

Resíduos de antimicrobianos em leite *in natura* na microrregião de Garanhuns, Pernambuco*

Elane Rafaella Cordeiro Nunes¹⁺, José Wilton Pinheiro Júnior²,
Erika Valente de Medeiros³ e Keila Aparecida de Moreira⁴

ABSTRACT. Nunes E.R.C., Pinheiro Júnior J.W., de Medeiros E.V. & de Moreira K.A. [Antimicrobial residues in fresh milk in region of Garanhuns, Pernambuco.] Resíduos de antimicrobianos em leite *in natura* na microrregião de Garanhuns, Pernambuco. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 38(2):157-162, 2016. Universidade Federal Rural de Pernambuco, Unidade Acadêmica de Garanhuns, Avenida Bom Pastor, s/n, Boa Vista, Garanhuns, PE 55292-270, Brasil. E-mail: elane.rafaela@hotmail.com

The aim of this study was to evaluate the prevalence of antimicrobial residues in raw milk produced in farms and of the principle active antimicrobial use in dairy cattle located in microregion of Garanhuns, Pernambuco. We analyzed 84 samples collected in expansion tanks or drums, coming from 84 herds in 19 counties. In each farm received a questionnaire. The survey of antimicrobials in milk was performed with Charm Cowside Kit II[®]. Data were analyzed using descriptive statistics. It was found that 12 (14.29%) milk samples were positive. The only variable significantly associated with the presence of antimicrobial residues in milk was the type of milking ($p=0.038$) with a predominance of positive results in the technique of milking the foot. We conclude that the presence of antimicrobial residues in raw milk was detected in over 50% of the municipalities of the region of Garanhuns. The drugs frequently used in dairy cattle in the region belong to tetracyclines and aminoglycosides.

KEY WORDS. Milk, antimicrobial, food quality, dairy herd.

RESUMO. O objetivo desse estudo foi avaliar a frequência de resíduos de antimicrobianos em leite *in natura* produzido em propriedades rurais localizadas na microrregião de Garanhuns, Pernambuco, Pernambuco, assim como realizar um levantamento das classes de antimicrobianos utilizados no rebanho bovino leiteiro dessa região. Foram analisadas 84 amostras coletadas em tanques de expansão ou latões, procedentes de 84 propriedades localizadas em 19 municípios. Em cada propriedade foi aplicado um questionário. A pesquisa de antimicrobianos no leite foi realizada com o Kit

Charm Cowside II[®]. Os dados obtidos foram analisados por meio de estatística descritiva. Verificou-se que 12 (14,29%) amostras de leite foram positivas. A única variável de manejo que apresentou associação significativa com a presença de resíduos de antimicrobianos no leite foi o tipo de ordenha ($p=0,038$) com predominância de resultados positivos na técnica de ordenha mecânica ao pé. Concluiu-se que a presença de resíduos de antimicrobianos em leite *in natura* foi detectada em mais de 50% dos municípios da microrregião de Garanhuns. E que os fármacos utilizados com maior frequência no re-

* Recebido em 24 de setembro de 2015.

Aceito para publicação em 13 de janeiro de 2016.

¹ Médica-veterinária. MSc. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal Tropical. Unidade Acadêmica de Garanhuns (UAG), Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). Avenida Bom Pastor, s/n, Boa Vista, Garanhuns, PE 55292-270. *Autora para correspondência, E-mail: elane.rafaela@hotmail.com

² Médico-veterinário. DSc. UAG, UFRPE. Avenida Bom Pastor, s/n, Boa Vista, Garanhuns, PE 55292-270. E-mail: jrwilton@uag.ufrpe.br - bolsista CNPq.

³ Bióloga. DSc. UAG, UFRPE. Avenida Bom Pastor, s/n, Boa Vista, Garanhuns, PE 55292-270. E-mail: evmbio@gmail.com - bolsista CNPq.

⁴ Médica-veterinária. DSc. UAG, UFRPE. Avenida Bom Pastor, s/n, Boa Vista, Garanhuns, PE 55292-270. E-mail: moreira@uag.ufrpe.br - bolsista CNPq.

banho leiteiro da região pertencem as tetraciclinas e aminoglicosídeos.

PALAVRAS-CHAVE. Leite, antimicrobiano, qualidade alimentar, rebanho leiteiro.

INTRODUÇÃO

A pecuária leiteira representa um importante segmento do agronegócio na economia brasileira (Rodrigues et al. 2011). Essa importância destaca-se pelo valor nutritivo do leite e geração de renda dos produtores. Apesar disso, o leite produzido pode tornar-se um problema de saúde pública se não tiver um manejo higiênico-sanitário adequado em sua produção, transformação e conservação (Almeida 2015).

Monteiro et al. (2007) afirmam que a qualidade do leite no país se diferencia por Estado, devido às condições encontradas em cada localidade, como perfil do produtor, acesso à assistência técnica, presença de órgãos extensionistas e programas regionais de controle sanitário de rebanhos. No controle sanitário dos animais, a administração de fármacos pode resultar na presença de resíduos de seus metabólicos no leite (Brito 2000), o que altera a qualidade sanitária do produto (Brasil 2011). O consumo do alimento expõe a população a baixas doses destes contaminantes, o que resulta em efeitos a longo prazo (Biacchi et al. 2004).

Os resíduos encontrados com maior frequência são oriundos de fármacos antimicrobianos (Khani-ki 2007). Em relação a esses resíduos, existe órgão que determina através de normas o limite máximo de resíduo de princípio ativo utilizado em medicamentos que pode conter nos alimentos de origem animal de modo a não prejudicar o humano após ingestão do produto. No Brasil, estabelecer esses limites é competência do Ministério da Saúde. É importante frisar que nem todas as drogas e compostos químicos utilizados em animais deixam resíduos perigosos à saúde humana e animal, e mesmo aqueles reconhecidos como potencialmente nocivos, só geram essa condição, quando ultrapassam o valor do limite máximo de resíduo, que o alimento pode conter (Brasil 1999)

No Brasil, pesquisas avaliando a presença desses resíduos no leite se concentram na região sudeste e sul do país (Nero et al. 2007, Macedo & Freitas 2009, Mattos et al. 2010). E estudos sobre o perfil de uso de antimicrobianos pelo rebanho bovino leiteiro no país só foi observado registros na região Sul, no Estado do Paraná (Pontes-Netto et al. 2005) e em Santa Catarina (Korb et al. 2011). Monteiro et al. (2007) afirmam que a avaliação da qualidade do

leite produzido no agreste do estado de Pernambuco necessita de implementação de estudos que avaliem os aspectos microbiológicos, físico-químicos e resíduos de substâncias químicas, como pesticidas e antimicrobianos no produto. Essa região é a principal mesorregião produtora de leite do Estado (Sebrae 2010), constituindo um dos principais suportes econômicos nas microrregiões do Vale do Ipojuca, Vale do Ipanema e Garanhuns (Sebrae 2006). O leite nessas regiões tornou-se moeda corrente nas feiras-livres das pequenas cidades, movimentando o comércio local e garantindo a sobrevivência das famílias rurais, durante todo o ano (Carvalho et al. 2009).

Sendo assim, objetivou-se no presente trabalho determinar a frequência de resíduos de antimicrobianos no leite *in natura* na microrregião de Garanhuns, Pernambuco, assim como realizar um levantamento das classes de antimicrobianos utilizados no rebanho bovino leiteiro nessa região.

MATERIAL E MÉTODOS

No período de setembro a dezembro de 2012, foram analisadas 84 amostras de leite *de in natura*, procedentes de 84 propriedades rurais distribuídas em 19 municípios da microrregião de Garanhuns, PE. Para cálculo do tamanho amostral, utilizou-se 5% de prevalência baseada na média da prevalência obtida em estudo elaborado por Nero et al. (2007), Macedo & Freitas (2009) e Mattos et al. (2010). A metodologia utilizada foi a de Correa (2006), considerando população infinita, nível de confiança de 95% e erro tolerável de amostragem de 5%. O tamanho da amostra foi 74 amostras, a este número, foram adicionados 10% para eventuais perdas totalizando assim 84 amostras. O número de amostras por municípios foi determinado por amostragem estratificada, baseada na proporção das propriedades produtoras de leite dos municípios na microrregião de Garanhuns, Pernambuco. A seleção das propriedades rurais foi realizada de forma aleatória, e nestas foi aplicado um questionário contendo questões objetivas relacionadas à produção leiteira e manejo sanitário. Os dados foram protocolados para posterior análise.

As amostras foram coletadas diretamente nas propriedades, após a ordenha, em tanques de expansão ou latões, dependendo da tecnificação das propriedades. De cada propriedade foram coletados 180 mL de leite, sendo que uma alíquota de 100 mL foi armazenada em frasco estéril para análise de resíduos de antimicrobianos, antes da coleta o leite no tanque de expansão ou latão, foi agitado pelo rotor do tanque ou por um bastão metálico, a fim de homogeneizar a amostra. Duas alíquotas com 40 mL foram acondicionadas em frascos contendo os conservantes azidiol para análise de contagem bacteriana total (CBT) e bronopol para análises de contagem de células somáticas (CCS). Os frascos possuíam tampa rosqueável e foram previamente identificados. Após a coleta as amostras foram acondiciona-

das à temperatura de refrigeração em caixa isotérmica, contendo gelo reciclável e encaminhado ao Centro Laboratorial de Apoio à Pesquisa da Unidade Acadêmica de Garanhuns da Universidade Federal Rural de Pernambuco. Em seguida, amostras utilizadas na análise de resíduos foram congeladas a -20°C até a realização das análises. As outras amostras foram mantidas sob refrigeração e encaminhadas ao laboratório do Programa de Gerenciamento de Rebanhos Leiteiros do Nordeste do Departamento de Zootecnia da Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Para a realização da pesquisa de antimicrobianos no leite utilizou-se o teste qualitativo Kit Charm Cowside II® (CHARM, Estados Unidos), que se baseia na inibição do crescimento bacteriano (*Bacillus stearothermophilus* var. *calidolactis*) para detectar resíduos de aminoglicosídeos, β -lactâmicos, tetraciclina, sulfonamidas e macrolídeos. Os resultados desse teste são apresentados como positivo, atenção ou negativo. Como controle positivo foram analisadas amostras de leite em pó desnatado, isentas de resíduos, que foi inoculado experimentalmente com Penicilina G na concentração do limite mínimo de detecção declarado pelo fabricante. No controle negativo utilizou-se amostras do mesmo leite em pó desnatado sem a inoculação do princípio ativo.

A CCS e CBT foram determinadas pelo método de citometria de fluxo em equipamentos automatizados (Bentley Combi 2300 e IBC Bentley).

Foi utilizada a análise estatística descritiva para cálculos das frequências, relativa e absoluta, dos resultados obtidos no teste comercial de inibição de crescimento bacteriano e do questionário sobre manejo sanitário. As amostras que indicaram atenção pelo Kit Charm Cowside II® (CHARM, EUA) foram consideradas negativas na análise estatística. A CCS e CBT foram consideradas aceitáveis ou não de acordo com o limite permitido pela Instrução Normativa N° 62 de 29 de dezembro do Ministério de Agricultura Pecuária e Abastecimento (Brasil 2011). Para identificar a associação entre as variáveis de manejo e teste de inibição de crescimento bacteriano, foi realizada uma análise univariada das variáveis de interesse pelo teste qui-quadrado de Pearson, ou Exato de Fisher, quando necessário. O programa Epi Info, versão 3.5.1 - CDC (www.cdc.gov) foi utilizado para a execução dos cálculos estatísticos. Para o estudo de concordância entre os testes utilizou-se o coeficiente de Kappa (K) e a interpretação convencional dos valores K adotadas foram: 0,00 - 0,20 = concordância fraca; 0,21 - 0,40 = regular; 0,41 - 0,60 = moderada; 0,61 - 0,80 = boa; 0,81 - 1,00 = muito boa, valores negativos são interpretados como equivalentes a 0,00 (Landis & Koch 1977). Para o cálculo de concordância utilizou-se o programa computacional BioStat versão 5.0 (Ayres et al. 2007).

RESULTADOS

A frequência de amostras positivas para presença de antimicrobianos no leite *in natura* da microrregião de Garanhuns, PE, foi de 14,3% (12/84) (I.C. 6,8% - 22,5%). Em relação à distribuição das

amostras por município observou-se que 52,6% (10/19) apresentaram presença de antimicrobianos. As amostras positivas foram procedentes de dez municípios: Brejão, Canhotinho, Garanhuns, Jucati, Jurema, Lajedo, Paranatama, Saloá, São João e Teresinha.

A análise da associação entre as variáveis de manejo e o teste comercial de inibição microbiana, para presença de antimicrobianos está disposta nas Tabelas 1 e 2. A única variável com associação significativa com ocorrência de amostras positivas para resíduos de antimicrobianos foi o tipo de ordenha ($p=0,038$) com predominância de resultados positivos na técnica de ordenha mecânica ao pé. A associação entre a variável classe de antimicrobianos e o teste comercial de inibição microbiana para presença de resíduos de antimicrobianos também evidenciou uma tendência para o uso de β -lactâmicos, aminoglicosídeos e macrolídeos, e a detecção de resíduos de antimicrobianos no leite.

As patologias citadas pelos produtores que acarretaram uso de antimicrobianos nos animais foram anemia 40,6% (54/133), mastite 30,8% (41/133), intoxicação 11,3% (15/133), diarreia 8,3% (11/133), carrapatos 7,5% (10/133) e afecções podais 1,5% (2/133). Os fármacos mais utilizados pelos produtores da região em análise pertencem as tetraciclina 47,3% (78/165), seguidos pelos aminoglicosídeos 21,2% (35/165), penicilinas 11,5% (19/165), sulfas 9,1% (15/165), trimetropim 4,8% (8/165), macrolídeos 3,6% (6/165), cefalosporinas 1,8% (3/165) e rifamicinas 0,6% (1/165). O destino do leite dos animais em tratamento descartado pelos produtores foi fornecimento a outros animais ($n=19$), queijaria ($n=9$), consumo familiar ($n=6$) e descarte no ambiente ($n=1$).

Das amostras consideradas positivas para presença de resíduos de antimicrobianos 16,4% (11/12) e 12,2% (9/12) foram consideradas aceitáveis pelo padrão estabelecidos, pela Instrução Normativa 62 de 29 de dezembro de 2011 do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, para CBT e CSS, respectivamente.

DISCUSSÃO

A detecção de resíduos de antimicrobiano em leite na região estudada preocupa por diversas razões, principalmente, em relação à comercialização do produto e derivados *in natura* na região e possível consumo humano de um alimento contaminado, o que pode facilitar e/ou acelerar o surgimento de microorganismos resistentes com conseqüente falha na ação da antibioticoterapia humana e animal.

O agreste meridional pernambucano tem na pecuária leiteira sua principal base de sustentação econômica, com produção de leite e derivados de forma artesanal e industrial (Carvalho et al. 2009), comercializando seus excedentes para o abastecimento de todas as mesorregiões do Estado (Sebrae 2006). Pesquisas realizadas no agreste pernambucano revelaram que há cepas de *Staphylococcus* spp isoladas de amostras de leite de vacas com mastite resistentes a antimicrobianos (Freitas et al. 2005, Medeiros et al. 2009). Alguns dos fármacos utilizados na veterinária têm resistência cruzada com os utilizados na medicina humana, o que pode contribuir com a aquisição de resistência de micro-organismos patógenos humanos (Biacchi et al. 2004).

No presente estudo, a associação significativa de amostras positivas com a técnica de ordenha mecânica ao pé, pode estar relacionada a falhas de manejo durante a ordenha mecânica, que favoreceu o desenvolvimento mastite e consequentemente ao uso de antimicrobianos. Na microrregião estudada os fatores de risco associados à mastite estão relacionados ao manejo higiênico-sanitário ao qual o rebanho é submetido (Oliveira et al. 2012). Dentre as causas citadas pelos produtores que acarretaram uso de antimicrobianos nos animais, a mastite ocupou a segunda posição. Essa enfermidade é considerada o principal motivo pela utilização de antimicrobiano na bovinocultura leiteira (Korb et al. 2011) e a sua prevalência está relacionada com o

Tabela 1. Análise da associação entre variáveis de manejo e teste comercial de inibição microbiana para presença de antimicrobianos no leite *in natura* procedente do rebanho bovino leiteiro da microrregião de Garanhuns, PE, no período de setembro a dezembro de 2012

Variáveis	Teste comercial de inibição microbiana				Total		Valor de p
	Positivo		Negativo		F.A.	F.R.	
	F.A.	F.R.	F.A.	F.R.			
Local de coleta							
Latão	9	15,3	50	84,7	59	100,0	0,494 ^b
Tanque de expansão	3	12,0	22	88,0	25	100,0	
Vacas em lactação							
Até 25 animais	8	15,1	45	84,9	52	100,0	0,921 ^a
Até 50 animais	3	12,0	22	88,0	25	100,0	
Mais de 50 animais	1	16,7	5	83,3	6	100,0	
Produção diária							
Até 129 litros	7	14,6	41	85,4	48	100,0	0,995 ^a
Até 435 litros	4	13,8	25	86,2	29	100,0	
Acima de 435 litros	1	14,3	6	85,7	7	100,0	
Número de ordenhas							
1	5	12,8	34	87,2	39	100,0	0,484 ^b
2	7	15,6	38	84,4	45	100,0	
Ordenha							
Manual	8	11,4	62	88,6	70	100,0	0,038 ^{a*}
Mecânica (ao pé)	4	40,0	6	60,0	10	100,0	
Mecânica (sala de ordenha)	0	0,0	4	100,0	4	100,0	
Uso de antimicrobianos							
Sim	12	14,5	71	85,5	83	100,0	0,857 ^b
Não	0	0,0	1	100,0	1	100,0	
Recomendação do uso de antimicrobianos							
Por conta própria	11	15,5	60	84,5	71	100,0	0,577 ^a
Veterinário	0	0,0	6	100,0	6	100,0	
Lojista	1	16,7	5	83,3	6	100,0	
Número de administração de antimicrobiano							
1 vez	3	20,0	12	80,0	15	100,0	0,257 ^a
2 a 3 vezes	9	16,1	47	83,9	47	100,0	
4 a 5 vezes	0	0,0	13	100,0	13	100,0	
Descarta o leite de todos os quartos mamário							
Sim	5	14,3	30	85,7	35	100,0	0,618 ^b
Não	7	14,3	42	85,7	49	100,0	
Tempo de descarte							
Até 3 dias	5	14,7	29	85,3	34	100,0	0,703 ^b
4 a 5 dias	0	0,0	4	100,0	4	100,0	
Não descarta	7	15,2	39	84,8	46	100,0	
Separa animal em tratamento							
Sim	5	14,3	30	85,7	35	100,0	0,618 ^b
Não	7	14,3	42	85,7	49	100,0	

*Associação significativa a 5%; ^aQui-quadrado; ^bExato de Fisher; Frequências, Absoluta - F.A. e Relativa - F.R. (%)

Tabela 2. Análise de associação entre variáveis de classe de antimicrobianos e teste comercial de inibição microbiana para presença de antimicrobianos no leite *in natura* procedente do rebanho bovino leiteiro da microrregião de Garanhuns, PE, no período de setembro a dezembro de 2012

Classe de antimicrobianos	Teste comercial de inibição microbiana				Total		Valor de p
	Positivo		Negativo		F.A.	F.R.	
	F.A.	F.R.	F.A.	F.R.			
Sulfa							
Sim	1	5,9	16	94,1	17	100,0	0,246 ^a
Não	11	16,4	56	83,6	67	100,0	
Aminoglicosídeos							
Sim	6	22,2	21	77,8	27	100,0	0,137 ^a
Não	6	10,5	51	89,5	57	100,0	
β-lactâmicos							
Sim	4	25,0	12	75,0	16	100,0	0,165 ^a
Não	8	11,8	60	88,2	68	100,0	
Macrolídeos							
Sim	1	20,0	4	80,0	5	100,0	0,546 ^a
Não	11	13,9	68	86,1	79	100,0	
Tetraciclina							
Sim	11	14,9	63	85,1	74	100,0	0,564 ^a
Não	1	10,0	9	90,0	10	100,0	

^aExato de Fisher; Frequências, Absoluta - F.A. e Relativa - F.R. (%)

aumento de resíduos desses fármacos no leite (Raia et al. 1999).

A tendência epidemiológica observada no estudo para presença de resíduos de antimicrobianos nas amostras procedentes de propriedades que utilizavam antimicrobianos, que a recomendação de uso era do próprio proprietário, que administravam duas ou três doses do fármaco, e que utilizaram β-lactâmicos, aminoglicosídeos e macrolídeos, sugere que a administração desses fármacos no rebanho bovino leiteiro sem a recomendação de um profissional qualificado favorece a presença de resíduos de antimicrobianos no leite. Korb et al. (2011) citam que em Santa Catarina os produtores geralmente compram o medicamento veterinário diretamente da farmácia veterinária, sem prescrição de um profissional, e destinam o leite do animal em tratamento para à alimentação de outros animais, produção de queijo ou descarte no ambiente.

No presente estudo, observou-se que parte dos produtores que afirmaram descartar o leite, não o realiza de forma correta, fornecendo o produto aos animais ou consumindo o produto no âmbito familiar. Contrariando a legislação brasileira, a qual determina que o leite oriundo de animais com alteração no estado de saúde capaz de modificar a qualidade sanitária do leite, deve ser condenado imediatamente não sendo utilizado para o consumo humano (Brasil 2011). Além, de expor seres humanos a desenvolverem reações alérgicas oriundas do contato com os resíduos e possibilitar que

naquele âmbito ocorra o surgimento e proliferação da adaptação genética de organismos resistente a fármacos antimicrobianos.

Os fármacos pertencentes à classe farmacológica das tetraciclina apresentaram uma maior frequência de citações. Esses fármacos são frequentemente empregados no tratamento de vacas lactantes e detectados no leite (Korb et al. 2011).

A presença de resíduos de antimicrobianos no leite detectadas no presente estudo pode estar relacionada com o valor de CCS. Pois, níveis elevados de CCS indicam alta prevalência de mastite subclínica no rebanho e conseqüentemente o aumento no uso de tratamentos com antimicrobianos intramamários (Gonzalo et al. 2010).

A legislação brasileira cita que a pesquisa de resíduos de antibióticos e a contagem bacteriana devem ser realizadas pelo menos uma vez ao mês nos laticínios para o controle de qualidade da matéria-prima (Brasil 2011). Nesse estudo, em relação à contagem bacteriana, 16,4% do leite produzido em 67 propriedades, foram aceitáveis para o consumo humano pela legislação brasileira. No entanto, em mais de 50% das amostras avaliada o leite não se enquadrava no quesito resíduo químico, devido a presença de resíduos de antimicrobianos. O que demonstra que é necessário que haja uma maior intensificação no controle da obtenção da matéria-prima, avaliando, de forma conjunta, o aspecto bacteriológico e químico do leite a ser utilizado nas indústrias de laticínios para garantia da segurança alimentar do produto a ser comercializado.

Com esse prévio diagnóstico da qualidade sanitária do leite produzido na região serve de alerta para o estabelecimento e/ou reformulação de políticas públicas na área de saúde humana e animal visando o controle dos resíduos de antimicrobiano no leite. Pois, a associação do perfil de uso dos fármacos mais utilizado no meio veterinário na região com o índice de positividade para resíduos nas amostras de leite *in natura* comparados aos estudos no agreste sobre resistência bacteriana, demonstra que há um grande habitat favorável na região para o desenvolvimento de organismos geneticamente modificados capazes de alterar a eficácia dos fármacos antimicrobianos nos tratamentos humano e veterinário da região.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a presença de resíduos de antimicrobianos em leite *in natura* foi detectada em mais de 50% dos municípios da microrregião de Garanhuns e esteve associado com o tipo de orde-

na implantado na propriedade. Os fármacos utilizados com maior frequência pelos produtores no rebanho leiteiro da região pertencem às tetraciclinas e aminoglicosídeos, possivelmente o uso estar relacionados como o tratamento da anemia e mastite, enfermidades que acometem com maior frequência o rebanho leiteiro da região e requerem o uso de fármacos antimicrobianos nos animais.

REFERÊNCIAS

- Almeida T.J.O., Araújo V.V., Feitosa P.J.S. & Silva A.F.A. Perfil socio-cultural de produtores de leite bovino do município de São Bento do Una (PE) e suas implicações sobre o manejo da ordenha. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, 9:122-135, 2015.
- Ayres M., Ayres Jr M., Ayres D.L. & dos Santos A. de A.S. *BioStat aplicações estatísticas nas áreas de ciências bio-médicas*. 5ª ed. Mamirauá, Belém, 2007. 364p.
- Biacchi N.C., Jorge A.O.C. & Ueno M. Detecção de resíduos antibióticos em leite bovino na região do Vale do Paraíba, São Paulo. *Revista Biociências*, 10:47-49, 2004.
- Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 62, de 29 de dezembro de 2011. *Aprovar o Regulamento Técnico de Produção, Identidade e Qualidade do Leite tipo A, o Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leite Cru Refrigerado, o Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leite Pasteurizado e o Regulamento Técnico de Coleta de Leite Cru Refrigerado e seu Transporte a Granel*. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, 31 dez. 2011, p.6, Seção 1.
- Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa SDA N.º 42, de 20 de dezembro de 1999: *Altera o Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes em Produtos de Origem Animal - PNCRC/Animal*. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, 22 dez. 1999.
- Correa S.M.B.B. *Probabilidade e estatística*. 2ª edição, PUC Minas Virtual, Belo Horizonte, 2006.
- Carvalho G.R., Carneiro A.V., Yamaguchi L.C.T., Martins P.C., Hott M.C., Reis Filho R.J.C. & Oliveira M.A. Competitividade da cadeia produtiva do leite em Pernambuco. *Embrapa Gado de Leite*, Juiz de Fora, 2009. 376p.
- Freitas M.F.L., Pinheiro-Júnior J.W., Stamford T.L.M., Rabelo S.S.A., Silva D.R., Silveira-Filho V.M., Santos F.G.B., Sena M.J. & Mota R.A. Perfil de sensibilidade antimicrobiana in vitro de *Staphylococcus coagulase positivos* isolados de leite de vacas com mastite no agreste do estado de Pernambuco. *Arquivo do Instituto Biológico*, 72:171-177, 2005.
- Gonzalo C., Carriedo J.A., García-Jimeno M.C., Pérez-Bilbao M. & Fuente L.F. Factors influencing variation of bulk milk antibiotic residue occurrence, somatic cell count, and total bacterial count in dairy sheep flocks. *Journal of Dairy Science*, 93:1587-1595, 2010.
- Khaniki J. Chemical Contaminants in Milk and Public Health Concerns: A Review. *International Journal of Dairy Science*, 2:104-115, 2007.
- Korb A., Brambilla D.K, Teixeira D.C. & Rodrigues R.M. Riscos para a saúde humana do uso de antibióticos na cadeia produtiva leiteira. *Revista Saúde Pública*, 4:21-36, 2011.
- Landis J.R. & Koch G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 33:159-174, 1977.
- Macedo L.C.S. & Freitas J.A. Ocorrência de Resíduos de Antimicrobianos em Leite. *Revista Ciências Agrárias*, 52:147-157, 2009.
- Mattos M.R., Beloti V., Tamanini R., Magnani D.F., Nero L.A., Barros M., Pires E.M.F. & Paquereau B.P.D. Qualidade do leite cru produzido na região do agreste de Pernambuco, Brasil. *Semina: Ciências Agrárias*, 31:173-182, 2010.
- Medeiros E.S., Mota R.A., Santos M.V., Freitas M.F.L., Pinheiro-Júnior J.W. & Teles J.A.A. Perfil de sensibilidade microbiana in vitro de linhagens de *Staphylococcus* spp. isoladas de vacas com mastite subclínica. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 29:569-574, 2009.
- Monteiro A.A., Tamanini R., Silva L.C.C., Mattos M.R., Magnani D.F., D'Ovidio L., Neto L.A., Barros M.A.F., Pires E.M.F., Paquereau B.P.D. & Beloti V. Características da produção leiteira da região do agreste do estado de Pernambuco, Brasil. *Semina: Ciências Agrárias*, 28:665-674, 2007.
- Nero L.A., Mattos M.R., Beloti V., Barros M.A.F. & Franco B.D.G.M. Resíduos de antibióticos em leite cru de quatro regiões leiteiras no Brasil. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, 27:391-393, 2007.
- Oliveira J.M.B., Vanderlei D.R., Moraes W.S., Brandespin D.F., Mota R.A., Oliveira A.A.F., Medeiros E.S. & Pinheiro-Junior J.W. Fatores de risco associados à mastite bovina na microrregião Garanhuns, Pernambuco. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 32:391-395, 2012.
- Pontes-Netto D.P., Lopes M.O., Oliveira M.C.S., Nunes M.P., Machinski-J M., Bosquirolí S.L., Benatto A., Benini A., Bombardelli A.L.C., Vedovelho-Filho D., Machado E., Belmonte I.L., Alberton M., Pedroso P.P. & Scucato E.S. Levantamento dos principais fármacos utilizados no rebanho leiteiro do Estado do Paraná. *Acta Scientiarum: Animal Sciences*, 27:145-151, 2005.
- Raia R.B., Costa E.O., Garino Júnior F., Watanabe E.T., Thiers F.O. & Groff M.R. Estudo da persistência de eliminação de resíduos de antibióticos no leite após tratamento sistêmico e intramamário de mastite. *Revista do Núcleo de Pesquisa em Glândula Mamária e Qualidade do Leite*, 2:4-8, 1999.
- Rodrigues M.H.S., Souza M.P., Rodríguez T.D.M., Aguiar I.S. & Rodrigues E.F.S. Análise de eficiência dos produtores de leite do município de Rolim de Moura, no estado de Rondônia. *Gestão & Regionalidade*, 27:61-79, 2011.
- Sebrae. Perfil econômico e principais oportunidades de negócios em Pernambuco. *Cartilha Feira do Empreendedor [do] Serviço Brasileiro de Apoio as Micro e Pequenas Empresas*, Recife, 2:5, 2006. 34p.
- Sebrae. Bovinocultura leiteira. *Boletim Setorial do Agronegócio [do] Serviço Brasileiro de Apoio as Micro e Pequenas Empresas*, Recife, n.3, 2010. 17p.