



Avaliação de Resíduos de Antimicrobianos no Leite de Vacas Jersey em Lactação: Experimento Piloto



**Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Embrapa Clima Temperado
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**

**BOLETIM DE PESQUISA
E DESENVOLVIMENTO
366**

**Avaliação de Resíduos de Antimicrobianos no Leite de
Vacas Jersey em Lactação: Experimento Piloto**

*Maira Balbinotti Zanela
Rosângela Silveira Barbosa
Rogério Morcelles Dereti
Marcelo Bonnet Alvarenga
Waldyr Stumpf Junior
Fabiano Barreto*

**Embrapa Clima Temperado
Pelotas, RS
2022**

Embrapa Clima Temperado
BR-392, km 78, Caixa Postal 403
CEP 96010-971, Pelotas, RS
Fone: (53) 3275-8100
www.embrapa.br/clima-temperado
www.embrapa.br/fale-conosco

Comitê Local de Publicações

Presidente
Luis Antônio Suíta de Castro

Vice-presidente
Walkyria Bueno Scivittaro

Secretária-executiva
Bárbara Chevallier Cosenza

Membros
*Ana Luiza B. Viegas, Fernando Jackson,
Marilaine Schaun Pelufê, Sonia Desimon*

Revisão de texto
Bárbara Chevallier Cosenza

Normalização bibliográfica
Marilaine Schaun Pelufê

Editoração eletrônica
Nathália Santos Fick (46.431.873/0001-50)

Foto da capa
Maira Zanela

1ª edição
Publicação digital - PDF

Todos os direitos reservados

A reprodução não autorizada desta publicação, no todo ou em parte,
constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Embrapa Clima Temperado

A945 Avaliação de resíduos de antimicrobianos no leite de
vacas Jersey em lactação: experimento piloto /
Maira Balbinotti Zanela... [et al.]. –
Pelotas: Embrapa Clima Temperado, 2022.
12 p. (Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento /
Embrapa Clima Temperado, ISSN 1981-5980 ; 366)

1. Gado jersey. 2. Antibiótico. 3. Leite.
4. Segurança alimentar. I. Zanela, Maira Balbinotti.
II. Série.

CDD 636.2

Sumário

Resumo	5
Abstract	6
Introdução.....	7
Material e Métodos	8
Resultados e Discussão	8
Conclusões.....	11
Agradecimentos.....	11
Referências	12

Emissões de Gases de Efeito Estufa da Rotação de Soja e Arroz Irrigado em Terras Baixas do Rio Grande do Sul

Maira Balbinotti Zanela¹

Rosângela Silveira Barbosa²

Rogério Morcelles Dereti³

Marcelo Bonnet Alvarenga⁴

Waldyr Stumpf Junior⁵

Fabiano Barreto⁶

Resumo - A resistência aos antimicrobianos (RAM) representa uma ameaça crescente à saúde pública mundial. O uso inadequado na agropecuária pode contribuir para o aumento da incidência da RAM em humanos. O objetivo deste trabalho foi avaliar a eliminação de resíduos de antibióticos em amostras de leite e comparar com o período de carência informado pelo fabricante. Um experimento piloto foi realizado no rebanho experimental do Sistema de Pesquisa e Desenvolvimento da Embrapa Clima Temperado (Sispe). Foram utilizadas três vacas da raça Jersey, cada animal recebeu um único tratamento, contendo: cloxacilina benzatínica (T1), cefoperazona (T2) e medicamento com associação de benzilpenicilinas (penicilina G), estreptomicina e dihidroestreptomicina (T3). A cloxacilina benzatínica apresentou resultados negativos nas análises laboratoriais a partir do terceiro dia, apesar do medicamento não ser indicado para vacas em lactação. A cefoperazona sódica apresentou resultado negativo após o período de carência do medicamento, conforme o esperado. A utilização do medicamento com associação de princípios ativos de benzilpenicilina, estreptomicina e dihidroestreptomicina, com período de carência máxima de cinco dias, apresentou resultado positivo nos kits comerciais até o 13º dia. Este estudo preliminar será utilizado pelo Programa Leite Seguro para embasar a realização de experimentos com maior número de animais e avaliar a curva de eliminação dos resíduos desses antibióticos.

Termos para indexação: aminoglicosídeos, antibióticos, betalactâmicos, resistência aos antimicrobianos, segurança do leite.

¹ Médica-veterinária, doutora em Zootecnia, pesquisadora da Embrapa Clima Temperado, Pelotas, RS

² Médica-veterinária, doutora em Zootecnia, pesquisadora da Embrapa Clima Temperado, Pelotas, RS

³ Médico-veterinário, doutor em Zootecnia, analista da Embrapa Gado de Leite, Núcleo Sul, Pelotas, RS

⁴ Engenheiro de Alimentos, doutor em Ciência de Alimentos, analista da Embrapa Clima Temperado, Pelotas, RS

⁵ Engenheiro-agrônomo, doutor em Zootecnia, pesquisador da Embrapa Clima Temperado, Pelotas, RS

⁶ Farmacêutico, doutor em Ciências Farmacêuticas, auditor fiscal federal agropecuário, coordenador do Laboratório Federal de Defesa Agropecuária – LFDA/RS

Evaluation of Antimicrobial Residues in the Milk of Lactating Jersey Cows: Pilot Experiment

Abstract - Antimicrobial resistance (AMR) represents a growing threat to global public health. The inappropriate use of antimicrobials in agriculture could contribute to the increasing incidence of AMR in humans. This work aimed at evaluating antibiotic residues in milk and comparing them with the withdrawal period according to the medication fabricator. A pilot experiment was performed using the experimental herd of Embrapa Temperate Agriculture Research System (SISPEL). Three Jersey cows were used, and each animal received a single treatment containing cloxacillin benzathine (T1), cefoperazone (T2), and an association of benzylpenicillins (penicillins G), streptomycin and dihydrostreptomycin (T3). Cloxacillin benzathine showed negative results from the third day, although the drug is not indicated for lactating cows. Cefoperazone showed a negative result after its withdrawal period. The use of a medication with the association of benzylpenicillin, streptomycin, and dihydrostreptomycin with a maximum withdrawal period of five days showed a positive result until day 13. This preliminary study will be used by the Programa Leite Seguro as a basis for experiments with more animals and to evaluate the elimination curve of residues of these antibiotics.

Index terms: aminoglycosides, antibiotics, antimicrobial resistance, beta-lactams, milk safety.

Introdução

A resistência antimicrobiana (RAM) põe em risco a eficácia da prevenção e do tratamento de um número cada vez maior de infecções por vírus, bactérias, fungos e parasitas. A RAM ocorre quando microrganismos sofrem alterações quando expostos a antimicrobianos, tornando-se ultrarresistentes e, como resultado, os medicamentos se tornam ineficazes. Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas/OMS) (2022), a resistência aos antimicrobianos representa uma ameaça crescente à saúde pública mundial e requer ação de todos os setores do governo e da sociedade.

O uso inadequado e excessivo de antimicrobianos na agropecuária pode contribuir para o aumento da incidência da RAM em humanos. Esses medicamentos são utilizados na produção animal com os propósitos: terapêutico (tratamento de infecções), uso profilático (prevenção), uso metafilático (impedir que os animais adoeçam após contato com determinados agentes e animais doentes) e como promotores de crescimento (modulando a flora intestinal para aumentar o desempenho). Qualquer forma de uso exerce pressão seletiva nos microrganismos, podendo levar a resistência, mas existem maneiras de minimizar o problema. A transmissão para humanos pode ocorrer de forma direta, mediante contato, ou indireta, pelo consumo do alimento (Roca et al., 2015).

O Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC/Animal) é ferramenta de gerenciamento de risco adotada pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (Mapa) com o objetivo de promover segurança química dos alimentos de origem animal produzidos no Brasil (Brasil, 2022) e prevê o controle de resíduos de 49 antimicrobianos em leite. Os testes realizados verificam nos alimentos de origem animal o atendimento dos limites máximos de resíduos químicos (LMR) permitidos pela legislação brasileira. Esse limite baseia-se no tipo e na quantidade de resíduos que não apresentam risco de toxicidade para a saúde humana, levando-se em consideração a ingestão diária aceitável (IDA) que, se ingerida durante toda a vida do indivíduo, não apresenta riscos a sua saúde (Anvisa, 2009).

O resultado do monitoramento do PNCRC referente ao acompanhamento da presença de antimicrobianos em leite, no ano de 2021, nos quais foram avaliadas amostras aleatórias de leite in natura, indicou uma ocorrência média de 1,68% de amostras com não conformidades (Brasil, 2022).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2009), o leite pode ser contaminado por resíduos de medicamentos veterinários, pesticidas ou outros contaminantes químicos. Portanto, a utilização das boas práticas veterinárias, no que tange à saúde da vaca leiteira, ao emprego de métodos adequados de ordenha e à utilização correta de medicamentos autorizados, deve ser buscada para que se obtenha uma produção inócua e idônea. Por outro lado, os produtores relatam que, mesmo respeitando o período de carência previsto pelos fabricantes dos medicamentos, algumas vezes o leite apresenta resultado positivo para resíduo de antimicrobianos, levando à condenação do leite e penalização do produtor.

Os antimicrobianos mais comumente utilizados no tratamento de bovinos com mastite podem ser divididos em oito principais classes: beta-lactâmicos, aminoglicosídeos, lincosamidas, macrolídeos, polimixinas, quinolonas, sulfas e tetraciclina (Silva, 2018). O maior responsável pelos resíduos antimicrobianos no leite é o tratamento para mastite, que é feito pela aplicação do produto de uso veterinário pela via intramamária. Silva et al. (2020), em estudo realizado em Goiás, relatam que fazendas com menor produtividade apresentam maior uso de antimicrobianos por iniciativa do produtor. Segundo os autores, os agricultores goianos conhecem a necessidade de descartar leite com resíduos de antimicrobianos, mas não fazem isso adequadamente.

É importante ressaltar que os resíduos de antibióticos são resistentes a tratamentos térmicos, tanto às altas quanto às baixas temperaturas. O processo de pasteurização, por exemplo, tem pouco ou nenhum efeito sobre esses resíduos no leite (Brito; Lange, 2005). Dessa forma, o ponto crítico de controle para esses perigos no leite deve ocorrer por meio da observância de boas práticas de produção primária (fazenda), de forma a prevenir sua ocorrência, pois, uma vez presentes no leite, nenhuma etapa posterior de processamento do leite, ou de seus produtos, eliminará ou mesmo reduzirá a presença de resíduos de antimicrobianos em nível seguro.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a eliminação de resíduos de antibióticos no leite de vacas Jersey e comparar com o período de carência indicado pelo fabricante.

Material e Métodos

Um experimento piloto foi realizado no rebanho experimental do Sistema de Pesquisa e Desenvolvimento em Pecuária Leiteira (Sispel) da Embrapa Clima Temperado, no município de Capão do Leão, RS, em 2020, o qual integra as pesquisas realizadas no âmbito do Programa Leite Seguro.

Foram utilizadas três vacas da raça Jersey (identificadas por: A, B e C) em fase final de lactação, sem mastite clínica, que apresentavam produção de leite média de 11 L/dia, cerca de 300 dias de lactação e média de 2,5 partos. Cada animal foi submetido a apenas um tratamento (T1, T2 e T3), conforme Tabela 1. A cloxacilina benzatínica, cefoperazona sódica e benzilpenicilinas (penicilina G) são antibióticos do grupo betalactâmicos. A estreptomicina e dihidroestreptomicina pertencem ao grupo dos aminoglicosídeos.

Tabela 1. Tratamentos com antimicrobianos realizados em vacas Jersey do rebanho experimental do Sispel, em 2020, na Estação Experimental Terras Baixas, Capão do Leão, RS. Embrapa Clima Temperado, Pelotas, RS, 2022.

Tratamento/ Animal	Antimicrobiano	Via aplicação	Dose	Período carência conforme fabricante
T1 – A	Cloxacilina benzatínica 500 mg	Intramamário	1 bisnaga	Não recomendado para vacas em lactação
T2 – B	Cefoperazona sódica 250 mg	Intramamário.	1 bisnaga	84 horas
T3 – C	Benzilpenicilinas 240.000 UI/mL, estrepto- micina e dihidroestrepto- micina 100 mg/mL	Injetável intramus- cular	5 mL / 100 kg peso vivo	4-5 dias

As amostras de leite foram coletadas na ordenha da manhã, utilizando-se um coletor acoplado à ordeñadeira. Foram coletados 50 mL de leite dos animais antes do tratamento (D0: dia zero), durante o período de tratamento e carência. Após as coletas, as amostras foram acondicionadas em frascos sem conservante e refrigeradas até a avaliação da presença de resíduos de antibióticos. O número de dias de coleta variou conforme o tipo de antibiótico utilizado. Foram coletadas amostras até obtenção de resultados negativos para resíduo de antibiótico nos kits comerciais por dois dias consecutivos, tendo sido coletados, 4 dias (T1 e T2) e 14 dias (T3) após a aplicação.

Os dias 0, 1, 2 e 3 foram analisados pelo teste comercial rápido Kit Charm EZ® (QUAD1: betalactâmicos; QUAD3: aminoglicosídeos) e a partir do tempo 4, pelo Devoltest® T (teste microbiológico) e Charm® Blue Yellow II Test (teste imunológico), ambos testes lentos. Também foram realizadas as análises cromatográficas para detecção e quantificação dos resíduos de antimicrobianos de acordo com o método descrito por Jank et al. (2015), usando cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa (LC-MS). O método foi validado de acordo com a diretiva 657/CE/2002 para análise quantitativa.

Resultados e Discussão

Os resultados obtidos no T1 do experimento, em que foi utilizado antibiótico cloxacilina benzatínica, encontram-se na Tabela 2. Observou-se que as amostras D1 e D2 apresentaram resultado positivo para o teste Charm® ED. As demais coletas apresentaram resultados negativos para o teste rápido até o D3 e nos dois testes lentos avaliados até o D5.

Esses resultados foram confirmados por LC-MS, em que se observou a presença de cloxacilina no D1 e D2. O LMR para a cloxacilina é de 30 µg/L; assim, apenas o valor quantificado no D1 encontra-se acima do LMR, mesmo observando-se resultado positivo no kit rápido no D2. A partir do D3, o leite apresentou resultado negativo nos testes avaliados.

Tabela 2. Detecção de resíduo de antimicrobiano cloxacilina benzatínica (T1), em experimento com leite de vacas Jersey, utilizando os testes Blue-Yellow e Delvotest e quantificação por LC-MS, Embrapa Clima Temperado, Pelotas, RS, 2022.

Dias de aplicação/Coleta	Blue-Yellow/ Delvotest	Charm® ED	Cloxacilina (µg/L)
D0*	-	Negativo	<LQ
D1	-	Positivo	1983,97
D2	-	Positivo	10,22
D3	-	Negativo	-
D4	Negativo	-	<LQ**
D5	Negativo	-	-

*Antes da aplicação do antimicrobiano.

**LQ – Limite Quantificação = 7,5 ug/L

Mesmo esse medicamento não sendo utilizado para vacas em lactação, verificou-se ser oportuno a realização deste experimento, considerando-se a possibilidade de ocorrerem falhas de manejo, tais como: uso de medicamentos de vacas secas para vacas em lactação, falhas na identificação dos animais, partos antecipados por razões fisiológicas ou por erros da previsão da data da parição, os quais podem aumentar o risco de resíduos no leite. Neste experimento, quantificou-se níveis acima do LMR apenas no primeiro dia após a aplicação do medicamento cloxacilina benzatínica. Em Rondônia, Estevão Neto et al. (2015) avaliaram a presença de resíduos de antimicrobianos no leite de animais tratados no período pré-parto, com antibióticos cloxacilina benzatínica aos 60 dias pré-parto, em uma única aplicação. O leite dos animais foi avaliado 5 a 10 dias pós-parto e foi constatada a presença em 3,44% dos animais tratados. As razões para essa diferença entre as recomendações de uso, coerentes com o relato de Estevão Neto et al. (2015) e os resultados deste experimento piloto, merecem investigação detalhada. Fatores como a procedência dos produtos utilizados, forma e ambiente de aplicação, forma de amostragem, alguns aspectos fisiológicos intrínsecos dos animais experimentais e o método/teste de diagnóstico podem constituir fontes de variação. Não se pode fazer inferências acerca dessas questões sem outros estudos que confirmem os dados apresentados e/ou se detenham nas possíveis causas.

A Tabela 3 apresenta os resultados do T2 do experimento, no qual foi utilizado cefoperazona sódica. Observou-se resultado positivo nos testes lentos no D1, D2 e D3. Esse resultado foi confirmado pela quantificação do composto cefoperazona sódica. O LMR da cefoperazona sódica é de 50 µg/L, indicando que apenas a amostra D1 encontrava-se acima do limite máximo permitido.

Tabela 3. Detecção de resíduo de antimicrobiano cefoperazona sódica (T2), em experimento com leite de vacas Jersey, utilizando os testes Blue-Yellow e Delvotest e quantificação por LC-MS. Embrapa Clima Temperado, Pelotas, RS, 2022.

Dias de Aplicação / Coleta	Blue-Yellow	Delvotest	Cefoperazona (µg/L)
D0*	Negativo	Negativo	<LQ**
D1	Positivo	Positivo	7.480,64
D2	Positivo	Positivo	41,07
D3	Positivo	Positivo	13,14
D4	Negativo	Negativo	<LQ
D5	Negativo	Negativo	-

*Antes da aplicação do antimicrobiano.

**LQ – Limite Quantificação = 12,5 ug/L

Segundo Tasci et al. (2021), os testes de triagem de inibição imunológica e microbiana apresentam detecção de resultado positivo com quantidades de antibióticos abaixo dos limites de segurança estabelecidos pela legislação. No estudo, verificou-se resultado positivo nos kits comerciais com 26% do LMR, e resultado negativo após o período de carência do medicamento.

A Tabela 4 apresenta os resultados obtidos no T3 do experimento, com uso de medicamento com associação de benzilpenicilinas, estreptomina e dihidroestreptomina. Com base nos resultados obtidos a partir dos testes realizados com kit comerciais para identificação de presença de resíduos de antibióticos, observa-se que o D0 foi negativo, conforme esperado; os três primeiros dias após a aplicação do antibiótico (D1 a D3) foram positivos para o QUAD1 (penicilina G) e positivo para QUAD3 (estreptomina) apenas no primeiro dia (D1) após aplicação do medicamento. As amostras apresentaram resultado positivo para Blue-Yellow® e Devotest®, mesmo após o período de carência do medicamento.

Tabela 4. Detecção de resíduo de antimicrobiano benzilpenicilina (penicilina G), estreptomina e Dihidroestreptomina (T3) em experimento com leite de vacas Jersey, utilizando os testes Kit Charm EZ® (QUAD1: betalactâmicos; QUAD3: Aminoglicosídeos); Blue-Yellow e Delvotest e quantificação por LC-MS, em que LQ corresponde ao limite de quantificação do antibiótico. Embrapa Clima Temperado, Pelotas, RS, 2022.

Dias de aplicação/ coleta	QUAD 1	QUAD 3	Blue-Yellow	Devotest	Penicilina G (µg/L)	Estreptomina (µg/L)	Dihidroestreptomina (µg/L)
D0*	Negativo	Negativo	-	-	<LQ**	<LQ	<LQ
D1	Positivo (BL)	Positivo (STP)	-	-	37,00	242,12	188,28
D2	Positivo (BL)	-	-	-	2,92	<LQ	<LQ
D3	Positivo (BL)	-	-	-	-	-	-
D4	-	-	Positivo	Positivo	3,09	<LQ	<LQ
D5	-	-	Positivo	Positivo	-	-	-
D6			Positivo	Positivo	-	-	-
D7			Positivo	Positivo	2,34	<LQ	<LQ
D8			Positivo	Positivo	-	-	-
D9			Positivo	Positivo	-	-	-
D10			Positivo	Positivo	1,57	<LQ	<LQ
D11			Negativo	Positivo	-	-	-
D12			Negativo	Positivo	-	-	-
D13			Negativo	Positivo	<LQ	<LQ	<LQ
D14			Negativo	Negativo	<LQ	<LQ	<LQ
D15			Negativo	Negativo	-	-	-

*Antes da aplicação do antimicrobiano

**LQ: benzilpenicilina (penicilina G) 1 µg/L; estreptomina 50 µg/L; hidroeestreptomina 50 µg/L.

A partir da análise por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas, para a quantificação dos compostos, observou-se que, no primeiro dia de aplicação, para os três compostos analisados, a concentração estava acima do LMR para os resíduos de benzilpenicilina 4 µg/L; estreptomina 200 µg/L; dihidroestreptomina 200 µg/L. Esse resultado corrobora a indicação do fabricante, uma vez que o período de eliminação é de 4 a 5 dias. Observou-se que, a partir do segundo dia de aplicação, os três compostos já estavam em quantidade abaixo do LMR (Brasil, 2019). Entretanto, nos testes realizados com kit comerciais

para identificação de presença de resíduos de antibióticos, observou-se que no D1 as amostras apresentaram resultado positivo no teste rápido para betalactâmicos e estreptomicina, e no D2 e D3 apenas para betalactâmicos, neste caso benzilpenicilina. Após o período de carência do medicamento, os resultados continuaram positivos para a benzilpenicilina até o D10 para o teste Blue-Yellow, com 39% do LMR; e até o D13 para Devoltest, abaixo de 25% do LMR. Na indústria, esse resultado positivo já é um fator de condenação do leite, considerando-se inadequado para o uso e para o consumo humano (Brito; Lange, 2005; Mendes et al., 2008).

Os testes comerciais utilizados nas plataformas dos laticínios são testes qualitativos de multirresíduos, ou seja, apresentam resultado negativo/positivo quanto à identificação de antimicrobianos no leite. A sensibilidade dos testes deve garantir a segurança dos alimentos, por isso, com detecção abaixo do LMR, corroborando a diretiva 808/CE/2021, que preconiza que a determinação da capacidade de detecção de um ensaio seja mediante a fixação inicial da concentração, tão baixa quanto razoavelmente possível, garantindo detecção do verdadeiramente positivo. Dessa forma, garantido que nenhum leite falso negativo chegue a mesa do consumidor.

A cloxacilina benzatínica utilizada neste experimento piloto, em vacas em lactação, apresentou resultados negativos nos testes avaliados a partir do terceiro dia, sendo necessários novos testes para avaliação com vacas após período seco. Enquanto que a cefoperazona sódica apresentou resultado negativo após o período de carência do medicamento, conforme o esperado. Já a utilização do medicamento com associação de princípios ativos de benzilpenicilina, estreptomicina e dihidroestreptomicina, com período de carência máxima de cinco dias, apresentou resultado positivo nos kits comerciais até o 13º dia, podendo resultar em condenação do leite para processamento e consumo humano, no entanto, garantindo a segurança do alimento para o consumidor.

Os limites máximos de resíduos previstos na legislação são estabelecidos com base nos parâmetros toxicológicos, tais como a ingestão diária aceitável (IDA). Não houve, até o momento, o estabelecimento de correlações diretas entre os diferentes níveis de resíduos, abaixo e acima do LMR legalmente aceito, e a possibilidade de indução de resistência aos antimicrobianos. Apesar do reconhecimento tácito de que maiores exposições caracterizam aumento da pressão seletiva de microrganismos resistentes, permanecem dúvidas quanto ao tipo de correlação e a amplitude do risco associado às diferentes concentrações às quais são submetidos os microrganismos nos diferentes ambientes e organismos aos quais são associados. Os dados encontrados neste piloto apontam para a necessidade de prosseguimento dos estudos propostos no Programa Leite Seguro e da complementação com experimentos que permitam inferências sobre os níveis de exposição e o risco de resistência associado, em pessoas e animais.

Conclusões

Neste experimento piloto, a cloxacilina benzatínica, usada experimentalmente em vacas em lactação, apresenta resultado negativo após o terceiro dia. A cefoperazona sódica apresenta resultado negativo após o período de carência indicado pelo fabricante. A utilização do medicamento com associação de princípios ativos de benzilpenicilina, estreptomicina e dihidroestreptomicina apresenta resultado positivo nos kits comerciais após o período de carência indicado. Recomendam-se estudos com maior número de animais para avaliar a curva de eliminação dos resíduos destes antibióticos e a correlação entre os testes utilizados.

Agradecimentos

Ao Fundo de Defesa de Direito Difuso do Consumidor do Ministério da Justiça e Segurança Pública, e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro na realização desta atividade de pesquisa.

Referências

- ANVISA. **Instrução Normativa N° 51**, de 19 de dezembro de 2019.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Plano de Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes PNCRC / Animal**. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-animais/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes>. Acesso em: 01 set. 2022.
- BRITO, M. A. V. P.; LANGE, C. C. **Resíduos de antibióticos no leite**. Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite, 2005. 3 p. (Embrapa Gado de Leite. Comunicado Técnico, 44.).
- ESTEVÃO NETO, A.; GARINO JÚNIOR, F.; SANTOS, J. C. A.; SILVA, L. C. A.; MATOS, R. A. T. Avaliação de resíduo de antibiótico em amostras de leite de vacas após a terapia de vacas secas. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 82, p. 1-4, 2015.
- JANK, L.; MARTINS, M. T.; ARSAND, J. B.; HOFF, R. B.; BARRETO, F.; PIZZOLATO, T. M. High-throughput method for the determination of residues of β -lactam antibiotics in bovine milk by LC-MS/MS. **Food Additives and Contaminants**, v. 32, n. 12, 2015.
- MENDES, C. G.; SAKAMOTO, S. N.; SILVA, J. B. A.; LEITE, A. I. Pesquisa de resíduos de beta-lactâmicos no leite cru comercializado clandestinamente no município de Mossoró, RN, utilizando o Delvotest. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 75, n. 1, 2008.
- OMS. **Producción de alimentos de origen animal**. 2. ed. Roma: OMS: FAO, 2009. Disponível em: <https://www.fao.org/3/i1111s/i1111s.pdf>. Acesso em: 01 set. 2022.
- OPAS/OMS. **O que é resistência antimicrobiana?** Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/resistencia-antimicrobiana>. Acesso em: 25 ago. 2022.
- ROCA, I.; AKOVA, M.; BAQUERO, F.; CARLET, J.; CAVALERI, M.; COENEN, S.; COHEN, J.; FINDLAY, D.; GYSENS, I.; HEUER, O. E.; KAHLMEYER, O.; KRUSE, H.; LAXMINARAYAN, R.; LIÉBANA, E.; LÓPEZ-CERERO, L.; MACGOWAN, A.; MARTINS, M.; RODRÍGUEZ-BAÑO, J.; ROLAIN, J.M.; SEGOVIA, C.; SIGAUQUE, B.; TACCONELLI, E.; WELLINGTON, E.; VILA, V. The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention. **New microbes and new infections**, v. 6, p. 22-29, jul. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26029375/> Acesso em: 02 dez. 2022.
- SILVA, D. B. C.; CRUZ, A. F.; QUEIROZ, P. J. B.; SILVA, D. C.; ARNHOLD, E.; SILVA, L. A. F. Atuação da assistência veterinária e conhecimento dos produtores rurais sobre antimicrobianos em Goiás, Brasil. **Acta Veterinaria Brasileira**, v. 14, p. 295-303, 2020.
- SILVA, D. B. C. **Uso de antimicrobianos em propriedades leiteiras do estado de Goiás**. 2018. 69 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás. Disponível em: <http://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/11422>. Acesso em: 07 set. 2022.
- TASCI, F.; HALE, S. C.; MAHMUT, D. Determination of antibiotics and their metabolites in milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry method. **Food Control**, v. 127, 2021.

Embrapa

Clima Temperado



Ministério da Agricultura,
Pecuária e Abastecimento

