

## Pesquisa de resíduos de antimicrobianos em leite UHT processado por laticínios de pequeno e grande porte

### Screening of antimicrobial residues in UHT milk from small and large dairy processors

Júlia Martins Feliciano, Elisa de Castro Bachegga, Estela Manzini Bonfim Santos, Gabriella Costa Ribeiro, Giovana Guimarães Machado, Jéssica Cardia de Melo, João Pedro Maziero, Lavinia de Aquino Franco, Letícia Albuquerque Fortes Pereira, Letícia Cavarzan Lopes, Lia Souza Woods, Lorena Battistin, Maria Eduarda Borges Pivato, Maria Fernanda Yamashita Barbosa da Costa, Mayara Ferreira Vieira, Raíne da Luz Nogueira de Toledo, Sofia de Almeida Losant Macedo, José Carlos Figueiredo Pantoja.

GRUPO PET – Medicina veterinária (grupopet.fmvz@gmail.com)

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, São Paulo, Brasil

#### RESUMO

O uso indiscriminado de antimicrobianos para o tratamento de enfermidades infecciosas de vacas leiteiras é frequente e pode se tornar uma ameaça à saúde pública. A contaminação do leite por antimicrobianos pode impactar sobre a qualidade e segurança do leite destinado ao consumo humano. Dessa maneira, a atual pesquisa teve por objetivo comparar 53 amostras de leite UHT (*ultra-high temperature*), adquiridas de março a setembro de 2019, dentre marcas de laticínios de grande porte (multinacionais; n=27) e laticínios de pequeno porte (regionais; n=26 amostras), sob a hipótese de encontrar uma maior ocorrência de resíduos antimicrobianos nas amostras de marcas regionais, devido ao uso de testes com menor espectro de detecção. As análises foram feitas de acordo com o teste qualitativo Delvotest T, que conferiu resultados negativos para as 53 amostras, com resíduos antimicrobianos ausentes ou abaixo dos limites passíveis de serem detectados pelo teste em questão. Por conseguinte, foi possível concluir que os leites UHT provenientes dos laticínios de grande ou pequeno porte não apresentaram contaminação por resíduos antimicrobianos durante o período do estudo, indicando segurança para o consumo humano.

**PALAVRAS-CHAVE:** Leite. Resíduos. Antimicrobianos. Saúde pública.

#### ABSTRACT

The indiscriminate use of antimicrobial drugs for the treatment of infectious disease in dairy cows is frequent and poses a threat to public health. Contamination of milk with antimicrobials may impact the quality and safety of the milk destined for human consumption. Therefore, the current research aimed to compare 53 UHT (*ultra-high temperature*) milk samples, acquired from March to September 2019, from large (multinational; n=27) and small (regional; n=26 samples) dairy processors, considering the hypothesis that the prevalence of antimicrobial residues would be higher in milk from regional processors due to use of tests with a narrower spectrum of detection. The analyzes were performed



Recebido:

Aprovado:

**Direito autoral:** Este trabalho está licenciado sob os termos da Licença Creative Commons-Atribuição 4.0 Internacional.



with the Delvotest T, which provided negative results for the 53 samples, with antimicrobial residues absent or below the limits that could be detected by the test in question. Finally, it was possible to conclude that milk from both large and small dairy processors was not contaminated with antimicrobial residues during the study period, indicating its safety for human consumption.

**KEYWORDS:** Milk. Residues. Antimicrobials. Public Health.

## INTRODUÇÃO

O consumo de leite e derivados lácteos tem sido parte integral da dieta humana. Em uma sociedade cada vez mais informada e urbanizada, aumentam as exigências em relação à qualidade e segurança dos alimentos de origem animal. Por qualidade, entende-se um leite nutritivo, com mínima contaminação bacteriana, livre de patógenos zoonóticos, resíduos de antimicrobianos e químicos e que, além disso, atende aos cuidados do bem-estar animal (BARBANO et al., 2006).

No Brasil, o uso de antimicrobianos em vacas em lactação ainda é indiscriminado em muitas regiões, o que pode resultar em alto risco de contaminação do leite cru armazenado em tanques de refrigeração. Picinin et al. (2017) coletaram 132 amostras do leite do tanque de 45 fazendas em Minas Gerais e reportaram que 22,6% (n=30 amostras) foram positivas para a presença de pelo menos um antimicrobiano. Além da ameaça à saúde pública, devido ao desenvolvimento de resistência bacteriana, alergias e redução do rendimento dos produtos lácteos, a alta incidência de resíduos de antimicrobianos acarreta desperdício de leite cru, pois este não pode ser comercializado (MURPHY et al., 2016).

Um fator agravante da situação é o fato de alguns laticínios de pequeno porte não realizarem provas modernas e sensíveis de forma rotineira devido ao custo dos testes, para detecção de resíduos de antimicrobianos no leite, resultando assim na ausência de detecção de várias classes de drogas não detectáveis em testes convencionais, tais como aminoglicosídeos e fluorquinolonas. Dessa forma, pesquisas são necessárias para investigar se a prevalência de contaminação do leite com resíduos de antimicrobianos é maior no leite processado em laticínios de pequeno porte (regionais), do que em laticínios de grande porte (empresas multinacionais), que adotam o uso de testes mais abrangentes e sensíveis.

Assim sendo, tal pesquisa tem como principal foco contribuir com os objetivos de proteção da saúde pública em termos de consumo e produção sustentáveis por meio da prevenção de ocorrência de tais resíduos químicos no leite que será destinado à dieta humana.

## OBJETIVOS

O objetivo principal da pesquisa em questão foi comparar a prevalência de contaminação por resíduos de antimicrobianos do leite pasteurizado entre laticínios de pequeno porte (regionais) e os de grande porte (multinacionais). A hipótese testada foi que a prevalência de contaminação do leite com resíduos de antimicrobianos seria maior nos leites comercializados por laticínios de pequeno porte, do que aquela observada laticínios de grande porte.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Entre os meses de março e setembro de 2019 foram obtidas mensalmente amostras de leite integral pasteurizado pelo sistema “Ultra-high Temperature” (UHT), comercializadas em supermercados de Botucatu, SP, por meio da compra de quatro marcas de leite distribuídas por dois laticínios de grande porte (empresas multinacionais) e dois laticínios de pequeno porte (situados nas regiões de Botucatu e Avaré, SP), pelo grupo

PET - Medicina Veterinária de Botucatu (Figura 1). Foram registrados os lotes de produção, a data da compra e o prazo de validade de cada amostra comprada. Em cada dia de amostragem, objetivou-se a compra de uma unidade de cada marca estudada. No total foram obtidas 53 amostras (Quadro 1).

Figura 1 - Amostras de leite integral UHT obtidas de março a setembro de 2019.



Fonte: Arquivo pessoal.

Quadro 1 - Total de amostras de leite obtidas e distribuição entre as marcas estudadas

Laticínios de Grande Porte		Laticínios de Pequeno Porte	
Amostra da marca A	Amostra da marca B	Amostra da marca C	Amostra da marca D
13	14	14	12

Fonte: Autoria Própria (2021).

No Laboratório de Pesquisa e Diagnóstico de Mastite Bovina, UNESP-Botucatu, 50 mL de leite de cada unidade adquirida foram transferidos para tubos plásticos estéreis contendo uma pastilha do conservante azidiol. No mesmo dia, as amostras de leite foram encaminhadas ao Instituto Clínica do Leite, laboratório oficial da Rede Brasileira de Qualidade do Leite (RBQL), localizado em Piracicaba, SP. As amostras foram submetidas ao Delvotest T (DSM, The Netherlands) para detecção de resíduos de antimicrobianos. Os antimicrobianos pesquisados e respectivas concentrações mínimas detectáveis estão apresentados no Quadro 2.

Quadro 2 - Resíduos de Antibióticos analisados e limites de detecção do Delvotest T

Classe do antimicrobiano	Antimicrobiano	Concentração máxima detectável (PPB)
Penicilinas	Amoxicilina	4
	Ampicilina	4
	Penicilina G	4
	Cloxacilina	30
	Oxacilina	30
Tetraciclina	Oxitetraciclina	100
	Clortetraciclina	100
	Tetraciclina	100
	Doxiciclina	(0)
Sulfonamidas	Sulfametazina	100
	Sulfatiazol	100
	Sulfadimetoxina	100
	Sulfadiazine	100
Macrolídeos	Tilmicosina	50
	Tilosina	50
	Eritromicina	40
Aminoglicosídeos	Neomicina	1500
	Gentamicina	100
	Kanamicina	150
	DH/Estreptomicina	200
	Espectinomicina	200
Cefalosporinas	Cefapirina	60
	Ceftiofur	100
	Cefoperazona	50
	Cefalexina	100
	Cefquinoma	20

Outros	Lincomicina	150
	Cloranfenicol	(0)
	Trimetoprim	50
	Rifamicina	60
	Dapsona	0

Fonte: Manual de instruções, Delvotest T, DSM (2011).

Devido à ausência de amostras positivas nos testes de resíduos, os resultados foram apresentados de forma descritiva.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

Inicialmente estava prevista a compra de 28 amostras de cada porte de laticínios de maneira pareada, totalizando 56 amostras de leite. No entanto, devido à indisponibilidade de algumas das marcas estudadas em dias específicos de compra, não foram adquiridas uma amostra da marca A e duas amostras da marca D, sendo obtidas 53 amostras no total. Dessas, 27 amostras eram provenientes de laticínios de grande porte e 26 amostras de laticínios de pequeno porte.

O laudo conferido pelo Instituto Clínica do Leite apontou que dentre as 53 amostras submetidas ao teste, tanto dos laticínios de empresas de grande porte (A e B) quanto dos laticínios de pequeno porte (C e D), nenhuma apresentou resíduos antimicrobianos acima da faixa limite indicada pelo teste, o que as qualifica como negativas e, portanto, seguras ao consumo humano. Dessa maneira, revoga-se a hipótese anteriormente levantada de que laticínios de pequeno porte (regionais) possivelmente apresentariam maior prevalência de contaminação por resíduos antimicrobianos.

A presença de resíduos antimicrobianos no leite seria derivada do uso de medicamentos destinados ao tratamento de doenças causadas por micro-organismos, havendo destaque para os organismos causadores de mastite, doença mais prevalente em rebanhos leiteiros em todo o mundo. Além disso, antibióticos apresentam também importância terapêutica significativa no tratamento de doenças do trato reprodutivo recorrentes em vacas com histórico de parto distócico, como a metrite.

Os resíduos antimicrobianos representam um fator impeditivo à qualidade do leite destinado ao consumo humano, tratando-se de um problema importante em termos de saúde pública capaz de desclassificar o produto. A presença dos resíduos antimicrobianos no leite pode resultar em reações de hipersensibilidade e choques anafiláticos em indivíduos que apresentem alergias a estes componentes, além de promover a seleção de cepas bacterianas resistentes, desequilíbrios na flora intestinal e apresentarem potencial teratogênico. Ressalta-se, portanto, a relevância da presente pesquisa em termos de segurança alimentar, visando fornecer à população um panorama sobre o monitoramento sanitário dos produtos lácteos destinados ao seu consumo. Ademais, a contaminação do leite com resíduos de antimicrobianos gera perdas econômicas aos produtores devido ao descarte do próprio leite e daquele armazenado em caminhões de transporte comunitário.

Os dados obtidos na presente pesquisa vão de encontro às análises apresentadas em estudos anteriores. Medeiros et al. (2020), e Caldeira et al. (2020) reportaram a ausência de contaminação por resíduos de antimicrobianos em 40 e 24 amostras de leite UHT coletadas nos municípios de Rio Verde, GO, e Utaí, MG, respectivamente, estando todas abaixo do limite máximo permitido. Os métodos de detecção empregados

nestes referidos artigos foram o SNAP test Beta-Lactam e o kit IDEXX SNAP duo ST Plus, respectivamente. Apesar de ambos se tratarem de testes enzimáticos rápidos, com sensibilidade diferente da apresentada pelo Delvotest utilizado nesta pesquisa, os resultados obtidos vão de acordo com os resultados deste experimento, indicando que leites UHT de variadas marcas disponíveis em mercados apresentam segurança em termos de resíduos antimicrobianos.

Rodrigues (2013), em trabalho de revisão bibliográfica, identifica que a baixa frequência de positividade para resíduos dentre leites UHT poderia se referir ao fato de os produtos analisados pertencerem ao mesmo lote de comercialização. Devido a esse possível viés, a aquisição das amostras de leite no presente estudo foi contínua, entre março e setembro de 2019, o que permitiu que as amostras analisadas pertencessem a diferentes lotes. Assim sendo, a manutenção de resultados negativos para todas as amostras obtidas dentro do referido período permitiu constatar que não houve interferência de nenhum fator sazonal na concentração de resíduos antimicrobianos que pudessem interferir na qualidade dos laticínios em questão para o consumo, o que aumenta a confiança no produto em termos de segurança alimentar.

No entanto, Costa et al. (2009), analisaram, também por meio do kit Delvotest, 175 amostras de leite UHT coletadas em Seropédica, RJ, reportando uma prevalência de 1,1% de amostras contaminadas por resíduos antimicrobianos. Tais contrastes podem ser devidos às diferentes regiões em que as amostras foram coletadas bem como às diferenças entre os programas de testagem empregados pelos diferentes laticínios estudados.

Ademais, os resultados negativos apresentados na análise das 53 amostras obtidas de março a setembro de 2019 poderiam ter correlação com o tamanho da amostra utilizada no presente estudo. Assim, o uso de uma amostragem maior ao definir o delineamento se trataria de uma estratégia capaz de conferir maior solidez aos dados aqui apresentados, possibilitando extrapolar os resultados das análises de maneira mais concisa e assertiva.

## **CONCLUSÕES**

Os resultados observados não sustentaram a hipótese primariamente levantada pelo estudo. Não houve detecção de resíduos antimicrobianos nos leites UHT comercializados por laticínios de pequeno ou grande porte durante o período de amostragem.

Dessa forma, os resultados contribuíram para a proteção da Saúde Pública por meio do monitoramento da ocorrência de resíduos antimicrobianos no leite UHT. Além disso, o projeto contribuiu para a educação e formação dos próprios Petianos, qualificados em atividades de pesquisa e extensão, servindo como repertório para possíveis palestras organizadas acerca do tema pelo grupo no futuro.

## **AGRADECIMENTOS**

Os autores agradecem ao Instituto Clínica do Leite, Piracicaba, São Paulo, pela doação de todas as análises laboratoriais realizadas neste estudo. O Grupo PET Medicina Veterinária confere ainda agradecimento ao programa PET MEC, em consideração às bolsas fornecidas aos discentes bolsistas e ao tutor. Por fim, o Grupo PET Medicina Veterinária agradece à Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” por possibilitar que pesquisas como estas sejam feitas a partir do ambiente acadêmico, em prol da ciência, propagação do conhecimento e retorno à sociedade.

## REFERÊNCIAS

- BARBANO, D. M.; MA, Y.; SANTOS, M. V. Influence of raw milk quality on fluid milk shelf life. **Journal of dairy science**, v. 89, p. E15-E19, 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030206723608>. Acesso em: 05 abr. 2021.
- CALDEIRA, B. R. M.; SOLA, M. C. Detecção de resíduos de antibióticos em leite cru, pasteurizado e Ultra High Temperature (UHT) comercializados no município de Unaí, Minas Gerais. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, e95091110688, 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/10688/9529>. Acesso em: 23 mar. 2021.
- COSTA, A. S.; LOBATO, V. Avaliação da presença de resíduos de antimicrobianos em leite e bebida láctea UHT. **Revista do Instituto de Laticínios “Cândido Tostes”**, Minas Gerais, mar/jun, n. 367/368, 64: p. 72-76, 2009. Disponível em: <https://www.revistadoilct.com.br/rilct/article/view/83>. Acesso em: 23 mar. 2021.
- MEDEIROS, F. L.; SANTOS, L. S.; LIMA, G. D.; SANTOS, J. E. P.; PEREIRA, Y. L.; SANTOS, P. A. Detecção de agentes antimicrobianos em leite UHT. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, e771986064, 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/6064/5211>. Acesso em: 23 mar. 2021.
- MURPHY, S. C. et al. Influence of raw milk quality on processed dairy products: How do raw milk quality test results relate to product quality and yield?. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 12, p. 10128-10149, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030216306403>. Acesso em: 05 abr. 2021.
- PICININ, L. C. A. et al. Milk quality parameters associated with the occurrence of veterinary drug residues in bulk tank milk. **Scientia Agricola**, v. 74, n. 3, p. 195-202, 2017. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-90162017000300195](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-90162017000300195). Acesso em: 05 abr. 2021.
- RODRIGUES, M. X. Presença de resíduos de antibióticos em leite e derivados. **Segurança Alimentar e Nutricional**, Campinas, 20(2): 297-308, 2013. Disponível em: <https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/san/article/view/8634605>. Acesso em: 23 mar. 2021.