

## OCORRÊNCIA DE RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICOS NO LEITE COMERCIALIZADO EM PIRACICABA, SP

### THE OCCURRENCE OF ANTIBIOTIC RESIDUES IN MILK IN COMMERCIAL ESTABLISHMENTS IN THE CITY OF PIRACICABA, SÃO PAULO, BRAZIL

Gislene Garcia Franco do NASCIMENTO<sup>1</sup>

Vanessa MAESTRO<sup>2</sup>

Mara Sílvia Pires de CAMPOS<sup>2</sup>

#### RESUMO

Foi avaliada a ocorrência de resíduos de antibióticos em 96 amostras de leites pasteurizados de 6 diferentes marcas adquiridas em estabelecimentos comerciais de Piracicaba, SP, sendo 2 do tipo B, 2 do tipo C, 1 tipo A e uma integral embalagem longa vida. A metodologia empregada consistiu em colocar discos de papel de filtro impregnados com leite sobre a superfície de meio de cultura TSB, previamente inoculado com cultura teste de *Bacillus stearothermophilus*. Após incubação por 4h a 56°C, foram observados halos de inibição da bactéria, em decorrência da presença de resíduos de antibióticos. Observou-se que 50,0% das amostras de leite apresentaram resíduos de antibióticos, não havendo diferença significativa ( $p \leq 0,01$ ) entre elas. Uma das marcas apresentou 72,5% das amostras com resíduos de penicilina e outra com 50,0% das amostras contendo outros inibidores não identificados por esta metodologia.

**Termos de indexação:** antibióticos em leite, penicilinas, leite.

#### ABSTRACT

The occurrence of antibiotic residues in 96 samples of pasteurized milk from six different brands found in commercial establishments in the city of Piracicaba, São Paulo, Brazil was investigated. Four different grades of milk were tested: two of type B, two of type C; one of type A; and one carton of UHT milk. The methodology used consisted of setting discs of filter paper saturated in milk over the surface of a TSB culture media previously inoculated with a test culture of *Bacillus stearothermophilus*. After an incubation of four hours at 56° C, halos of bacterial inhibition were observed, due to the presence of antibiotic residues. It was observed that 50.0% of the milk samples presented antibiotic residues, without a significant difference among them ( $p \leq 0.01$ ). One of the brands presented 72.5% of the samples with penicillin residues and another presented 50.0% of the samples containing other inhibitors that were not identified by this methodology.

**Index terms:** antibiotics in milk, penicillins, milk.

---

<sup>(1)</sup> Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Metodista de Piracicaba. Rodovia do Açúcar, Km 156, 13400-911, Piracicaba, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: G.G.F. NASCIMENTO.

<sup>(2)</sup> Acadêmicas do Curso de Nutrição, Universidade Metodista de Piracicaba.

## INTRODUÇÃO

O leite é um excelente alimento pelo seu valor nutritivo constituído principalmente por proteínas, carboidratos, gorduras, sais minerais, vitaminas e água (Frazier & Westhoff, 1978). Do ponto de vista de saúde pública, ocupa lugar de destaque em nutrição humana, pois constitui-se em um alimento essencial para todas as idades, principalmente recém-nascidos, o mesmo se aplicando para todos os derivados lácticos (Oliveira et al., 1999). No entanto, a sua composição química pode ser alterada por uma série de fatores, tais como raça, idade e alimentação do animal, estágio de lactação, variações climáticas, ou ainda infecções do úbere da vaca (Oliveira & Caruso, 1984).

Infecções no úbere, mesmo que sub-clínicas, influenciam grandemente a composição do leite, sendo que o principal efeito é o abaixamento da concentração de gordura, lactose e caseína, e aumento no conteúdo de proteínas do soro e cloretos. Estados mais avançados de infecção resultam em um leite com composição química diferente da normal. A mastite bovina é uma doença multifatorial, de etiologia complexa e variada, e se encontra disseminada em todas as regiões produtoras de leite. A maioria das infecções tem origem bacteriana, predominando o *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus agalactiae* (Pelczar et al., 1996).

Em função dessas infecções, os antibióticos têm sido bastante utilizados nas fazendas e até em muitos casos, de maneira indiscriminada, seja para fins terapêuticos, principalmente visando a cura de mamites, ou ainda incorporados à alimentação animal como suplemento dietético. Tais procedimentos conduzem à presença de resíduos de antibióticos, representando um risco ao consumidor e sendo portanto um sério problema na área econômica e de saúde pública. O abuso de medicamentos veterinários, especialmente nos países onde o seu emprego não é controlado rigorosamente, poderia ser corrigido através de informações suficientes e exatas aos usuários, veiculadas por cooperativas e centros de apoio técnico governamentais. A difusão de boas práticas veterinárias e agrícolas levaria a uma redução dos níveis destas substâncias, deixando de ser motivo de preocupação pública. No Brasil, não há uma política de longo prazo de organizar, e principalmente, manter a estrutura adequada para o controle do uso de medicamentos veterinários (Miniussi, 1992). Segundo Brito et al. (1997), o sucesso desses programas depende de mudanças de atitude e de manejo, em que o produtor e os funcionários desempenham um papel primordial.

A questão principal é saber qual a importância da permanência dos antibióticos administrados aos animais e como interferir neste processo. Lederer (1991) em uma revisão sobre o assunto, relata que após injeção de diversos tipos de penicilina, constatou-se a presença de antibióticos no leite de vaca, durante 30 a 78 horas, recomendando não ser conveniente consumir leite ordenhado nas 96

horas subsequentes à injeção de um antibiótico. Com relação à penicilina G, foi verificada a sua ocorrência no leite, após 10 dias da injeção, não podendo ser administrada, portanto, às vacas lactantes.

De acordo com Heescher & Suhren (1993), a avaliação toxicológica dos resíduos de antibióticos em alimentos segue os princípios elaborados há cerca de trinta anos pela *World Health Organization* dentro do programa *Codex Alimentarius*. Os riscos para a saúde incluem os toxicológicos-farmacológicos, microbiológicos e imunopatológicos. A maioria dos testes disponíveis para essas análises, levam em conta geralmente, a segurança do processo tecnológico que envolvem o uso de leite (produção de derivados), mas não enfatizam a toxicológica. A persistência de resíduos de antimicrobianos no leite varia com o produto e depende de vários fatores como por exemplo, dose e via de administração, excipiente utilizado e a solubilidade, entre outros.

Segundo Costa (1996) e Albuquerque et al. (1996), a presença desses resíduos no leite pode ocasionar uma série de problemas:

1. Seleção de cepas bacterianas resistentes no ambiente. É comum o aumento gradativo das dosagens de antibióticos utilizadas na terapia de animais, uma vez que o emprego dessas drogas, possibilita a seleção de bactérias resistentes, principalmente quando seu uso é indiscriminado. A ingestão de resíduos de antibióticos presentes nos alimentos supõe risco para a saúde humana, seja exercendo pressão seletiva sobre a flora intestinal, favorecendo o crescimento de microorganismos com resistência natural ou adquirida, ou dando lugar, direta ou indiretamente, para o aparecimento de resistência em bactérias enteropatogênicas.

O problema crescente da resistência microbiana a drogas em bactérias patogênicas humanas tem sido extensivamente discutido (Cohen, 1992; Neu, 1992; Wey, 1996) e esta resistência é principalmente causada pelo uso inadequado e freqüentemente indiscriminado de antibióticos. Como consequência, tanto as drogas consideradas clássicas no arsenal terapêutico, como aquelas de introdução recente no comércio, vem se tornando ineficientes. Neste sentido, este quadro tende a se agravar, principalmente nos casos de patógenos, que tanto infectam animais como humanos. Mesmo quando estes não são coincidentes, sempre há possibilidade de transferência dessa resistência entre bactérias, inclusive em espécies diferentes.

Deaguayo et al. (1992), isolaram inúmeras bactérias patogênicas em 231 amostras de leite pasteurizado, avaliando a ocorrência de resistência a penicilina, polimixina, cloranfenicol, ampicilina, carbenicilina, eritromicina, gentamicina, canamicina e tobramicina. Observaram que o aparecimento de múltipla resistência nestas bactérias, foi de 27,0% em coliformes fecais, 4,0% em *Salmonella* e 3,0% em de *S. aureus*. Vasil (1999), avaliou a sensibilidade de 320 linhagens de *S. aureus* isoladas de alimentos, inclusive leite, no período

de 1993 a 1997. Observaram que 27,0% das amostras foram resistentes a inúmeros antibióticos, ocorrendo com maior frequência para penicilina (22,5%), seguida de estreptomicina (14,7%), tetraciclina (7,2%) e ampicilina (6,9%). Rota *et al.* (1996), também observaram a ocorrência de múltipla resistência a antibióticos em 144 amostras de *Listeria* isoladas de vários alimentos.

2. Hipersensibilidade e possível choque anafilático em indivíduos mais sensíveis (Dayan, 1993). Lederer (1991), relata casos de reações de hipersensibilidade (tipo asmático, digestivas e cutâneas) após consumo de leite, em pessoas que apresentaram testes cutâneos positivos à penicilina e negativos ao leite. O autor enfatiza que para provocar estas reações, não é relevante a quantidade destas drogas em alimentos, ou seja, pequenas quantidades já são suficientes para desencadear o processo. Dewdney *et al.* (1991) e Woodard (1991), porém, ressaltam que os mecanismos que levam a hipersensibilidade com relação ao uso terapêutico dos antibióticos, principalmente beta lactâmicos, já são bem conhecidos, afirmando que é muito rara ocorrer por ingestão de alimentos contendo antibióticos. Segundo estes autores, efeitos provocados pelos macrolídeos em leite são ainda mais incomuns. Estudando 50 pessoas com urticária crônica, os autores observaram que somente em alguns poucos casos, houve alguma associação deste problema com a ingestão de resíduos de antibióticos em alimentos.

3. Alterações no processos fermentativo (produção de queijos e iogurtes). As bactérias lácticas são mais sensíveis aos antibióticos, impedindo que a fermentação ocorra satisfatoriamente.

4. Modificação dos resultados de análises laboratoriais. Induzir a uma falsa idéia da boa qualidade do produto.

5. Desequilíbrio flora intestinal. Isto pode ocorrer principalmente em crianças abaixo de um ano de idade, que ainda se encontram em formação.

6. Discrasias sangüíneas associadas ao cloranfenicol.

7. Efeito teratogênico. O risco do consumo de antibióticos (metronidazol, rifampicina, trimetropim, estreptomicina e tetraciclina), por gestantes, se deve ao potencial teratogênico destes que podem causar ototoxicidade e alteração no desenvolvimento ósseo fetal.

Várias pesquisas visando a determinação de resíduos de antibióticos no leite já foram realizadas, podendo-se citar algumas. Mello Filho (1969) avaliou o leite consumido em São Paulo, observando que 1,9% das amostras analisadas apresentaram de 0,05 a 0,5 UI/mL de penicilina, concentrações consideradas de risco para ingestão por pessoas sensibilizadas a essa droga. Silva & Sena (1984), através da comparação de três métodos analíticos, observaram que a prevalência de resíduos de antibióticos nos leites pasteurizados distribuídos em Belo Horizonte, MG, foi de 4,1% no tipo B e 3,2% no Especial. Albuquerque *et al.* (1996), analisando leite comercializado em Fortaleza, CE, encontraram que

69,7% das amostras continham inibidores, sendo que em 28,0% dessas, era por penicilina.

Várias são as metodologias recomendadas para a detecção de resíduos de antibióticos em leite, de acordo com a *Association of Official Analytical Chemists* (AOAC) e *American Public Health Association* (APHA), estando muitas delas disponíveis comercialmente. Estas envolvem desde técnicas microbiológicas simples (Johnson *et al.*, 1977, Coca 1984), como também outras mais complexas como as de cromatografia (Hong & Konda, 1997; Anderson *et al.*, 1998); imunoensaio (Stanker *et al.*, 1998), espectrometria de massa (Nagata & Oka, 1996), ressonância (Sternesjo *et al.*, 1995) e eletroforese em gel de agarose (Cutting *et al.*, 1995).

Em função do exposto, é evidente que para maior segurança no consumo de leite de boa qualidade, tanto no que diz respeito à manutenção de sua composição química natural, como também desprovido de substâncias que possam levar a uma série de problemas de saúde, é necessário o estabelecimento de políticas públicas efetivas de fiscalização dos alimentos.

Este trabalho objetivou avaliar a ocorrência de resíduos de antibióticos em leites pasteurizados comercializados na cidade de Piracicaba, SP, através de ensaios microbiológicos.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Amostras de leite

Foram avaliadas 96 amostras de leite de 6 diferentes marcas, adquiridas em estabelecimentos comerciais de Piracicaba, duas do Tipo B, designadas, respectivamente de A e B; duas do tipo C, designadas, respectivamente como C e E; uma do tipo A, designada como D e uma integral em embalagem longa vida, designada como F. As coletas foram realizadas no período de sete meses e com intervalos de pelo menos uma semana, de modo a se analisar lotes diferentes de leite de cada marca. Procurou-se observar o prazo de validade e após as coletas, estas foram levadas ao Laboratório de Microbiologia para serem analisadas.

De cada amostra de 1000 mL de leite, foi separado um volume de 50 mL, o qual foi submetido ao aquecimento de 80°C por 5 minutos, realizando-se a seguir, o resfriamento em água fria. Este processo foi realizado para neutralizar inibidores naturais do leite como lactoferrina e bacteriófagos (Association of Official..., 1995 e modificado por Albuquerque *et al.* 1996).

### Execução das análises

Cultura estoque de *Bacillus stearothermophilus* (ATCC 10149), crescida em meio TSB por 18-24 horas (cerca de  $10^8$  UFC/mL) a 60°C foi usada como inóculo

inicial. Para o preparo das placas de Petri, 1 mL desta suspensão foi misturada a 9 mL de agar Mueller-Hinton derretido (50°C) e a seguir vertido na placa. Antes de cada teste as placas foram incubadas durante 1 hora a 60°C.

Discos de papel de filtro inertes foram imersos em cada uma das amostras de leite com uma pinça estéril. O excesso de leite foi retirado, tocando-se os discos nas paredes do recipiente contendo a amostra e a seguir, estes foram colocados na superfície do agar inoculado com a cultura bacteriana. Para se determinar se o possível efeito inibidor resultava da presença de penicilina, cada amostra foi embebida em novo disco e a seguir adicionada a este, 0,05 UI de penicilinase (tipo III, Sigma).

Assim, para cada amostra de leite analisada foram preparados discos da seguinte forma: impregnado com a amostra de leite a ser analisado; impregnado com a amostra de leite a ser analisado + penicilinase; impregnado com leite sem antibiótico + 0,05 UI de penicilina e impregnado com leite sem antibiótico + 0,05 UI de penicilina + penicilinase.

As análises foram feitas em duplicata e a leitura dos resultados ocorreu após incubação das placas a 60°C durante 3,5 horas, medindo-se os diâmetros dos halos de inibição. Através destes ensaios, foi possível determinar a presença de resíduos de antimicrobianos em geral e especificamente da penicilina.

A interpretação dos resultados foi realizada de acordo com a seguinte avaliação:

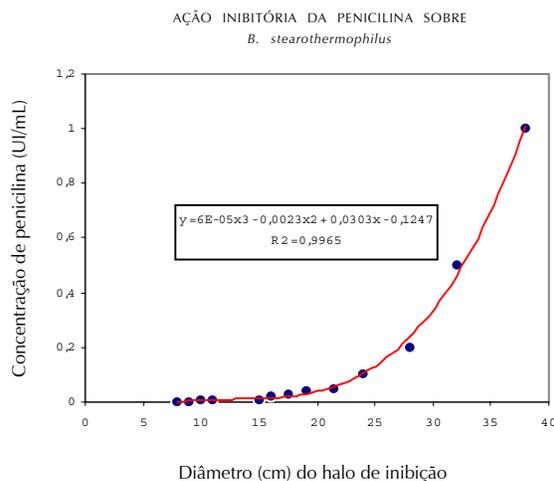
- Ausência de antimicrobianos: não ocorrência de halo de inibição em torno dos discos.
- Presença de resíduos de antimicrobianos beta-lactâmicos (penicilina e derivados): ocorrência de halo de inibição em torno do disco com a amostra de leite, porém ausência de halo de inibição em torno do disco da amostra mais penicilinase.
- Presença de outros agentes antimicrobianos (não classificados nesta técnica): ocorrência de halo de inibição tanto no disco contendo a amostra quanto naquele contendo penicilinase.
- Presença de antimicrobianos beta lactâmicos e outros: ocorrência de halo em torno do disco com amostra e diminuição do diâmetro do halo em torno do disco contendo penicilinase.

### Curva padrão

Discos de papel de filtro inertes foram impregnados com diferentes concentrações de penicilina G potássica (10 000 UI/mL em tampão fosfato) e inseridos sobre placas previamente inoculadas com *B. stearothermophilus*. A curva padrão foi elaborada a partir da medida dos halos resultantes da inibição da cultura bacteriana pelo antibiótico.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A determinação da concentração de resíduos de penicilina foi estimada a partir da equação de regressão, extrapolando-se as medidas em milímetros dos halos de inibição obtidos, utilizando curva padrão de penicilina G potássica (Figura 1).



**Tabela 1.** Resíduos de substâncias antimicrobianas em amostras de leites comercializados na cidade de Piracicaba.

Marcas	n	Penicilina		Penicilina e outros		Outros inibidores		Indeterminados		Total	
		F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
A	16	5	31,25	-	-	1	6,25	1	6,25	7	43,75
B	16	1	6,25	2	12,50	1	6,25	-	-	4	25,00
C	16	8	50,00	2	12,50	-	-	-	-	10	62,50
D	16	6	37,50	-	6,25	1	6,25	1	6,25	8	50,00
E	16	6	37,50	1	6,25	2	12,50	-	-	9	56,25
F	16	1	6,25	1	-	8	50,00	-	-	10	62,50
<b>Total</b>	96	27	28,12	6	6,25	15	15,62	2	12,50	48	50,00

Marcas de leite: A e B = tipo B; C e E = tipo C; D = tipo A; F = longa vida.  
F = Frequência de aparecimento de resíduos de antibióticos.

penicilina ou em associação), há diferença significativa ao nível de 1%, onde a marca C (tipo C) foi a que apresentou maior ocorrência deste antibiótico e a marca F (integral longa vida), a menor ocorrência. Por outro lado, com relação a presença de outros inibidores que esta técnica não permite determinar, verifica-se que a marca F foi a que apresentou maior ocorrência ( $p \leq 0,01$ ).

A distribuição das amostras de acordo com as concentrações de penicilina variou de 0,013 a 0,94 UI/mL. Das 27 amostras que apresentaram resíduos de penicilina, 22 delas (81,5%) continham índices superiores aos recomendados (máximo 0,05 UI/mL).

Os resultados observados superam os encontrados por Mello Filho (1969) e Silva & Sena (1984) que obtiveram respectivamente cerca de 2,0% e 4,0% das amostras de leite com resíduos de antibióticos. Porém estão abaixo daquelas analisadas por Albuquerque *et al.* (1996) que observaram 69,7% das amostras contendo substâncias antimicrobianas. Estes últimos dados são mais recentes e se aproximam mais dos obtidos na presente pesquisa, o que leva a supor que atualmente os antibióticos estão sendo mais frequentemente utilizados pelos produtores de leite. Além disto, não deve estar ocorrendo, em muitos casos, a obediência do período regulamentar de no mínimo 72 horas após a administração da última dose do medicamento no animal, como recomenda a SIPA (Melo Filho, 1969).

A partir da análise dos resultados da presente pesquisa, pode-se verificar que as questões que envolvem a melhoria da qualidade do leite ao nível de produção são complexas e requerem o esforço conjunto de todos os setores relacionados, como serviços de inspeção, vigilância sanitária e campanhas periódicas de esclarecimentos visando principalmente os produtores.

## CONCLUSÃO

A análise dos dados permitiram concluir que as 96 amostras pertencentes a seis marcas de leite analisadas, comercializadas em Piracicaba, estado de São Paulo, continham resíduos de antibióticos, o que põe em risco a saúde do consumidor.

Embora haja legislação que regulamente a presença destes resíduos em alimentos, não há rigor dos produtores em cumpri-la e tampouco fiscalização eficiente de órgãos competentes, fato que compromete a qualidade deste alimento tão amplamente consumido pela população.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBUQUERQUE, L.M.B., MELO, V.M.M., MARTINS, S.C.S. Investigações sobre a presença de resíduos de antibióticos em leite comercializado em Fortaleza-CE-Brasil. *Higiene Alimentar*, São Paulo, v.10, n.41, p.29-32, 1996.
- AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION. *Standard methods for the examination of dairy products*. Washington DC: APHA, 1984. p.265-288.
- ANDERSON, K.L. MOATS, W.A., RUSHING, J.E. Detection of milk antibiotic residues by use of screening tests and liquid chromatography after intramammary administration of amoxicillin or penicillin G in cows with clinical mastitis. *American Journal Veterinary Research*, Schatemburg, v.59, n.9, p.1096-1100, 1998.
- ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. *Dairy products*. Washington DC, 1995. v.2, p.38-45.
- BRITO, J.R.F., BRITO, M.A., VEIGA, V.M.O., RIBEIRO, M.T. A pesquisa sobre mastite bovina na Embrapa gado de leite. In: PASSOS, L.P., CARVALHO, M.M., CAMPOS, O.F. (Ed.). *Gado de leite: 20 anos de pesquisa*. Juiz de Fora : Embrapa-CNPGL, 1997. p.227-240.
- COCA, W.G. Prática sensitiva de detecção de penicilina no leite. *Higiene Alimentar*, São Paulo, v.3, n.3/4, p.207-211, 1984.
- COHEN, M.L. Epidemiology of drug resistance: implications for a post anti-microbial era. *Science*, Washington DC, v.257, n.5073, p.1050-1055, 1992.
- COSTA, E.O. Resíduos de antibióticos no leite: um risco à saúde do consumidor. *Higiene Alimentar*, São Paulo, v.10, n.44, p.15-17, 1996.
- CUTING, J.H., KIESSLING, W.M., BOND, F.L. Agarose gel electrophoretic detection of beta-lactam antibiotic residues in milk. *Journal of Association Official Analytical Chemists*, Gaithersburg, v.78, n.3, p.663-667, 1995.

- DAYAN, A.D. Allergy to antimicrobial residues in food-assessment of the risk to man. *Veterinary Microbiology*, Amsterdam, v.35, n.3-4, p.213-226, 1993.
- DEAGUAYO, M.E.D., DUARTE, A.B.L., CANASTILLO, F.M.D. Incidence of multiple antibiotic-resistant organisms isolated from retail milk-products in Hermosillo, Mexico. *Journal Food Protection*, Ames, v.55, n.5, p.370-373, 1992.
- DEWDNEY, J.M., MAES, L., RAYNAUD, J.P., BLANC, F., SCHEID, J.P., JACKSON, T., LENS, S., VERSCHUEREN, C. Risk assessment of antibiotic residues of beta-lactams and macrolides in food-products with regard to their immunoallergic potential. *Food and Chemical Toxicology*, Oxford, v.29, n.7, p.477-483, 1991.
- FRAZIER, W.C., WESTHOFF, D.C. *Microbiologia de los alimentos*. Zaragoza: Acribia, 1978. p.274-300.
- HEESCHER, W., SUHREN, G. Antibiotics and sulfonamids in milk-significance, evaluation, maximum residue limits (MRLs) and concepts of detection from an international point-of-view. *Kieler Milch Wirts*, Kiel, v.45, n.1 p.43-60, 1993.
- HONG, C.C., KONDA, F. Simultaneous determination and identification of penicillin residues by high-performance liquid chromatographic analysis. *Journal Food Protection*, Ames, v.60, n.8, p.1006-1009, 1997.
- JOHNSON, M.E., MARTIN, J.H., BAKER, R.J., PARSONS, J.G. A comparison of several assay procedures to detect penicillin residues in milk. *Journal Food Protection*, Ames, v.40, n.11, p.785-788, 1977.
- LEDERER, J. *Enciclopédia moderna de higiene alimentar: intoxicações alimentares*. São Paulo : Manole, 1991. p.205-215.
- MELO FILHO, A. Penicilina no leite de consumo na cidade de São Paulo e riscos de sensibilização. *Revista Paulista de Medicina*, São Paulo, v.75, p.21-34, 1969.
- MINIUSSI, J.T. Resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. In: CHARLES, T.P., FURLONG, J. (Ed.). *Doenças dos bovinos de leite adultos*. Coronel Pacheco: EMBRAPA-CNPGL, 1992. p.169-174.
- NAGATA, T., OKA, H. Detection of residual chloramphenicol, florfenicol and thiamphenicol in yellowtail fish muscles by capillary gas chromatography mass spectrometry. *Journal Agricultural Food Chemistry*, Washington DC, v.44, n.5, p.1280-1284, 1996.
- NEU, H.C. The crisis in antibiotic resistance. *Science*, Washington DC, v.257, p.1064-1077, 1992.
- OLIVEIRA, A.J., CARUSO, J.G.B. Leite: características, composição química, propriedades, obtenção higiênica, conservação e tratamento. In: CAMARGO, R. et al. (Ed.). *Tecnologia dos produtos agropecuários*. São Paulo : NOBEL, 1984. p.191-203.
- OLIVEIRA, C.A.F., FONSECA, L.F.L., GERMANO, P.M.L. Aspectos relacionados à produção, que influenciam a qualidade do leite. *Higiene Alimentar*, São Paulo, v.13, n.62, p.10-16, 1999.
- PELCZAR, M.J., CHAN, E.C.S., KRIEG, N.R. *Microbiologia*. São Paulo : Makron Books, 1996. v.2, p.22-40.
- ROTA, C., YANGUELAJ., BLANCO, D. High prevalence of multiple resistance to antibiotics in 114 *Listeria* isolates from Spanish dairy and meat products. *Journal Food Protection*, Ames, v.59, n.9, p.938-943, 1996.
- SILVA, T.J.P., SENA, M.C. Prevalência de antibióticos no leite pasteurizado tipo B e Especial 3,2% de gordura consumidos em Belo Horizonte: 1982-83. *Revista Instituto de Laticínios Cândido Tostes*, Juiz de Fora, v.39, n.235, p.7-12, 1984.
- STANKER, L.H., BUCKLEY, S., MULDOON, M.A. Monoclonal antibody-based immunoassay for the detection of ceftiofur in milk. *Food Agricultural Immunology*, Abingdon, v.10, n.2, p.121-131, 1998.
- STERNESJO, A., MELLGREN, C., BJORCK, L. Determination of sulfamethazine residues in milk by a surface-plasmon resonance-based biosensor assay. *Analytical Biochemistry*, San Diego, v.226, n.1, p.175-181, 1995.
- VASIL, M. Resistance to antibiotics in *Staphylococcus aureus* isolated from dairy cow mastitis, milk, udder smears and milking installation. *Veterinary Medicine*, Czech, v.44, n.4, p.115-120, 1999.
- VILELA, S.C., SANTOS, E.C. Identificação rápida de resíduos antibióticos no leite. *Arquivos da Escola Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais*, Belo Horizonte, v.33, n.3, p.569-574, 1981.
- WEY, S.B. Bactérias multi-resistentes: podemos minimizar este problema? Anais do 1º Encontro de Doenças Infecciosas Adquiridas na Comunidade e no Ambiente Hospitalar. *Arquivos Brasileiro de Medicina*, Rio de Janeiro, v.70, n.2, p.97-110, 1996.
- WOODWARD, K.N. Hypersensitivity in humans and exposure to veterinary drugs. *Veterinary and Human Toxicology*, Manhattan, v.33, n.2, p.168-172, 1991.

**Recebido para publicação em 22 de fevereiro e aceito em 3 de agosto de 2000.**