha tanto do ordenhador (manual ou mecânico) como também do animal e também do manejo para a prevenção de mastites (ALMEIDA, 2016).

O critério de inclusão de resíduos para monitoramento da qualidade de alimentos de origem animal em programas de diversos países é feito sob as seguintes condições: geração de resíduos pela substância; o grau de toxicidade do resíduo para a saúde do consumidor; o potencial de exposição da população ao resíduo (considerando-se hábitos alimentares, poder aquisitivo, tecnologia para a produção de alimentos para consumo animal), poluição ambiental; mau emprego das drogas formadoras de resíduos (com a consequente aplicação das boas práticas agrícolas e pecuárias); uso de metodologias adequadas para análise, que sejam confiáveis, exequíveis e compatíveis com os recursos laboratoriais existentes; implicações nas relações comerciais internacionais dos resíduos que possam constituir barreiras às exportações de alimentos de origem animal; e problemas que tragam risco à saúde pública (MARTIN, 2011).

O Limite Máximo de Resíduos (LMR) (figura 14) é a quantidade máxima de resíduos que resultam da utilização de um medicamento veterinário (expresso em mg/kg, mg/L, µg/kg ou µg/L de alimento) que se pode aceitar. Este limite baseia-se no tipo e quantidade de resíduos que não apresentam risco de toxicidade para a saúde humana, considerando a Ingestão Diária Aceitável (IDA). Os LMR também consideram as boas práticas veterinárias e levam em conta os resíduos presentes nos alimentos de origem vegetal e/ou no ambiente (ANVISA, 2009).

FIGURA 14: Quadro de quantidade máxima de resíduos antibióticos

Grupo de ANTIMICROBIANOS	Substância Farmacologicamente Ativa	LMR (µg/L)	Referência
β-lactâmicos	Penicilinas:		
	Benzilpenicilina/benzilpenicilina procaína	4	Mercosul
	Ampicilina	4	Mercosul
	Amoxicidina	4	Mercosul
	Cloxacilina	30	UE
	Oxacilina	30	UE
	Dicloxacilina	30	UE
	Cefalosporinas:		
	Ceftiofur	100	Mercosul
	Cefapirina	60	UE
	Cefazolin	50	UE
	Cefoperazone	50	UE
	Aminoglicosídeos	Diidroestreptomicina/ estreptomicina	200
Neomicina		500	Mercosul
Macrolídeo	Eritromicina	40	Mercosul
Tetraciclina	Oxitetraciclina	100	Mercosul
	Tetraciclina		
	Clortetraciclina		
Anfenicóis	Cloranfenicol	0	Mercosul
	Florfenicol	ND*	-
	Tianfenicol	50	eu
Sulfonamidas	Sulfametazina	100	Mercosul
	Sulfametoxina		
	Sulfatiazol		

Fonte: ANVISA, 2009.

3.5. Leite comercializado clandestinamente

Cerca de 20 a 30% da produção de leite bovino no Brasil é comercializado sem inspeção sanitária, ou tratamento térmico adequado. Este produto é denominado “leite informal” e é comercializado em utensílios plásticos ou de vidro elaborados para outros produtos, como refrigerantes. Apesar da irregularidade na comercialização do leite informal, são escassas as informações sobre a presença de micro-organismos, toxinas, resíduos de antimicrobianos, contagens bacterianas totais e de células somáticas, bem como dos constituintes nutricionais e físico-químicos. A ausência de informações de qualidade deste produto expõe a população ao consumo de leite com baixa qualidade, aos riscos de reações orgânicas indesejáveis, além de veicularem toxinas e micro-organismos com potencial zoonótico (MOTTA et al., 2015).

Por ser um importante componente da dieta humana, o leite pode ocasionar enfermidades, muitas delas conhecidas como Doenças Transmitidas por Alimentos (DTAs), que são consideradas atualmente um grande problema na saúde pública mundial. Muitas dessas enfermidades são causadas por bactérias e algumas delas são zoonoses conhecidas, como é o caso da brucelose e tuberculose. Todo esse quadro é agravado pela falta de conhecimento da maioria dos consumidores expondo esta população ao perigo e a diversos agravos à saúde. Os dados a respeito das DTAs causadas pelo leite cru são inconsistentes no país, pois há pouca informação sobre a ocorrência de doenças causadas pela ingestão de leite (VIDAL-MARTINS et al., 2013).

Um estudo realizado na cidade de Pires do Rio em Goiás visou identificar a forma como o leite informal era comercializado e identificou que a forma mais comum era em temperatura ambiente em latões entregues nas residências, também foi verificado a venda do produto em feiras livres e em mercados, nesse estudo também foi avaliado a qualidade desse leite vendido informalmente e houve discrepâncias em relação as amostras pois nem todas apresentavam boas condições para consumo, levando a concluir que a venda informal do leite não é muito segura e apresenta um risco a saúde do consumidor (SANDA et al., 2013).

No Brasil, onde sua obtenção se dá, geralmente, em más condições higiênicas, com contagens altas de microrganismos, este risco está bastante presente. Um levantamento realizado em 2000 com produtores da cidade de Pardinho, quanto ao manejo higiênico da ordenha, revelou que 90% deles não o faziam de maneira adequada e que a mesma porcentagem dos ordenhadores não lavavam as mãos, em 70% das propriedades não se realizava a lavagem e desinfecção dos tetos das vacas, e em 95% delas, o pós-dipping também não era feito. Também se constatou que em 5% das propriedades a lavagem do balde utilizado na ordenha era realizada apenas com água. Com base nesses dados, pode-se ter um panorama da dimensão do problema do leite informal, pois há grande procura deste produto em nosso país, podendo os números do consumo ser encontrados na literatura acima de 30%, podendo atingir até 50% (VILLA, 2007).

A elevada ocorrência de enterobactérias no leite informal é altamente preocupante no contexto de saúde pública. Este grupo de micro-organismos está intimamente associado a processos de infecção e toxinfecções alimentares em humanos veiculadas pelo leite e derivados lácteos, principalmente nos produtos não submetidos ao tratamento térmico. Esta elevada ocorrência enfatiza a necessidade de orientação dos produtores para as boas práticas de ordenha higiênica. Indica, também, a necessidade de orientação da população quanto aos riscos do consumo do leite informal, assim como a importância de investimentos e políticas públicas, visando possibilitar ao pequeno produtor de leite informal condições de sair da marginalidade do

comércio de leite, com vistas a garantir a inspeção e o tratamento térmico deste leite oferecido ao consumidor no Brasil (MOTTA, 2015).

Adotar medidas que evitem o consumo e a comercialização de leite cru depende do perfil do consumidor, que é quem consome esse produto. Para maior eficiência na obtenção dessas informações, recomenda-se estudo em pequenas regiões, já que a realidade dessa situação é distinta em diferentes partes do país. Assim, entende-se que o conhecimento da população sobre os riscos do consumo de leite cru, a educação e a correta capacitação de manipuladores de alimentos podem ser usadas como ferramentas de prevenção e redução da comercialização desses produtos. Ainda, é importante salientar que o empenho multissetorial do governo, indústria alimentícia, comércio e consumidor, são formas de fortalecer a prevenção e controle dos produtos informais (VIDAL-MARTINS et al., 2013).

3.6. Mastite a principal causa para utilização de antibióticos em vacas leiteiras

A mastite é uma doença que acomete a glândula mamária dos animais causando uma inflamação geralmente de caráter infeccioso, se apresenta na forma clínica e subclínica. Os principais agentes etiológicos causadores da mastite, são: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp*, *Pseudomonas sp*, *Escherichia coli*, *Corynebacterium sp*, *Enterobacter*, *Proteus*; *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*, bacilos e algas do gênero *Prototheca*, entre muitas espécies de leveduras. Muitos micro-organismos, dentre eles *Staphylococcus aureus* e algas do gênero *Prototheca* são responsáveis por causar mastite clínica de difícil tratamento (GASPAROTTO et al., 2016).

A mastite é a doença mais prevalente economicamente entre os bovinos leiteiros em todos os continentes que causa muitos prejuízos para a comercialização e industrialização do leite por causar muitas alterações físico-químicas no produto e ainda representa um risco a saúde do consumidor devido a transmissão de patógenos e de suas toxinas e também pela presença de resíduos antibióticos usados indiscriminadamente para o tratamento desta injúria (COSTA et al., 2013).

Mastite é a síndrome patológica mais isolada, comum em vacas leiteiras adultas, respondendo por 38% de morbilidade. Destes 7% dos bovinos afetados são descartados e 1% morre em consequência da afecção, conforme a sua forma de manifestação clínica a mastite pode ser dividida em dois grupos: a forma clínica que apresenta sintomas evidentes como edema, hipertermia, endurecimento ou dor da glândula mamária e aparecimento de grumos ou pus no leite ou qualquer alterações no leite, já a forma subclínica não apresenta sintomatologia clínica o que torna o diagnóstico mais complexo e estima-se que para cada caso clínico existem 15 a 40 casos subclínicos, mas existem algumas alterações que são indicativas de mastite subclínica o

aumento da contagem de células somáticas, o aumento dos teores de NaCl⁺, proteínas séricas e diminuição do percentual de caseína, gordura sólido total e lactose do leite (EMBRAPA, 2007; TOZZETTI; BATAIER; ALMEIDA, 2008).

O controle da mastite tem sido um grande desafio por sua forma subclínica se apresentar tão discretamente, por ter um tratamento difícil pois os agentes etiológicos que mais comumente causam mastite já estão resistentes a várias classes de antibióticos já por haver um uso indiscriminado desses medicamentos, e também há uma deficiência no manejo sanitários desses animais devido à falta de conhecimento dos produtores (CADES et al., 2017).

Os microrganismos que podem ser identificados em amostras de leites podem ser provenientes dos úberes infectados, da superfície dos úberes e das tetas, ou de uma variedade de outras fontes do ambiente da propriedade, que indicaria uma deficiência no manejo sanitário do ambiente e do animal que são pontos importantes para o controle de mastite (GASPAROTTO et al., 2016).

Segundo Embrapa (2014) o aumento da CCS no leite está altamente associado a vacas contaminadas por mastite, e o teste utilizado como indicador de sanidade do úbere do animal e também é um indicador universal de qualidade do leite. Um estudo avaliou 73 tanques de resfriamento do Estado de Rondônia na microrregião de Ji-paraná que indicaram que 15% dos tanques possuíam um valor de CCS >400.000 células/ml e de CTB de 87,6 > 100.000 UFC/ml esses valores foram principalmente encontrados em tanques comunitários o que indica que Rondônia ainda apresenta um déficit sanitário pra produção de leite embora os produtores estejam procurando tecnificar mais sua produção.

Estimativas sobre perdas de produção relacionadas com a mastite podem ser feitas considerando-se a contagem de células somáticas no leite (CCS). De modo geral, para vacas de segunda lactação em diante, à medida que a CCS duplica, há uma perda aproximada de 0,6 kg de leite por dia, ou de cerca de 180 kg por lactação. Por exemplo, a estimativa de perda de produção na segunda lactação quando há um aumento da CCS de 200.000 para 400.000 é de 180 kg (de 360 para 540 kg). Inversamente, a redução na CCS em 50% irá incrementar a produção de leite em uma quantidade estimada de 180 kg por vaca na lactação (EMBRAPA,2012).

O tratamento da vaca em seu período seco e muito utilizado nos países do exterior denominado “ Dry Cow Therapy” que é a utilização de antimicrobianos por via intramamária na última ordenha que antecede o período seco do animal que e um período que constitui risco para relação de prevalência das mastites (COSTA 2009).

Para que a mastite cause o menor prejuízo possível, é fundamental o diagnóstico precoce, seja ela clínica ou subclínica. A cultura e o isolamento dos agentes etiológicos envolvidos

nos casos de mastite em um rebanho devem ser preconizados para a implementação de métodos de tratamento e estratégias de controle e profilaxia adequados sejam adotados. Para obter sucesso no tratamento e controle torna-se importante a análise microbiológica do leite para definir qual ou quais agentes etiológicos estão presentes na propriedade e, quando possível, a realização de antibiogramas para a caracterização da resistência do agente frente aos fármacos antimicrobianos disponíveis para seu controle, sendo está uma importante ferramenta para o controle eficiente da doença no rebanho (EMBRAPA, 2011).

Os três princípios básicos para o controle da mastite contagiosa baseiam-se na diminuição da exposição das tetas aos patógenos, aumento da resistência imunológica da vaca e antibioticoterapia, tendo como objetivo a redução do nível de novas infecções. Para obter o controle efetivo da mastite contagiosa deve-se diminuir a exposição das tetas aos patógenos, por meio de um controle higiênico-sanitário que diminua a taxa de colonização das tetas e desinfete a superfície colonizada. No primeiro caso, a atenção deve estar voltada para o correto manejo de ordenha, instituir treinamento aos ordenhadores e fazer a desinfecção das teteiras após a ordenha. Na desinfecção da superfície das tetas, deve-se realizar a desinfecção antes e depois da ordenha, que é a imersão completa das tetas em solução desinfetante (EMBRAPA 2012).

3.7. Resíduos antibióticos no leite

Segundo RIISPOA (Regulamento de Inspeção Industrial De Produtos De Origem Animal) é proibida a venda de leite que não esteja de acordo com suas características físico-químicas naturais, que apresentem resíduos de substâncias estranhas a sua composição como medicamentos veterinários acima dos limites máximos exigidos (BRASIL, 2017).

Resíduos de antibióticos podem ser encontrados no leite por introdução voluntária fraudulenta, para prolongar a durabilidade do produto ou por via indireta, oriunda do tratamento terapêutico de vacas em lactação com a utilização do leite destes animais para consumo humano antes do término do período de carência necessário, após a última aplicação do fármaco. Este fato revela um manejo inadequado da antibioticoterapia de vacas em lactação, particularmente quando empregado no tratamento de mastites (FOLLY, 2001; VILLA, 2007).

A antibioticoterapia é amplamente utilizada nos rebanhos leiteiros principalmente para tratamentos de mastites porem essas medicações são usadas de formas indiscriminada e suas indicações quanto a período de carência não são respeitadas levando a uma deposição de resíduos no leite (ARAUJO, et al.2015).

Segundo a instrução normativa nº 42, de 20 de dezembro de 1999, os antibióticos são substâncias químicas produzidas pelo metabolismo de determinadas cepas bacterianas, fungos

e actinomicetos. Podem, em soluções diluídas, impedir temporariamente ou definitivamente as funções vitais de outras bactérias, determinando os conhecidos efeitos bacteriostático e/ou bactericida. O uso seguro e correto dessas drogas para o tratamento e prevenção de doenças e no incremento e eficiência da ração animal, está amplamente difundido na pecuária. Estas drogas detêm amplo espectro de variação em relação a sua toxicidade, níveis seguros de resíduos e intervalos de segurança bem definidos, particularmente, antes do abate. Os efeitos tóxicos nos seres humanos e também nos animais incluem, por exemplo, problemas auditivos (estreptomina). Além disso, é de conhecimento público que o uso indiscriminado dessas substâncias promove o desenvolvimento de microrganismos resistentes, dificultando a ação da antibioticoterapia (BRASIL, 1999).

A utilização de medicações sem cumprir as instruções do rótulo é a principal causa de resíduos ilegais em produtos de origem animal comestíveis, em que resíduos violativos também podem ocorrer quando medicamentos são utilizados por vias de administração não aprovadas ou fornecidas a espécies não autorizadas, além de falhas no manejo alimentar do animal, os fatores regidos por processos biológicos também influenciam os níveis de resíduos de medicamentos em tecidos de animais, bem como o tempo de eliminação, que, por sua vez, depende do perfil farmacocinético da droga. (CASELANI, 2014).

Segundo Rodrigues, Agnol e Bittencourt (2012) a frequência no aparecimento de resíduos tem sido pequena nas regiões onde os produtores são inseridos em programas de qualidade do leite, essa baixa frequência no Paraná se deu através de vários investimentos das organizações cooperativistas em trabalhos Educativos e instituindo programas de qualidade do leite.

Pessoas que tenham o hábito de consumir leite estão ingerindo constantemente resíduos de antibióticos o que pode ocasionar reações alérgicas, resistência bacteriana e, em casos extremos, levar a óbito. Além disso, pode ocorrer a ingestão de mais de um resíduo de antibiótico, o que aumentaria o risco a saúde do consumidor. A presença destes resíduos assume maior importância quando o leite é considerado como matéria-prima, visto que o processo de pasteurização não degrada os resíduos, permanecendo nos seus derivados (VIEIRA et al., 2012).

Um estudo realizado em Rondônia na microrregião de Ji-Paraná onde 73 tanques de resfriamento foram analisados sete desses tanques (9,5%) apresentaram amostras positivas para antibióticos, uma amostra foi positiva para betalactâmicos, cinco para tetraciclina e uma amostra positiva para as duas classes de antibióticos (betalactâmicos e tetraciclina). A ocorrência de resíduos de antibióticos no leite foi maior em leite armazenado em tanques individuais 19,4% do que em tanques coletivos 2,6% (EMBRAPA 2014).

A falta de dados epidemiológicos causa insuficiência de relatórios, ausência de diagnósticos definitivos de intoxicação alimentar, dificuldade na determinação do alimento contaminado ou pelo fato de, atualmente, muitos dos riscos potenciais relacionados à presença de resíduos de drogas ou metabólitos não terem sido elucidados. Além disso, os resíduos podem ser encontrados em concentrações muito baixas e provavelmente mais associados a efeitos subagudos ou crônicos, em vez de reações agudas, mais evidentes (CASELLANI, 2014).

Vieira et al. (2012) analisaram no estado do Paraná 79 amostras de leite B e identificou que 40% estavam contaminadas por cloranfenicol, 20% por tetraciclinas, 6,7% por gentamicina, 20% por estreptomicina e 13,3% por β -lactâmicos. Em comparação com o programa Pamvet que utilizou a mesma metodologia onde na análise do estado identificou que 1,7% foram positivas para β -lactâmicos, 10,5% para tetraciclinas, 1,7% para cloranfenicol e 3,5% para estreptomicina e então concluiu que houve um aumento da presença de resíduos de antibióticos no leite comercializado no Paraná entre os anos de 2006 e 2008. O que torna possível supor que os antibióticos estão sendo cada vez mais utilizados ou o período de carência estabelecido para os medicamentos não está sendo cumprido.

A presença de resíduos de antibióticos em leite produzido no Brasil pode ser considerada preocupante, e indicam a presença de um perigo químico associado a esse produto. Estudos complementares que determinem exatamente quais são essas substâncias e suas concentrações são de grande importância para se estabelecerem políticas de segurança alimentar e controle desses resíduos em leite e derivados (NERO et al., 2007).

No Brasil existe um programa que tem o objetivo de promover segurança química dos alimentos de origem animal produzidos no Brasil. A principal base legal do programa é a Instrução Normativa SDA N.º 42, de 20 de dezembro de 1999. O programa é chamado: Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC/Animal) e as amostras são coletadas pelo Serviço de Inspeção Federal de lotes de animais e produtos de uma única origem, o que permite a rastreabilidade da propriedade rural de procedência. Em caso de violação são instaurados subprogramas de investigação que inclui a fiscalização da propriedade rural de origem do lote amostrado para identificação das causas da violação, aplicação de eventuais sanções administrativas e controle do risco de novas violações. As propriedades violadoras têm seus próximos lotes de animais e produtos submetidos a um regime especial de teste, período no qual os produtos obtidos dos lotes amostrados são retidos pelo serviço oficial até que o resultado de análise indique a sua conformidade. A amostragem de lotes de animais e produtos de propriedades violadoras se mantém até que cinco lotes consecutivos apresentem resultado conforme (MAPA, 2019).

3.8. Problemas ocasionados por Resíduos de antibióticos

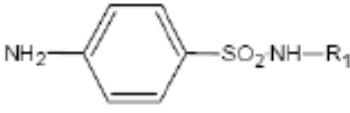
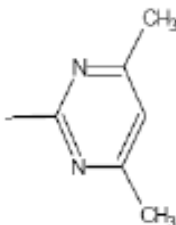
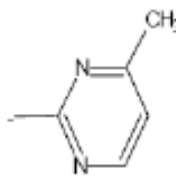
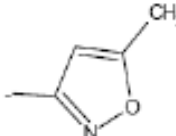
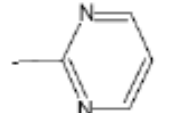
Diferentes tipos de riscos estão implicados na problemática da presença de antimicrobianos em leite, tais como os microbiológicos, os imunopatológicos e os tóxicos farmacológicos. Os microbiológicos consistem basicamente na seleção de cepas resistentes, comprometendo o equilíbrio da flora intestinal e tratamentos médicos futuros no homem. A maioria da população humana é frequentemente exposta a baixas doses desse tipo de resíduo, o que pode ter efeitos graves a longo prazo. O surgimento de resistência a antimicrobianos em bactérias traz grandes obstáculos a procedimentos médicos tanto em humanos quanto em animais, resultando em aumento das taxas de mortalidade e morbidade na população e dos custos de tratamento de várias enfermidades. Tanto as drogas de uso terapêutico consagrado quanto aquelas de inserção recente no mercado de fármacos vêm se tornando ineficientes no combate a determinadas bactérias (COSTA, 2009; MARTIN 2011).

Os riscos imunopatológicos encaixam as reações de hipersensibilidade que mesmo sendo raras podem acontecer, ocorrendo choques anafiláticos em indivíduos que sejam sensíveis (RODRIGUES; AGNOL; BITTENCOURT, 2012). Alterações no processo fermentativo industrial pois as culturas lácteas utilizadas são mais sensíveis aos antimicrobianos impedindo uma fermentação de forma satisfatória. Esses resíduos podem ainda apresentar potencial teratogênico, causar doenças sanguíneas e também interferir nos resultados de testes de análise de qualidade do leite diminuindo a contagem bacteriana do leite contaminado (COSTA, 2009).

Os β -Lactâmicos são antibióticos muito utilizados nos tratamentos de mastites e doenças do trato reprodutivo e os riscos à saúde do consumidor são representados por reações alérgicas e podem desencadear choque anafilático em indivíduos sensíveis a estas substâncias. As Tetraciclina são utilizadas no tratamento antibacteriano, agindo em muitas bactérias gram-positivas e gram-negativas, incluindo também alguns anaeróbicos, com base nestas características, tornou-se uma prática rotineira sua administração em vacas leiteiras saudáveis para prevenir infecções, elas podem ocasionar reações alérgicas em humanos e comprometer o desenvolvimento ósseo de crianças, interferindo na reabsorção de cálcio pelos ossos além de provocar alterações na dentição. Os Anfencóis compõem uma classe de antibióticos bacteriostáticos que inibem a síntese dos polipeptídeos bacterianos, pertencem a este grupo o cloranfenicol, o tianfenicol e o florfenicol. O uso de cloranfenicol em animais produtores de alimentos está proibido no Brasil, nos Estados Unidos, na União Europeia e em outros países pelo seu uso estar associado ao aparecimento de anemia aplástica. O tianfenicol e o florfenicol são antibióticos com estruturas similares à do cloranfenicol, mas não estão associados ao aparecimento de anemia aplástica.

Altas doses de aminoglicosídeos podem ser ototóxicas e nefrotóxicas em humanos e outros mamíferos. Além da resistência bacteriana provocada pela exposição contínua, a os macrolídeos estão associados a problemas gastrintestinais graves e problemas auditivos. A maioria das sulfonamidas (figura 15) apresenta meia-vida relativamente longa e representam problemas para a saúde humana, dentre os quais reações alérgicas ou tóxicas (ANVISA 2009).

FIGURA 15: Estrutura química das sulfonamidas.

Estrutura Química da Sulfonamida		
		
Nome	Nome químico	R1
Sulfametacina (SMZ)	N'-(4,6-dimetil-2-pirimidina)sulfanilamida	
Sulfameracina (SMR)	N'-(4-metil-2-pirimidina)sulfanilamida	
Sulfametoxazol	N'-(5-metil-3-isoxazolil)sulfanilamida	
Sulfacetamida	N-sulfacetamida	-COCH3
Sulfadiazina (SDZ)	N'-2-pirimidina)sulfanilamida	

Fonte: COSTA, 2009, p. 3.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Local do Estudo

Esse estudo foi realizado no município de Rolim de Moura na Zona da mata Rondoniense. O município possui uma área de 1.457,888 km² com uma densidade demográfica de 34,74 hab/km² e uma população estimada de 54.702. Vizinho dos municípios de Santa Luzia d'Oeste, Novo Horizonte do Oeste e Alta Floresta d'Oeste, Rolim de Moura se situa a 49 km a Sul-Oeste de Cacoal. Situado a 232 metros de altitude, com as seguintes coordenadas geográficas: Latitude: 11° 43' 48" Sul, Longitude: 61° 46' 47" Oeste.

4.2. Amostras

Foram obtidas 99 amostras (figura 16) sendo seis de leite UHT(Ultra High Temperature), duas amostras de cada marca e de lotes diferentes coletadas em estabelecimentos de Rolim de Moura e 93 de leite in' natura coletados em feiras comerciais e estabelecimentos da cidade no período de um mês sendo coletadas amostras todos os dias durante este período em vários pontos de feira e estabelecimentos de pequeno porte nos bairros da cidade. As amostras foram congeladas e processadas uma vez por semana durante quatro semanas. As amostras coletadas nas feiras dependiam de quantos produtores estavam presentes e quais feiras alguns deles faziam ou seja em algumas amostras o tempo de coleta foi espaçado não sendo coletado leite do mesmo produtor todos os dias.

FIGURA 16: amostras



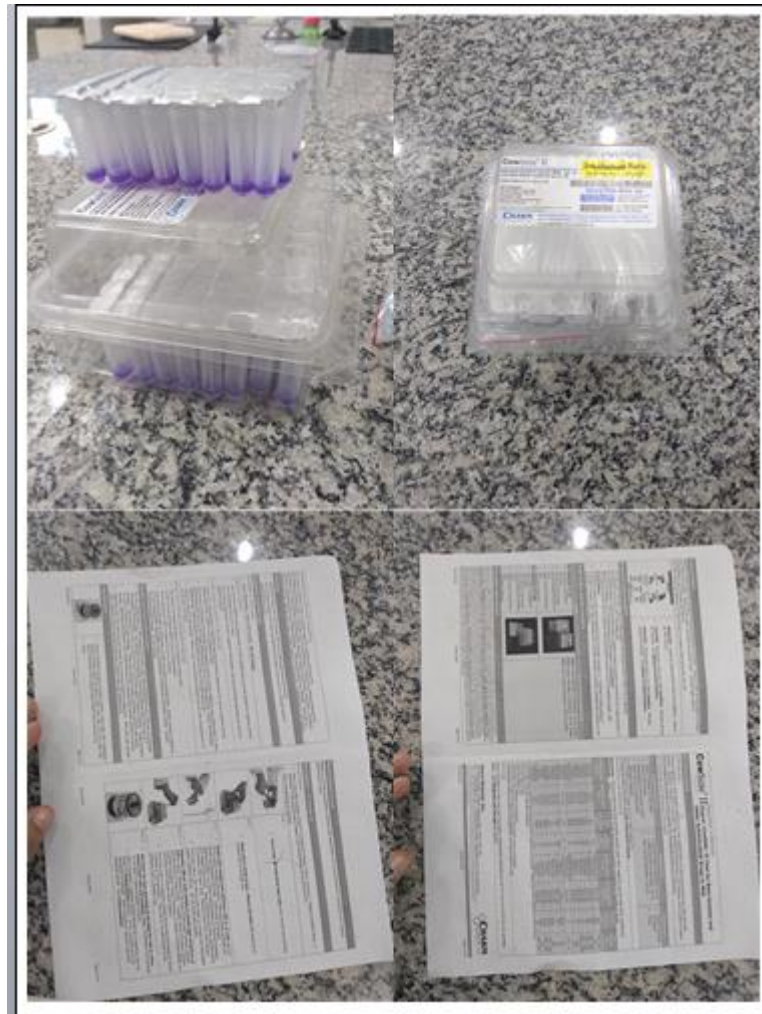
Fonte: Própria autoria

4.3. Processamento das amostras

As amostras foram processadas no laboratório de Microbiologia da Universidade Federal de Rondônia no campus de Rolim de Moura. Foi utilizado para análise das amostras um kit comercial Charm® Cowside II Test (figura 17) que utiliza o método colorimétrico, qualitativo

para avaliar a presença de antibióticos em leite cru ou UHT este teste detecta as seguintes classes de medicamentos: beta-lactâmicos, sulfonamidas, tetraciclina, macrolídeos e aminoglicosídeos, podendo detectar até 11 medicamentos. Este teste é baseado na inibição do crescimento bacteriano, nos poços contém um ágar com bactérias que em contato com o leite normal crescem e modificam a cor do meio através da produção de ácidos para amarelo e se o leite apresentar resíduos antibióticos o crescimento é inibido permanecendo com a cor inicial do meio que é roxo ou púrpura.

FIGURA 17: kit Charm® Cowside II Test



Fonte: Própria autoria

A técnica exigida para realizar o teste consiste em primeiro deve individualizar os testes um frasco para cada amostra identificando os frascos por números correspondentes ao da amostra testada, homogeneizar as amostras e inserir a pipeta de 100µl abaixo da espuma do leite e dispensar a amostra no tubo do teste contendo o ágar roxo (figura 18), depois de dispensar todas amostras colhidas no teste deve ser levado em banho maria à 64.0 ± 0.5 °C durante 3 horas (figura 19). Após o teste concluído deve ser feita a leitura do teste sendo a cor roxa para

positivo e a cor amarela para negativo (figura 20) o teste também possui uma terceira opção de leitura que é a cor azul ou esverdeado que seria inconclusivo que indica a necessidade de um segundo para confirmação (figura 21).

FIGURA 18: adicionando amostras de leite com pipeta nos tubos do kit teste já separados e organizados por números.



Fonte: Própria autoria

FIGURA 19: amostras sendo incubadas em banho maria



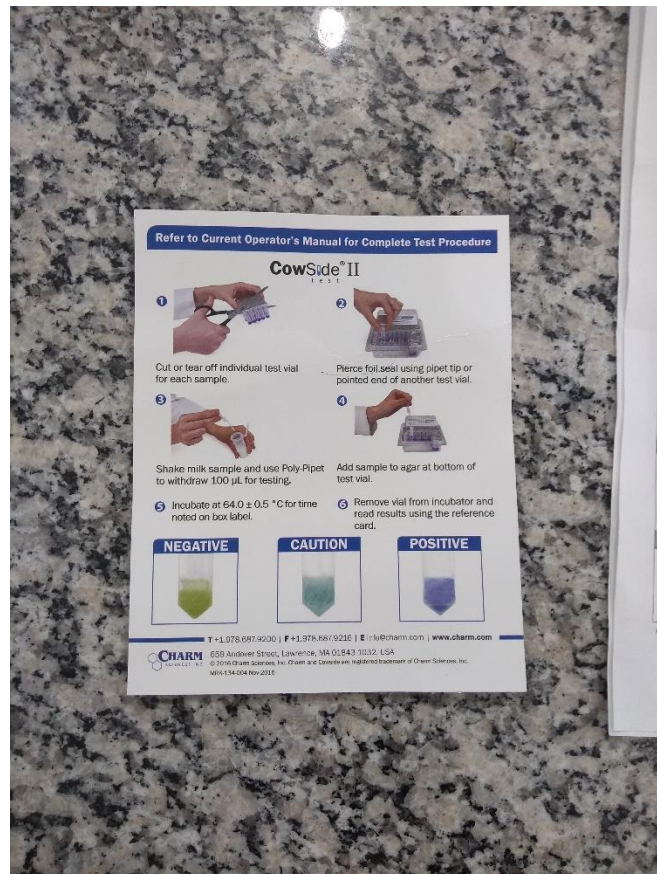
Fonte: Própria autoria

FIGURA 20: testes após incubação prontos pra leitura



Fonte: Própria autoria

FIGURA 21: referência para leitura do teste



Fonte: Própria autoria

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo 99 amostras foram analisadas e foram encontrados 17 resultados positivos que equivale a 17,17% das amostras sendo nove de leite in' natura coletados em estabelecimentos comerciais, cinco em feiras comerciais e três de leite UHT demonstrado nos quadros (quadros 1,2,3). Os resultados foram organizados por local de coleta Feira comercial de Rolim de Moura, estabelecimentos comerciais de Rolim de Moura (mercados) e Marca para o Leite UHT contabilizados com número de amostras por produtor, estabelecimento, marca e número de positivos. Para efetuar o quadro os produtores feirantes e estabelecimentos que comercializam leite informal e UHT foram numerados assim como as marcas coletadas.

QUADRO 1: resultados de leite in' natura coletados em feiras comerciais de Rolim de Moura

QUADRO DE RESULTADOS DE LEITE IN NATURA COLETADOS NA FEIRA		
PRODUTORES	Nº DE AMOSTRAS	RESULTADOS POSITIVOS
Produtor 1	8	0
Produtor 2	4	3
Produtor 3	13	0
Produtor 4	4	0
Produtor 5	10	0
Produtor 6	1	1
Produtor 7	4	0
Produtor 8	2	0
Produtor 9	2	0
Produtor 10	3	0
Produtor 11	2	0
Produtor 12	3	0
Produtor 13	1	0
Produtor 14	1	1
TOTAL	58	5

QUADRO 2: resultados de leite UHT coletados em Mercados locais de Rolim de Moura.

QUADRO DE RESULTADOS DE LEITE UHT COLETADOS EM MERCADOS		
MARCAS DE LEITES	Nº DE AMOSTRAS	RESULTADOS POSITIVOS
Marca 1	2	0
Marca 2	2	1
Marca 3	2	2
TOTAL	6	3

QUADRO 3: resultados de leite in' natura coletados em pequenos mercados de bairros de Rolim de Moura

QUADRO DE RESULTADOS DE LEITE IN NATURA COLETADOS EM MERCADOS		
ESTABELECIMENTOS	Nº DE AMOSTRAS	RESULTADOS POSITIVOS
Estabelecimento 1	7	2
Estabelecimento 2	5	0
Estabelecimento 3	6	1
Estabelecimento 4	8	4
Estabelecimento 5	4	1
Estabelecimento 6	5	1
TOTAL	35	9

Este estudo teve resultados bem próximos aos resultados obtidos por Costa et al.(2017) que analisaram 71 amostras de leite in' natura coletados em tanques comunitários e particulares da região do município de Marília- SP que obteve 12,7% de suas amostras positivas para a presença de β - Lactâmicos considerando o clima local diferente, quantidade de amostras diferentes tipos de amostragem bem distinta os resultados obtidos ainda se assemelham muito ao do presente trabalho que indica que há uma incidência comum ao uso de antibióticos em várias regiões do país.

Um outro estudo realizado por Silva et al (2016) analisaram 80 amostras de leite pasteurizado em Londrina -PR e encontraram 13(16,25%) amostras em desacordo com a legislação destas três (3,75%) foram resultados positivos e dez (12,5%) consideradas suspeitas para a presença de antibióticos essas amostras foram obtidas leite pasteurizado em um laticínio e comercializado no município, este estudo analisou apenas leite pasteurizado que o diferencia do presente estudo e indica que mesmo em leites que não são considerados informais ainda são encontrados esses resíduos em altas quantidades.

Segundo Silva et al. (2014) em um estudo que analisaram 50 amostras de tanques de refrigeração da mesorregião sul paraense(Conceição do Araguaia, Redenção, Rio Maria e Xinguara) onde houve apenas quatro (8%) amostras positivas este estudo foi realizado utilizando o kit comercial *Delvotest*® que é bem semelhante ao kit utilizado no presente estudo. No trabalho teve um percentual bem baixo de positivos, o presente estudo teve um índice de positivos maior o que pode ter acontecido e que os números de positivos podem ser afetados pelas coletas que foram realizadas em taques de refrigeração de três a cinco mil litros de capacidade que continham leite de vários produtores que os utilizavam coletivamente o que dava ao estudo uma ampla amostragem de vários produtores e também uma dificuldade maior por se tratar de leites

de diferentes propriedades e os antibióticos poderiam estar diluídos tendo em consideração que o teste tem uma concentração mínima para dar positivo.

Em um experimento realizado por Neto et al. (2015) foram testadas terapias no pré parto onde foram utilizados 47 animais de propriedades leiteiras, oriundas do estado de Rondônia, para tratamentos com antibióticos comerciais antimastíticos específicos para uso em período seco (cloxacilinabenzatina e espiramicina em associação com neomicina) e em lactação (cloridrato de ceftiofur) aos 60 e 30 dias pré-parto, respectivamente, em uma única aplicação. As análises para detecção de resíduos de antimicrobianos foram realizadas com um teste microbiológico comercial Eclipse 50 (ZEU-Inmunotec®, Zaragoza). Foi constatada a presença desses em 3,44% dos animais tratados com cloxacilina, em 12,50% dos animais tratados com espiramicina associada à neomicina e em 10% dos animais que receberam cloridrato de ceftiofur. O período para o aproveitamento do leite após a terapia de vacas secas com antibióticos mais indicado foi de 30 dias para antibióticos usados durante a lactação e de 60 dias para tratamento de vacas secas, essa terapia indica que o aparecimento de resíduos antibióticos no leite pode não estar sendo causada apenas pela adulteração ou mau uso do medicamento e sim por uma falha do laboratório nas especificações de tempo de carência.

Uma revisão bibliográfica feita por Caselani (2014) de estudos sobre resíduos medicamentosos em produtos de origem animal encontrou um dado de uma pesquisa realizada com 79 amostras de leite pasteurizado tipo B no Paraná, que teve um resultado bem aproximado ao obtido no trabalho com 19% amostras positivas onde a maioria das amostras apresentava resíduos por dois tipos de antibióticos simultaneamente considerando que o número de amostras colhidas são menores que do presente trabalho o número de positivos se torna ainda mais substancial demonstrando a dificuldade em controlar esses resíduos nos produtos de origem animal.

Segundo Magnavita (2012) que realizou um estudo onde foram analisadas 240 amostras de leite pasteurizado tipo integral de 20 marcas diferentes, coletando amostras mensalmente no período de 12 meses em estabelecimentos comerciais da região Sul e Sudoeste do estado da Bahia, essas amostras foram analisadas pelo teste *Delvotest*® como teste de triagem e depois utilizou o método de cromatografia para quantificar e identificar os resíduos nas amostras. Dessas amostras 19 (7,9%) foram consideradas positivas de acordo com o teste de triagem 24 (10%) foram consideradas suspeitas e 197 negativas para a presença de antibióticos, o período de frequência de amostras positivas e com suspeita de resíduos foi mais observado nos meses de janeiro a junho esse período foi ligado ao clima do local de estudo que indica uma maior incidência de casos de mastites nessa época do ano. Das 20 marcas analisadas apenas quatro não apresentaram nenhuma amostra positiva. Os efeitos climáticos do estudo foram muito

importantes assim como os métodos utilizados para avaliar as amostras seus resultados apresentam um índice um tanto inferior ao presente trabalho embora seus métodos de amostras quantidades e métodos de análise sejam completamente diferentes mas demonstram resultados significativos que indicam que há uma necessidade de maior investigação desses resíduos também na região de Rolim de Moura por haverem quantidades maiores de resultados positivos na região.

Segundo Borges et al. (2000) no período de junho 1997 a agosto de 1998 analisaram 533 amostras de leite integral padronizado de 98 marcas diferentes em Goiás utilizando um método baseado na difusão do resíduo antimicrobiano em ágar, tendo o *Bacillus subtilis* e o *Bacillus stearothermophilus* como “microrganismos- testes”. Obteve em seus resultados 53 (9,95%) amostras positivas esses resultados são muito intrigantes pois com eles constata-se que a antibioticoterapia vem aumentando a cada década considerando que esse estudo foi feito a 22 anos atrás em comparação ao presente estudo e com ela a incidência de resíduos tem aumentado mesmo com iniciativas como o PAMVET que aumenta a fiscalização desses resíduos, isso provavelmente ocorre devido a maior facilidade em encontrar esses produtos no mercado e talvez também a maior incidência de casos de mastites que são diagnosticadas.

Segundo Vidal-Martins et al. (2013) que realizaram uma pesquisa entrevistando 855 consumidores sobre suas preferências em relação ao consumo de leite na região de São Paulo que obteve resultados alarmantes pois 31,18% afirmaram preferir comprar leite de forma informal sem fiscalização alegando que o motivo da preferência seria acreditar ser um leite mais saudável sem adição de conservantes ou até mesmo mais fresco e saboroso. Ainda nessa entrevista foi perguntado aos consumidores se o leite poderia transmitir doenças que obteve um resultado de 65,96% alegaram que “Não” e um número de 34,03% afirmaram que “Sim” embora quando questionados sobre qual doença alegaram ser a Febre aftosa que é uma doença não zoonótica esses dados se tornam relevantes por observar a total ignorância dos consumidores sobre os produtos que consomem e sobre o risco que eles apresentam a sua saúde em relação a doenças que é algo tão estudado imagina-se que em relação a presença de antibióticos provavelmente os dados sejam ainda mais desconhecidos pela população levando a considerar a importância de conscientizar o risco que esses resíduos podem causar a saúde e assim diminuir o consumo de leite sem fiscalização.

Segundo Rodrigues, Agnol e Bittencourt (2012) que fizeram um levantamento da presença de resíduos antibióticos da região de Campos Gerais no Paraná após a implantação de política de pagamento quanto ao requisito ausência de inibidor, analisaram 400 produtores durante cinco anos no período de 2005 a 2010 que totalizou 72 amostras de cada produtor e

obtiveram o seguintes resultados: ano de 2005 (35%) das amostras positivas, 2006 (29%), 2007 (29%), 2008 (27%), 2009 (23%), 2010 (12%) esses resultados indicam que a frequência no aparecimento de resíduos diminuiu quando se instituíram programas de incentivo, trabalhos educativos e programas de qualidade algo que já deveria estar sendo instituído no estado de Rondônia a alguns anos para incentivar os produtores a produzirem com melhor qualidade.

Freitas et al. (2017) realizaram um experimento que testou 750 amostras de leite de um laticínio localizado em Patos de Minas- MG utilizando kit do teste SNAPduo Beta-Tetra ST no período de junho de 2017, o leite foi coletado nos fornecedores conforme a normativa 62 prevê para coleta e transporte de leite como resultado obteve apenas uma amostra positiva de um tanque contendo 1350 litros de leite esse trabalho traz algumas informações interessantes que indicam que o controle de resíduos antibióticos no leite é possível no estudo a autora atribuiu a diminuição da frequência de resíduos a uma política estabelecida pelo laticínio que impede a reincidência de envio de leite contaminado por resíduos devido à separação de animais em período de tratamento com antibióticos. Já na região de Rolim de Moura parece ainda não haver nenhuma política semelhante principalmente nos produtos de venda informal que não se tem controle e fiscalização adequados para instituir políticas de boas práticas e conscientizar os produtores e consumidores dos riscos que os resíduos causam à saúde.

6. CONCLUSÃO

Com este estudo pode-se observar a presença de resíduos antibióticos em leite comercializado de forma informal em Rolim de Moura- RO

Na região não se tem o controle adequado desses resíduos e também não há políticas que institua conhecimento aos produtores e aos consumidores ou até mesmo políticas de incentivo à produção de leite de boa qualidade.

Há uma necessidade maior em se fiscalizar esses pontos de comércio informal pelas autoridades a fim de diminuir esses produtos que apresentam risco à saúde dos consumidores.

Deve-se instituir programas de incentivo aos produtores pelas empresas da região para que os mesmos tenham melhores benefícios em comercializar seu produto com bom preço diretamente para o laticínio de forma adequada às boas práticas de fabricação, evitando o comércio clandestino do leite.

Em relação ao leite UHT deve haver uma fiscalização maior no produto final pelos órgãos responsáveis pois esse tipo de resíduo pode caracterizar fraude e o produto pode representar risco à saúde dos consumidores.

7. REFERÊNCIAS

ABRAHÃO, R.M.C.M; NOGUEIRA, P.A.; MALUCELLI, M.I.C. O comércio clandestino de carne e leite no Brasil e o risco da transmissão da tuberculose bovina e de outras doenças ao homem: um problema de saúde pública. **Archives of Veterinary Science** v. 10, n. 2, p. 1-17, São Paulo, 2005.

ALMEIDA F. M.. **Qualidade de leite bovino produzido em propriedades de agricultura familiar, cacoal/ro**, 2016. 54 f. Dissertação (Mestrado em Produção Animal)- Universidade Camilo Castelo Branco, Descalvado.2016.

ANVISA. **Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em limentos de Origem Animal - PAMVet - Relatório 2006/2007 - Monitoramento de Resíduos em Leite Exposto ao Consumo (5º e 6º anos de atividades)**. Julho de 2009.

ARAÚJO G. B. et al.. Detecção de resíduo de antibiótico em leite in natura em laticínio sob inspeção federal. **Scientia plena**, vol. 11, num. 04, p.1-6 Aracajú, 2015.

BORGES G. T. et al.. Ocorrência de resíduos de antibióticos em Leite pasteurizado integral e padronizado produzido e comercializado no estado de Goiás. **Ciência Animal Brasileira**, Goiás, v. 1 p. 59-63, jan./jun. 2000.

BRASIL. **Decreto nº 9.013**, de 29 de março de 2017. Das disposições preliminares e do âmbito de atuação. Disponível em: <<https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=NzU2NQ%2C%2C>>. Acesso em: 27 de agosto de 2018.

BRASIL. **Instrução normativa nº 76**, de 26 de novembro de 2018. Regulamento técnico de identidade e qualidade de leite cru refrigerado. Disponível em: <http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/52750137/do1-2018-11-30-instrucao-normativa-n-76-de-26-de-novembro-de-2018-52749894IN%2076>. Acesso em: 05/07/2019

BRASIL. **Instrução normativa nº 77**, de 26 de novembro de 2018. Ministro de estado da agricultura, pecuária e abastecimento. Disponível em: <http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/52750141/do1-2018-11-30-instrucao-normativa-n-77-de-26-de-novembro-de-2018-52749887>. Acesso em: 05/07/2019.

BRASIL. **Instrução normativa nº 42**, de 20 de dezembro de 1999. O secretário de defesa agropecuária do ministério da agricultura e do abastecimento. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-animal/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes/documentos-da-pncrc/instrucao-normativa-sda-n-o-42-de-20-de-dezembro-de-1999.pdf>> Acesso em: 17 de setembro de 2018.

CADES M.; ZANINI D. S.; SOUZA H. L.; SILVA J. D.; FINK A. A. B.; MUNIZ I. M. Perfil de resistência antimicrobiana de mastite bovina em propriedade leiteira no município de Monte negro/ro. **Revista Brasileira de Ciência da Amazônia (RBCA)**, Monte negro, v. 6, n. 1, p. 1-16, 2017.

- CASELANI, K. Resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. **Arquivo Ciência Veterinária Zoologia UNIPAR**, Umuarama, v. 17, n. 3, p. 189-197, jul./set. 2014.
- COLVILLE T.; BASSERT J. M. **Anatomia e fisiologia clínica para medicina veterinária**. 2º ed. Rio de Janeiro, 2010.
- COSTA G. M. et al. Resistência a antimicrobianos em *Staphylococcus aureus* isolados de mastite em bovinos leiteiros de Minas Gerais, Brasil. *Arquivo Instituto de Biologia*, São Paulo, v.80, n.3, p. 297-302, 2013.
- COSTA A. B. L. et al.. Avaliação de resíduos de antibióticos em leite cru produzido na região de marília – São Paulo. **Unimar Ciências**, Marília-SP, v. 26, (1-2), pp. 114-123, 2017.
- COSTA A. S. **Avaliação da Presença de Resíduos de Antimicrobianos em Leite e Bebida Láctea UHT por Teste de Inibição Microbiana Comercial**. 2009, 73 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, mar, 2009.
- EMBRAPA. **Avaliação da qualidade composicional e da saúde da glândula mamária de rebanhos bovinos localizados na bacia leiteira de Ji-Paraná e Rolim de Moura, Rondônia**. Comunicado técnico num 366. Porto Velho, julho de 2011.
- EMBRAPA. **Cartilha para o produtor de leite de Rondônia**. Documento 116. Porto Velho, RO, 21º Edição, p 40. Julho de 2007.
- EMBRAPA. **Mastite Bovina, Considerações e Impactos Econômicos**. Documento 170, Aracaju, dezembro de 2012.
- EMBRAPA. **O papel das infecções intramamárias na qualidade do leite em Rondônia**. Circular técnica num. 137. Porto Velho, novembro de 2013.
- EMBRAPA. **Qualidade do leite armazenado em tanques de resfriamento de Rondônia**. Comunicado técnico num. 393. Porto Velho, abril de 2014.
- FOLLY M. M.; MACHADO S. C. A.. Determinação de resíduos de antibióticos, utilizando-se métodos de inibição microbiana, enzimático e imunoensaios no leite pasteurizado comercializado na região norte do estado do rio de janeiro, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.31, n.1, p.95-98, 2001.
- FREITAS C. R. et al.. Análise da ocorrência de resíduos de antibióticos em leite proveniente de propriedades em Patos de Minas – MG. **Revista Agroveterinária, Negócios e Tecnologias**, Coromandel, v. 2, n. 2, p. 08-25, jul./dez. 2017.
- GASPAROTTO P. H. G. et al.. Principais gêneros bacterianos causadores de mastite isolados no Laboratório de Microbiologia Veterinária do Hospital Veterinário do Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná/RO. **Veterinária em foco**, Canoas, v. 14, nº 1 p.60-74, jul/dez, 2016.
- HENRIQUES C. A. R. **Determinação de antibióticos no leite cru e pasteurizado comercializado na região de Assis – SP**. 2012. 72 f. Dissertação (TCC)- Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis – IMESA. 2012.

HILL R. W.; WYSE G. A.; ANDERSON M. **Fisiologia Animal** – 2º ed. São Paulo, 2012. Disponível em :< <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=DklCD-QAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR1&dq=fisiologia+animal&ots=CrqyDFLaid&sig=YKiVe6kmSx-mpV5P4EEU4CAfEAfo#v=onepage&q&f=false>>. Acesso em: 29/05/2019

IBGE. **Bovino / Leite de vaca / Quantidade produzida**, 2018. Disponível em: <<https://www.milkpoint.com.br/noticias-e-mercado/panorama-mercado/ibge-producao-total-de-leite-cai-05-em-2017-210514/>>. Acesso em:13/05/2019

JUNG C. F; JÚNIOR A .A. M. Produção leiteira no Brasil e características da bovinocultura leiteira no Rio Grande do Sul. **Ágora**. Santa Cruz do Sul, v.19, n. 01, p. 34-47, jan./jun. 2017.

KÖNIG H. E.; LIEBICH H. G. **Anatomia dos Animais Domésticos**: Texto e Atlas Colorido. 6º ed. São Paulo, 2016. Disponível em :< <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=Vi1fDAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR1&dq=Anatomia+de+grandes+animais&ots=wVgAP5EBLa&sig=XjhI5ZDOF6dVR4oVbXx9plIPOGo#v=onepage&q&f=false>>. Acesso em: 29/05/2019

MAGNAVITA A. P. A. **Avaliação das características físico-químicas e da presença de resíduos de antimicrobianos em leite pasteurizado nas regiões Sudoeste e Sul Baiano**.2012. 68 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de alimentos)- Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Itapetinga-BA, 2012.

MAPA. **Plano de Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes PNCRC / Animal**.2019. Disponível em: < <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/inspecao/produtos-animal/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes>>. Acesso em:05/07/2019

MARTIN J.G.P. Resíduos de antimicrobianos em leite – uma revisão. **Segurança Alimentar e Nutricional**, Campinas, vol. 18, num 2, p. 80-87, 2011.

MARTINS P. F.; ANDRADE H. V. Identificação de resíduos de antibióticos na recepção de leite cru pré-beneficiado como perigo potencial para implantação do plano APCC em laticínios. **FAZU em Revista**, Uberaba, n. 8, p. 108-114, 2011.

MOTTA R. G. Indicadores de qualidade e composição de leite informal comercializado na região Sudeste do Estado de São Paulo. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, São Paulo, vol. 35,nº 5, p.417-423, maio 2015

MOYES C. D.; SCHULTE P. M.. **Princípios De Fisiologia Animal**. 2º ed. São Paulo, 2010. Disponível em: < <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=hRAE0y0yLKQC&oi=fnd&pg=PR6&dq=fisiologia+animal&ots=1y6JIMcEEs&sig=MrUAijw0IqPiDYYWbRaS9LzVp7Q#v=onepage&q&f=false>>. Acesso em: 29/05/2019.

NERO A. L. et al.. Resíduos de antibióticos em leite cru de quatro regiões leiteiras no Brasil. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, vol. 27, núm. 2, pp. 391-393, abril-junho, 2007.

NETO A. E. et al. Avaliação de resíduo de antibiótico em amostras de leite de vacas após a terapia de vacas secas. **Arquivo do Instituto Biológico**, São Paulo, v.82, p. 1-4, 2015.

RODRIGUES M. X.; AGNOL L. D.; BITTENCOURT J. V. M.. Levantamento da Ocorrência de Resíduos de Antibióticos em Leite Cru Produzido na Região dos Campos Gerais, Paraná. **UNOPAR Científica Ciências Biológicas e da Saúde**, Paraná, vol. 14, núm. 4, abril, 2012.

SANDA A. C. M. M. et al.. Características do leite cru consumido pela população de Pires do Rio – GO. **Revista dos Hospital das Clinicas de Porto Alegre**. Goiás, v.33 n. p.127-134, 2013.

SEBRAE. **Diagnóstico do Agronegócio do Leite e Derivados do Estado de Rondônia**. 1º Edição, Porto Velho, 2015.

SILVA D. P. et al.. Ocorrência de resíduos de antibióticos em leite de células de refrigeração da região Sul do estado do Pará – Brasil. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, Campina Grande, v.16, n.4, p.359-368, 2014.

SILVA M. H. et al.. Detecção de resíduos de antibióticos e de substâncias antimicrobianas em leite pasteurizado. **I CONGRESSO NACIONAL DE PESQUISA E ENSINO EM CIÊNCIA**, Campina Grande- PB,2016. Disponível em: < https://www.editorarealize.com.br/revistas/conapesc/trabalhos/TRABALHO_EV058_MD4_SA80_ID1270_08052016111528.pdf >. Acesso em: 02/05/2019.

TOZZETTI D. S.; BATAIER, M. B. N.; ALMEIDA, L. R. Prevenção, controle e tratamento das mastites bovinas – revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, São Paulo, Ano VI, nº 10, p 1-7,Jan,2008

VIEIRA T.S.W.J.et al.. Detecção de Resíduo de Antibiótico em Amostras de Leite Pasteurizado do Estado do Paraná, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias, Londrina**, v. 33, n. 2, p. 791-796, abr. 2012.

VIDAL-MARTINS A.M. C. Avaliação do consumo de leite e produtos lácteos informais e do conhecimento da população sobre os seus agravos à saúde pública, em um município do estado de São Paulo, Brasil. **Boletim de Indústria animal**, São Paulo, v.70, n.3, p.221-227, 2013.

VILLA F. B. **Qualidade físico-químico, microbiológica e resíduos de antimicrobianos em leite in natura comercializado informalmente em brotas, SP**.2007.f 58. Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2007.

VILELA et al.. A evolução do leite no Brasil em cinco décadas. **Política agrícola**, Ano XXVI Nº 1, p.5-24, Jan./Fev./Mar. 2017.