

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**USO DE ANTIMICROBIANOS EM PROPRIEDADES LEITEIRAS DO
ESTADO DE GOIÁS**

Damila Batista Caetano Silva

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva

Goiânia
2018



**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR
VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES E DISSERTAÇÕES
NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: Dissertação Tese

2. Identificação da Tese ou Dissertação:

Nome completo do autor: Damila Batista Caetano Silva

Título do trabalho: Uso de antimicrobianos em propriedades leiteiras do estado de Goiás

3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.

Assinatura do(a) autor(a)

Ciente e de acordo:

Assinatura do(a) orientador(a)²

Prof. Dr. Luiz Antônio F. de Silva
DMV EVZ UFG
CRMV-GO nº 760

Data: 21 / 03 / 2018

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

² A assinatura deve ser escaneada.

**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR
VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES E DISSERTAÇÕES
NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o(a) autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do material bibliográfico: **Dissertação** **Tese**

2. Identificação da Tese ou Dissertação:

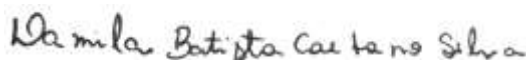
Nome completo do(a) autor(a): Damila Batista Caetano Silva

Título do trabalho: Uso de antimicrobianos em propriedades leiteiras do Estado de Goiás

3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento **SIM** **NÃO**¹

Independente da concordância com a disponibilização eletrônica, é imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.



Assinatura do(a) autor(a)²

Ciente e de acordo:

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à) autor(a) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

² As assinaturas devem ser originais sendo assinadas no próprio documento. Imagens coladas não serão aceitas.

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'P' followed by a smaller, less distinct signature.

Assinatura do(a) orientador(a)²

Data: 04/06/2021

DAMILA BATISTA CAETANO SILVA

USO DE ANTIMICROBIANOS EM PROPRIEDADES LEITEIRAS DO ESTADO DE GOIÁS

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal junto à Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás

Área de Concentração:

Cirurgia, Patologia Animal e Clínica Médica

Linha de Pesquisa:

Técnicas e modelos experimentais em clínica, cirurgia e anestesiologia animal

Orientador:

Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva – EVZ/UFG

Comitê de Orientação:

Prof. Dr. Edmar Soares Nicolau – EVZ/UFG

Prof. Dr. Rodrigo Balduino Soares Neves – UEG

GOIÂNIA

2018

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Silva, Damila Batista Caetano

Uso de antimicrobianos em propriedades leiteiras do estado de Goiás [manuscrito] / Damila Batista Caetano Silva. - 2018.
xv, 52 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio da Silva; co-orientador Prof. Dr. Edmar Soares Nicolau; co-orientador Prof. Dr. Rodrigo Balduino Soares Neves.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ), Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Goiânia, 2018.

Bibliografia. Anexos.

Inclui fotografias, tabelas, lista de tabelas.

1. Antibiótico. 2. Bovino. 3. Descarte de leite. 4. Resíduo. 5. Resistência bacteriana. I. Silva, Dr. Luiz Antônio da, orient. II. Título.

CDU 664

1 ATA NÚMERO 493 DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DO PROGRAMA DE
2 PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL DA ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
3 DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS. Às 14h00min do dia 26/02/2018, reuniu-se na sala
4 de defesas do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, a Comissão Julgadora infra
5 nomeada para proceder ao julgamento da Defesa de Dissertação de Mestrado apresentado (a) pelo
6 (a) Pós-Graduando (a) **Damila Batista Caetano Silva**, intitulada: "*Uso de antimicrobianos em*
7 *propriedades leiteiras do Estado de Goiás*", apresentado para obtenção do Título de Mestre em
8 Ciência Animal, junto à Área de Concentração: **Cirurgia, Patologia animal e Clínica médica**,
9 desta Universidade. O Presidente da Comissão Julgadora, **Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da**
10 **Silva**, iniciando os trabalhos, concedeu a palavra ao (a) candidato (a) **Damila Batista Caetano**
11 **Silva** para exposição em **quarenta** minutos do seu trabalho. A seguir, o senhor Presidente concedeu
12 a palavra, pela ordem sucessivamente, aos Examinadores, os quais passaram a arguir o (a)
13 candidato (a), durante o prazo máximo de **vinte** minutos, assegurando-se ao mesmo igual prazo para
14 responder aos Senhores Examinadores. Ultimada a arguição, que se desenvolveu nos termos
15 regimentais, a Comissão, em sessão secreta, expressou seu Julgamento, considerando o (a)
16 candidato (a) **Aprovado (a) ou Reprovado (a):**

17 Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva (Orientador (a))

APROVADO

18 Profa. Dra. Carla Afonso da Silva Bitencourt Braga

Aprovada

19 Profa. Dra. Maria Auxiliadora Andrade

aprovada

20 Em face do resultado obtido, a Comissão Julgadora considerou o(a) candidato(a) **Damila Batista**
21 **Caetano Silva**, Habilitada [(Habilitado(a) ou não Habilitado(a)] pelo(s)
22 motivo(s) abaixo exposto(s):

23 _____
24 _____
25 _____
26 _____
27 _____
28 _____
29 _____
30 _____
..

34 A Banca Examinadora aprovou a seguinte alteração no título da dissertação:

35 As orientações estão descritas nos exemplares envia-
36 dos pelos membros da banca examinadora.

37

38

39

40

41 Nada mais havendo a tratar, eu **Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva** lavrei a presente ata que,
42 após lida e achada conforme foi por todos assinada.

43 Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva

44 Profa. Dra. Carla Afonso da Silva Bitencourt Braga

45 Profa. Dra. Maria Auxiliadora Andrade

Three handwritten signatures are present on the right side of the page, each written over a horizontal line. The top signature is for Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva, the middle one for Profa. Dra. Carla Afonso da Silva Bitencourt Braga, and the bottom one for Profa. Dra. Maria Auxiliadora Andrade.

Dedico aos meus pais, Nelsi e Valdemar, e à
minha família.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho representa o término de uma fase extremamente importante em minha vida, então não poderia deixar de agradecer a todos que me ajudaram nesta caminhada.

Agradeço primeiramente a Deus pela vida, por ter me dado uma família tão especial e por todas as pessoas que colocou em meu caminho.

Aos meus pais Nelsi Dalva Batista Rosa e Valdemar Caetano Rosa, pelo cuidado e dedicação. Obrigada pelo amor que sempre demonstraram, por torcer e vibrar comigo minhas conquistas, por não medir esforços para que eu conseguisse alcançar meus objetivos. Vocês são o motivo de todo meu esforço. Jamais conseguirei retribuir tudo que fazem por mim.

Agradeço também à minha avó Dalva Pires de Lima, que se aqui estivesse, com certeza vibraria com mais essa vitória.

Aos meus irmãos Ludimila Batista Caetano e Leandro Batista Urzêda Caetano. Ao meu esposo Victor Hugo da Silva Caetano pelo amor, apoio e encorajamento nas horas de dificuldade, pois me ajudou e teve paciência incondicional.

Agradeço às minhas amigas, em especial, Estela Vieira de Souza Silva e Morgana Pontes Abreu, com quem compartilhei minhas angústias e incertezas. Obrigada por sempre me apoiar a animar.

Agradeço também aos colegas do grupo de pesquisa, Ana Paula de Almeida Vinhal e Wanessa Patrícia Rodrigues da Silva, que auxiliaram nas viagens e na aplicação dos questionários. Agradeço também aos demais colegas que se esforçaram para que cumpríssemos nossas metas, Matheus Furtado Pereira, Diego Ferreira de Araújo, Heitor Gonçalves de Andrade, Mariana Xavier de Souza, Amanda Ferreira Cruz, Adalberto Rodrigues Vilela, João Felipe Freire Oliveira, Paulo José Bastos Queiroz, Danilo Conrado Silva, Saulo Humberto de Ávila Filho e Kamilla Dias Ferreira. Agradeço aos colegas, também, por todos os ensinamentos repassados durante a caminhada.

Meus sinceros agradecimentos ao meu orientador e amigo Prof. Dr. Luiz Antônio Franco da Silva, que me acompanhou desde a graduação, me aconselhando e proporcionando oportunidades de aprendizado magníficas. Obrigada pelo tempo dedicado à execução do trabalho e às inúmeras correções de projetos, seminários, livros e dissertação.

Aos meus co-orientadores, Prof. Dr. Edmar Soares Nicolau e Prof. Dr. Rodrigo Balduino Soares Neves agradeço pelo empenho, paciência, atenção e contribuição científica para a execução das atividades do projeto.

Aos proprietários e mão de obra auxiliar rural que se disponibilizaram em responder ao questionário e colaborar com o trabalho, algumas vezes desconfiados no início, se haveria algum prejuízo, outros aceitaram em primeira instância, outros perguntaram: “Mas é só isso?”, e alguns ainda desejaram boa sorte no restante do nosso trabalho.

Agradeço à Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ) por ter me acolhido e me concedido a oportunidade de crescer profissionalmente. A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal pela contribuição com meu crescimento profissional e científico e colaboradores da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás que participaram de alguma forma dessa jornada de sentimentos indescritíveis.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de bolsa durante o curso. À Pós-Graduação em Ciência Animal da EVZ/UFG pelo curso de qualidade que oferece.

A todos, meus sinceros agradecimentos.

“Ama-se mais o que se conquista com esforço.”

Benjamin Disraeli

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES INICIAIS	1
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS	3
2.1. Objetivo geral	3
2.2. Objetivos específicos.....	3
3. REVISÃO DE LITERATURA	4
3.1. Conceito e origem dos antimicrobianos	4
3.2. Principais grupos de antimicrobianos utilizados na rotina das propriedades rurais	7
3.3. Legislação brasileira	8
3.3.1. Plano Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal (PNCR)	9
3.3.2. Resíduos de antimicrobianos no leite	9
3.4. Legislação internacional	10
3.5. Uso de antimicrobianos na rotina das propriedades rurais	11
3.6. Destino do leite com resíduos de antimicrobianos	14
3.7. Uso indiscriminado de antimicrobianos x Resistência bacteriana.....	15
REFERÊNCIAS	18
CAPÍTULO 2	23
Análise sobre o uso de antibióticos em propriedades leiteiras do estado de Goiás.....	23
Abstract.....	23
Resumo	23
Introdução.....	24
Material e Métodos	25
Resultados.....	26
Discussão	28
Conclusão	31
Agradecimentos	31
Declaração dos direitos humanos	31
Referências	31
Figuras	34
Tabelas.....	35
CAPÍTULO 3 – CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
ANEXOS	41

ANEXO A. Questionário sobre parâmetros produtivos da propriedade rural e uso de antimicrobianos	42
ANEXO B. Aprovação CEP.....	44
ANEXO C. Normas Revista Sêmima: Ciências Agrárias	47

LISTA DE TABELAS**Capítulo 2**

- Tabela 1. Distribuição de propriedades rurais produtoras de leite do estado de Goiás, visitadas de julho a novembro de 2017, de acordo com o nível diário de produção de leite..35
- Tabela 2. Frequência absoluta e relativa, com demonstração do valor de P, resultante da análise de qui-quadrado (χ^2) de Pearson, entre assistência técnica e alguns aspectos relevantes para o uso de antimicrobianos em propriedades leiteiras do estado de Goiás, visitadas de junho a novembro de 2017.....35
- Tabela 3. Antimicrobianos usados com maior frequência pelos produtores e ou mão de obra auxiliar rural, em propriedades rurais leiteiras do estado de Goiás visitadas de julho a novembro de 2017.....36
- Tabela 4. Número de citações de anti-inflamatórios, antipiréticos e antiparasitários confundidos com antibióticos pelos produtores rurais e mão de obra auxiliar rural, em propriedades leiteiras do estado de Goiás, visitadas de julho a novembro de 2017.37
- Tabela 5. Afecções de maior ocorrência citadas pelos produtores rurais e mão de obra auxiliar rural e tratadas com antibióticos, em propriedades leiteiras do estado de Goiás, visitadas de julho a novembro de 2017.....37
- Tabela 6. Frequência absoluta e relativa, com demonstração do valor de P, resultante da análise de qui-quadrado (χ^2) de Pearson, entre tipo de exploração e tipo de ordenha; e entre produção diária por vaca e recomendação do uso de antibiótico, em propriedades leiteiras do estado de Goiás, visitadas de julho a novembro de 2017.....37

RESUMO

O leite é um alimento amplamente consumido pela população, contudo a presença de resíduos de antimicrobianos é um achado comum neste produto e em seus derivados. Comercializar leite contaminado com resíduos de antibióticos é proibido devido aos efeitos deletérios sobre a saúde pública e animal. O presente estudo objetivou avaliar o uso de antimicrobianos e condutas relacionadas, como os antibióticos mais utilizados e para quais doenças eram empregados, o responsável pela indicação do mesmo e formas de descarte do leite com resíduos em propriedades leiteiras do estado de Goiás. Foram aplicados 132 questionários em 33 municípios e realizadas entrevistas com o proprietário e/ou mão de obra auxiliar. As respostas foram analisadas por estatística descritiva e teste qui-quadrado (χ^2) de Pearson. Dentre 23 princípios ativos de antimicrobianos citados, os mais utilizados nas propriedades foram a tetraciclina e penicilina. O tipo de descarte do leite contendo resíduos de antimicrobianos mais citado foi o fornecimento para outros animais, seguido pelo descarte com a água de limpeza da sala de ordenha que não recebia tratamento. Observou-se que muitos produtores rurais não sabem distinguir um antibiótico de outros medicamentos como anti-inflamatórios e antiparasitários, desconhecem o significado da resistência bacteriana e descartam de forma inadequada o leite com resíduos de antibióticos. Concluiu-se que o uso de medicamentos em propriedades rurais de exploração leiteira no estado de Goiás, muitas vezes, é realizado de forma equivocada e os produtores desconhecem qualquer tipo de recomendação e os agravos que podem ser gerados a partir da resistência aos antimicrobianos.

Palavras-chave: antibiótico, bovino, descarte de leite, resíduo, resistência bacteriana

ABSTRACT

Milk is a food widely consumed by the population, however the presence of antimicrobial residues is a common finding in milk and milk derivatives. The marketing of milk contaminated with antibiotic residues is prohibited because of deleterious effects on public and animal health. The aim of this study was to evaluate, in dairy farms located in the state of Goiás, Brazil, how antimicrobials have been used, as well as the conduct related to this use. Interviews were conducted with the owner and/or assistant worker in 33 municipalities. The answers were analyzed by descriptive statistics and Pearson's chi-squared test (χ^2). Among 23 antimicrobial active principle cited, tetracycline and penicillin were the most used in the farms. The use of milk with residues to feed other animals was the most cited type of milk discard, followed by the discard with the water used to clean the milk parlour without any treatment. It has been observed that many farmers do not know how to distinguish an antibiotic from an anti-inflammatory and anti-parasitic medicines, unaware of the risks of bacterial resistance, and they inappropriately discard milk with antibiotic residues. We concluded that the use of medicines on rural dairy farms in the state of Goiás, Brazil, is often done in the wrong way, and farmers are unaware of any recommendations, as well as the problems that can be generated from antimicrobial resistance.

Key words: antibiotic, bovine, milk discard, residue, bacterial resistance

CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1. INTRODUÇÃO

O Brasil é um dos principais produtores mundiais de alimentos de origem animal¹ e a produção de leite é considerada uma das principais atividades pecuárias². O país produziu 33,62 bilhões de litros de leite em 2016 e, nos primeiros dois trimestres de 2017, produziu mais de 11 bilhões de litros. O estado de Goiás colaborou com aproximadamente 1,2 bilhões de litros de leite de janeiro a junho de 2017, mostrando crescimento de 0,9% em relação ao mesmo período do ano anterior³. Os resultados indicam que o crescimento se relaciona com a intensificação da produção, utilizando-se áreas cada vez menores para manejar os animais. Com uma alta taxa de lotação, os animais têm maior contato entre si e se tornam mais expostos aos agentes causadores de doenças. Não se pode ignorar que animais com maior produtividade são mais sensíveis a infecções, o que aumenta a utilização de medicamentos veterinários, principalmente, os antimicrobianos¹. Um dos reflexos é a presença de resíduos de antimicrobianos no leite^{4,5}, carne⁶ e derivados⁷.

O leite e os seus subprodutos são alimentos ricos em nutrientes e amplamente consumidos pela população. É no leite que os consumidores, geralmente, buscam nutrientes para uma vida saudável, pois acredita-se que o mesmo seja livre de agentes contaminantes e resíduos químicos. Porém, sabe-se que a presença de resíduos de substâncias químicas é um achado comum no leite⁸ e em seus derivados⁷. Os principais contaminantes químicos do leite e produtos lácteos são os antimicrobianos⁹, e a contaminação ocorre devido ao mau uso e/ou uso fraudulento de medicamentos veterinários em vacas leiteiras. O leite ordenhado de animais que ainda estão sendo submetidos ao tratamento deve ser descartado e, em nenhum caso, pode ser usado para consumo antes do período de carência indicado pelo fabricante¹⁰.

Comercializar leite que contenha resíduos acima do LMR determinado pelo MAPA é proibido, sendo o produto considerado adulterado e impróprio para o consumo. Tais substâncias interferem na indústria de laticínios, o que gera perdas e interfere nas análises laboratoriais⁸. Entretanto, os principais riscos são à saúde humana, pois podem desencadear efeitos tóxicos, alergias e seleção de cepas de bactérias resistentes aos antimicrobianos¹¹. Um elemento complicador é a resistência cruzada de alguns antibióticos utilizados na veterinária com os utilizados na medicina humana, o que pode contribuir com o desenvolvimento de resistência de patógenos comumente encontrados no homem¹¹.

Pesquisas realizadas em diferentes espécies animais e no homem demonstraram elevadas taxas de resistência bacteriana^{12, 13}. O problema é extremamente grave quando se considera a falta de conhecimento do produtor rural e do consumidor quanto aos efeitos deletérios que a resistência aos antimicrobianos pode causar à saúde pública e animal, quando os medicamentos são utilizados sem orientação profissional¹². A resistência bacteriana aos mais diversos antimicrobianos tem se tornado recorrente e dificulta o tratamento de enfermidades comuns¹⁴. Para agravar a situação, não se sabe ao certo quais antimicrobianos são mais utilizados em propriedades leiteiras, visto que existem inúmeras opções e estas variam de região para a região. Conforme demonstrado em um estudo realizado em Santa Catarina, 100% dos entrevistados faziam uso de antibiótico no rebanho leiteiro, porém, os medicamentos não eram receitados por médicos veterinários, o que reforça outro resultado apresentado pelo mesmo autor, que também mostrou que apenas 20% dos entrevistados sabiam explicar o que era resistência bacteriana¹².

Assim, em virtude da escassez de dados sobre o uso de antimicrobianos a campo, pode-se sugerir que a situação é preocupante e tem contribuído para o aumento de micro-organismos resistentes, pois nem sempre, os medicamentos são administrados corretamente. Sabidamente, um antimicrobiano para agir em sua plenitude e curar determinada enfermidade é preciso ser administrado na dose e frequência correta, respeitando sempre o período de carência para se consumir a carne e o leite. Como existem fortes evidências de que esta conduta não é seguida em boa parte das propriedades, além de proprietários e mão de obra auxiliar rural desconsiderarem a forma correta de se realizar o descarte do leite com resíduos de tais antimicrobianos, não se pode ignorar os malefícios, a médio e a longo prazos, que o problema causa à sociedade em geral, aos animais e ao ambiente^{11, 12}. Acrescente-se o fato de muitos não saberem diferenciar antibióticos, de anti-inflamatórios e outros medicamentos. Diante dessa realidade, são necessários estudos para esclarecer a verdadeira situação e adotar medidas preventivas para minimizar, por exemplo, o problema de resistência bacteriana.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

O presente estudo objetivou avaliar o uso de antimicrobianos e condutas relacionadas, como os antibióticos mais utilizados e para quais doenças eram empregados, o responsável pela indicação do mesmo e formas de descarte do leite com resíduos em propriedades leiteiras do estado de Goiás.

2.2. Objetivos específicos

Realizar uma revisão de literatura sobre o uso de antimicrobianos, formas de descarte do leite contaminado com resíduos destes produtos e relacioná-los com o grau de escolaridade dos produtores, em propriedades produtoras de leite no Estado de Goiás.

Investigar a possível influência da presença do médico veterinário dentro da propriedade rural nas condutas dos proprietários e mão de obra auxiliar sobre o uso de antibióticos.

Avaliar as formas de uso de antimicrobianos e condutas relacionadas, como as formas de descarte do leite com resíduos em propriedades leiteiras.

Pesquisar os antimicrobianos mais frequentemente adquiridos pelos produtores e utilizados no tratamento de diferentes enfermidades.

Avaliar, também, o conhecimento dos produtores sobre esse tipo de medicamento e como é feito o descarte do leite produzido durante o tratamento dos animais doentes.

3. REVISÃO DE LITERATURA

O Brasil é o quinto maior produtor de leite no mundo¹⁵ e detém o segundo maior rebanho leiteiro, porém sua média produtiva por animal é relativamente baixa se comparada com outros países, o que demonstra que a produtividade está abaixo da capacidade¹⁶. A produção de leite é considerada uma das mais importantes atividades pecuárias do país² e o estado de Goiás é o quinto estado brasileiro maior produtor de leite¹⁷. O leite é um alimento rico em proteínas, vitaminas, minerais e é amplamente consumido pela população, além de ser utilizado para fabricação de derivados lácteos⁸. É no leite que os consumidores geralmente buscam nutrientes para uma vida saudável, acreditando-se que este alimento seja livre de agentes contaminantes e resíduos químicos. Porém, sabe-se que a presença de resíduos de substâncias químicas é um achado comum no leite⁸ e seus derivados⁷.

O aumento da produção de leite gera consequências como a necessidade de alocar maior número de animais por hectare ou metro quadrado e lançar mão de animais mais especializados, intensificando-se o sistema de produção para que a produtividade da propriedade e do rebanho em si seja a mais elevada possível¹⁸. Porém, o maior contato entre os animais em uma área menor propicia a disseminação de doenças de maneira mais rápida, além do que animais mais especializados tendem a ser mais sensíveis aos desafios sanitários¹⁸. Devido a estes fatores, os produtores fazem uso de maior quantidade de antiparasitários, anti-inflamatórios e principalmente antimicrobianos¹⁹.

No rebanho leiteiro uma das principais doenças que acometem os animais é a mastite, o que gera prejuízos como descarte do leite, descarte involuntário dos animais, além dos custos com o tratamento¹⁸. A partir do uso excessivo dos antimicrobianos sem observância ao protocolo de tratamento recomendado por um profissional médico veterinário, ou desobediência ao prazo de carência do medicamento para aproveitamento dos produtos de origem animal como leite e carne, seus resíduos podem permanecer nos alimentos, gerando riscos aos consumidores¹³. Os principais riscos à saúde do consumidor são os efeitos tóxicos, alergias e seleção de cepas de bactérias resistentes aos antimicrobianos¹¹.

3.1. Conceito e origem dos antimicrobianos

Os antimicrobianos são substâncias químicas usadas para combater micro-organismos, prevenir e tratar infecções bacterianas em humanos e animais. Nos animais, os antimicrobianos também podem ser utilizados como moduladores de crescimento^{20, 21}. Antibióticos são compostos naturais ou sintéticos capazes de inibir o crescimento ou causar a

morte de bactérias²⁰. Podem ser classificados como bactericidas, quando causam a morte, ou bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento microbiano²². De acordo com o modo de atuação os antimicrobianos podem ser classificados em inespecíficos ou específicos. Os inespecíficos são substâncias químicas que atuam sobre micro-organismos de forma geral, quer sejam patogênicos ou não, e incluem os antissépticos e desinfetantes. Já os específicos atuam em micro-organismos que ocasionam doenças infecciosas, e incluem os quimioterápicos e os antibióticos²³.

Desde a Idade Média produtos como vinho, cerveja, cebola e alho que contém substâncias com ação antimicrobiana, como a alicina, já eram utilizados de maneira empírica para tratar feridas infeccionadas. Ainda, segundo o mesmo autor, uma das primeiras substâncias antimicrobianas descoberta foi a quinina, obtida de uma árvore chamada chichona, originária do Peru. Em 1820 a substância ativa da quinina foi isolada laboratorialmente, e daí em diante as pesquisas evoluíram por todo o século XIX, com a descoberto da origem infecciosa das doenças, o que estimulou a descoberta de substâncias específicas no combate aos micro-organismos. O termo antibiose criado por Vuillemin, em 1889, designa o processo natural de seleção pelo qual um ser vivo destrói o outro. O processo já era conhecido por Pasteur e Joubert desde 1877 em suas experiências com o bacilo *anthrax*. A descoberta do primeiro antibiótico de utilidade clínica, a penicilina, ocorreu quando Alexander Fleming estudava culturas de *Staphylococcus aureus* no ano de 1928 em Londres. A partir de então, aprofundou seus estudos e desvendou que o fungo inibidor da bactéria era o *Penicilium notatum*. Além disso, descobriu que a substância não era tóxica para animais e que exercia ação antibacteriana também contra estreptococos, bacilo diftérico, gonococo e meningococo²⁴.

No início do século XX, novos esclarecimentos surgiram, a partir de estudos de Paul Erlich, que foi o pioneiro nas pesquisas da teoria sobre a ação de drogas antimicrobianas. Assim, surgiram as primeiras ideias sobre ligação dos antimicrobianos a receptores específicos na célula e a ação seletiva da droga. Já na década de 30, houve a demonstração da atividade terapêutica dos derivados sulfonamídicos contra infecções bacterianas sistêmicas, que tinha alta taxa de mortalidade na época. A partir deste período, surgiram inúmeros derivados sulfonamídicos que solucionavam praticamente toda infecção, inclusive as pneumonias. Com o início da Segunda Guerra Mundial, os antimicrobianos se consagraram por sua efetividade. A Segunda Guerra também levou ao grande desenvolvimento da indústria com a produção de novos medicamentos²⁴.

O uso terapêutico da penicilina tornou-se realidade da prática clínica em 1943, quando Florey e seus colaboradores encontraram suporte técnico e financeiro nos Estados

Unidos para produzirem a droga em escala industrial. Com todo o progresso das novas fábricas conseguindo produzir a penicilina em maior escala, teve início a era da antibioticoterapia. Como resultado deste desenvolvimento, teve-se uma alta taxa de sobrevivência, melhor prognóstico para pacientes com infecções como pneumonias, difteria, sífilis, dentre outras, e ainda com poucas sequelas nos enfermos tratados. A busca por novas substâncias com propriedades anti-infecciosas continuou com Selman Waksman e seus colaboradores. Eles descobriram, em 1940, a actinomicina A e em 1942 a estreptomicina, que na ocasião não pode ser utilizada devido ao seu efeito tóxico. Mas, posteriormente, seria de grande proveito para produção de novos antibióticos. Em 1944 essa substância constituiu-se como um elemento revolucionário no tratamento da tuberculose que assolava a humanidade. Contudo, os pesquisadores começaram a observar que algumas doenças como as riquetsioses não eram curadas com o uso desses produtos, e que a sensibilidade dos micro-organismos às drogas podia variar. Estes fatos deram início ao maior impasse da saúde na atualidade, a resistência bacteriana aos antimicrobianos. Com as novas percepções, o desafio então era obter antibióticos ativos contra os micro-organismos que não eram atingidos pela penicilina e pela estreptomicina²⁴.

Com o avanço dos estudos descobriu-se o cloranfenicol, que foi o primeiro antibiótico de amplo espectro a combater riquetsias. A primeira tetraciclina de uso clínico foi a aureomicina, descoberta por Duggar. Mas, posteriormente vieram a oxitetraciclina e a tetraciclina, os quais já tinham a facilidade de serem de uso oral. Devido à facilidade e o fácil acesso, seu uso ocorreu de forma indiscriminada, o que resultou no rápido aparecimento de resistência microbiana. A partir de 1959 surgiu a produção dos antibióticos semissintéticos na Inglaterra. Os primeiros a serem produzidos foram a feneticilina e outras penicilinas semelhantes a penicilina V. Com o grande desenvolvimento da indústria farmacêutica na produção de antimicrobianos de amplo espectro de ação houve mudanças nos receituários médicos para que fosse reduzido o uso indiscriminado de antimicrobianos, os quais já não eram eficientes como antes, devido ao desenvolvimento de resistência bacteriana²⁴.

Estudos demonstram que mais de 70% dos fármacos veterinários utilizados em animais são antimicrobianos¹¹. Porém, os resíduos decorrentes de equívocos cometidos são potencialmente impactantes aos animais, homem e meio ambiente^{25, 26}. Portanto o uso correto indicado por um profissional da área é de suma importância, e por inobservância desses pontos, desde o surgimento dos antibióticos, a questão da resistência bacteriana e presença de resíduos em produtos alimentícios está tão alarmante ainda no século XXI^{8, 13}. Segundo a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO), a contaminação dos alimentos por substâncias químicas perigosas é motivo de preocupação para a saúde pública em todo o mundo,

sendo, portanto, um dos principais problemas do comércio internacional²⁷. Estima-se que 10% da população mundial apresentam reação de hipersensibilidade a penicilina²⁸.

As alergias causadas pela presença de resíduos de antimicrobianos no leite podem acarretar sintomas como erupções eczematosas ou vesicular²⁹. Segundo o *Codex Alimentarius* estudos realizados em todo o mundo concluíram que a ingestão de resíduos de antimicrobianos pode ocasionar sérios problemas ao homem devido às reações toxicológicas^{11, 30}, hipersensibilidade, desequilíbrio da microbiota intestinal³⁰ e discrasias sanguíneas³¹. Quando os produtos de origem animal chegam à indústria são submetidos às análises para verificar a presença de resíduos de antimicrobianos³². A presença de contaminantes no leite e na carne representa potencial risco à saúde pública e animal, o que implica em prejuízos econômicos o consumidor, devido ao descarte de leite e carne contaminados; à indústria, pela queda no rendimento; e ao governo, pelos gastos com a saúde humana¹¹. Para evitar a contaminação dos alimentos de origem animal é necessário respeitar o período de carência³³, ou seja, o tempo que leva para que os resíduos se encontrem abaixo dos LMR's permitidos³⁴.

3.2. Principais grupos de antimicrobianos utilizados na rotina das propriedades rurais

Antimicrobiano foi definido pela Instrução Normativa (IN) Nº 26, de 9 de julho de 2009 do MAPA, como qualquer substância que, em baixa concentração, exerce toxicidade seletiva contra micro-organismos³⁵. Antibióticos promotores de crescimento são agentes antimicrobianos utilizados em subdoses, com o objetivo de melhorar a eficiência alimentar e aumentar o ganho de peso em animais de produção³⁶. Dentre os principais grupos de antimicrobianos utilizados na rotina das propriedades rurais tem-se os beta-lactâmicos, que são bactericidas, cujo mecanismo de ação se dá por inibição da síntese da parede celular bacteriana³², e estão inclusas no grupo as cefalosporinas e penicilinas. As penicilinas são amplamente utilizadas na Medicina Veterinária, seja em bovinos, ovinos, caprinos, suínos ou aves e podem ser ácido resistentes, sendo administradas por via oral; resistentes a penicilinase, quando o grupo beta-lactâmico está protegido contra o ataque de enzimas bacterianas; ou o grupo de amplo espectro, que atua contra micro-organismos gram-positivos e negativos³⁷.

O grupo das tetraciclina é de amplo espectro, bacteriostático, adentra a célula bacteriana para inibir a síntese proteica, e pertencem ao grupo a tetraciclina, oxitetraciclina e doxiciclina, que diferem entre si pela estrutura química e consequente farmacocinética³⁷. O grupo é um dos mais empregados no tratamento de enfermidades que acometem vacas em lactação e o de maior frequência como resíduos no leite¹². Os bovinos e ovinos são as espécies

mais acometidas por doenças tratadas pelo grupo, sendo também utilizado em suínos, caprinos e aves³⁷.

As sulfonamidas são bacteriostáticas, inibindo o metabolismo do ácido fólico por mecanismo competitivo. São muito empregadas no tratamento de doenças infecciosas e têm amplo espectro de ação. Elas são largamente utilizadas em todas as espécies de produção, principalmente em bovinos^{37, 38}.

Os aminoglicosídeos são antibióticos bactericidas³² que atuam inibindo a síntese proteica bacteriana ou produzindo proteínas defeituosas, principalmente de bactérias aeróbias gram-negativas³⁸. Estão inclusas no grupo a gentamicina e estreptomicina, sendo utilizadas no tratamento de doenças como a mastite e a leptospirose³².

Macrolídeos são agentes bacteriostáticos que inibem a síntese proteica por ligação reversível às subunidades ribossômicas 50 S de bactérias sensíveis. Fazem parte do grupo a azitromicina, espiramicina e claritromicina, as quais atuam sobre as mesmas patologias que a penicilina e ainda sobre as micoplasma e *Brachyspira hyodysenteriae*, agente causador da Disenteria suína³⁷. As quinolonas possuem ação bactericida contra micro-organismos gram-negativos e alguns gram-positivos. Pertencem ao grupo a enrofloxacina, norfloxacina, ácido nalidíxico e ciproflorxacina. São utilizados principalmente no tratamento de infecções como gastroenterites, otites, endocardites, pneumonias e do trato urinário³⁷.

3.3. Legislação brasileira

Existem mais de 6.500 produtos veterinários com licença vigente de acordo com a Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários do MAPA³⁹. Em virtude da grande diversidade de produtos, no Brasil, a responsabilidade sobre os possíveis agravos à saúde causados por resíduos de medicamentos veterinários em produtos de origem animal compete ao MAPA, por meio da Secretaria de Defesa Agropecuária (SDA), e ao Ministério da Saúde (MS), por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)¹¹. Em 1999 foi criada a Instrução Normativa Nº 42 que trata do controle de resíduos de antimicrobianos nos produtos de origem animal com base em ajustes no Plano Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal (PNCR).

A legislação brasileira utiliza como definição para resíduo de droga veterinária, as substâncias originais e seus metabólitos, produtos de conversão ou reação e impurezas que permanecem no alimento originário de animais tratados. Com o intuito de verificar o uso correto e seguro dos medicamentos veterinários, de acordo com as práticas veterinárias recomendadas e as tecnologias utilizadas nos processos de incremento da produtividade pecuária, o MAPA

instituiu a IN N° 42 visando garantir a inocuidade de grande parte dos alimentos de origem animal, quanto à presença de resíduos de drogas veterinárias^{40, 41}.

3.3.1. Plano Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal (PNCR)

O Plano Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal foi instituído pela Portaria Ministerial n° 51, de 06 de maio de 1986⁴² e adequado pela Portaria Ministerial n° 527, de 15 de agosto de 1995⁴³. O PNCR tem como função regulamentar básica, o controle e a vigilância, por isso suas ações estão direcionadas para se conhecer o potencial de exposição da população aos possíveis contaminantes que são nocivos à saúde pública, para assim, adotar medidas protetivas nacionais de saúde animal e fiscalização sanitária. As ações têm a finalidade de evitar a violação dos níveis de segurança ou dos LMR's de substâncias autorizadas, bem como o abate de animais para o consumo, oriundos de criatórios que desrespeitam os LMR's instituídos pelo Ministério da Saúde e ainda coibir a ocorrência de quaisquer níveis de resíduos de compostos químicos de uso proibido no país. A IN N°42 de 1999 alterou o PNCR, acrescentando programas como o da carne, que já havia sido implantado anteriormente. Na descrição do plano tem-se as diretrizes sobre o monitoramento de resíduos que possam estar presentes nos alimentos de origem animal como o leite e a carne. Para tanto, são colhidas amostras de animais abatidos e vivos, de derivados industrializados e/ou beneficiados, destinados a alimentação humana, provenientes dos estabelecimentos sob Inspeção Federal (SIF)⁴⁰.

3.3.2. Resíduos de antimicrobianos no leite

O PNCR se subdivide em programas de acordo com o alimento. Para o leite tem-se o Programa de Controle de Resíduos em Leite que tem, em princípio, o mesmo objetivo do PNCR. Sua dinâmica se dá por subprogramas que foram denominados de monitoramento, investigação, exploratório e controle de produtos importados. No subprograma de monitoramento as amostras são colhidas em estabelecimentos com SIF, que são sorteados aleatoriamente, por fiscais federais, e remetidas aos laboratórios credenciados. Já no subprograma de investigação as propriedades são provenientes do subprograma de monitoramento, pois são aquelas em que se detectou alguma irregularidade no LMR ou suspeita de uso de drogas proibidas. Nestas propriedades são colhidas amostras de leite para análise laboratorial e investigação⁴⁰.

Já o subprograma exploratório é estabelecido em situações ou demandas especiais, tendo em comum o fato de os resultados das análises não serem necessariamente utilizados para

a adoção de ações regulatórias. O planejamento e a execução do subprograma ocorre geralmente por solicitações de outras instituições, com o objetivo de possibilitar o estudo da ocorrência de resíduos de compostos para os quais ainda não existam LMR's estabelecidos. Assim, serão planejados tantos subprogramas quantos forem necessários, para gerar informações a respeito da frequência e dos níveis em que os resíduos das substâncias estudadas ocorrem no território nacional ou em regiões previamente selecionadas, conforme a solicitação. A amostragem, neste caso, pode ser aleatória, como a utilizada no subprograma de monitoramento, ou dirigida à obtenção de informações, como por exemplo, os mais elevados índices de resíduos de uma determinada substância. Todos os resultados gerados pelos subprogramas são tabulados e remetidos à instituição solicitante.

No subprograma de controle de produtos importados, as amostras são colhidas em número proporcional ao volume da partida, respeitando a capacidade do sistema laboratorial, sendo colhidas nos pontos de entrada dos produtos⁴⁰. O MAPA divulgou em 24 de junho de 2016 o plano de amostragem do subprograma de monitoramento e exploratório do Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC), que consiste na previsão do número de amostras a serem colhidas dos setores de carne, leite, pescado, mel e ovos. O número de amostras de leite previsto para ser obtido foi de 600 para pesquisa de antimicrobianos em todo o território nacional⁴⁴, um valor extremamente baixo, vista a produção anual de leite do país.

3.4. Legislação internacional

Existem diversas organizações internacionais envolvidas na arbitrariedade quanto ao desenvolvimento de meios de controle sobre a utilização de antimicrobianos veterinários em animais produtores de alimentos. O problema tem sido discutido em nível mundial, com a finalidade de garantir a segurança no consumo de produtos de origem animal, e adequar-se às regras do comércio internacional de alimentos. Diversos países formularam programas de vigilância relacionados à presença de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos, como a *Food and Drug Administration* (FDA), nos Estados Unidos da América (EUA), que define as concentrações máximas permitidas para resíduos de medicamentos veterinários em alimentos. Acrescente-se a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), órgão equivalente na União Europeia (UE), e que tem a mesma finalidade⁴⁵. Os métodos de controle permeiam desde a distribuição dos produtos, técnicas de uso, determinação do Índice Diário Aceitável (IDA), que é a quantidade diária que uma pessoa pode ingerir sem afetar negativamente a saúde humana. Além disto, arbitra sobre as metodologias de análises empregadas para a identificação

e quantificação dos resíduos de medicamentos nos produtos de origem animal. As legislações diferem entre os países, devido ao nível de desenvolvimento e pesquisas dos mesmos, muitas vezes seguindo os parâmetros adotados por órgãos internacionais como o *Codex Alimentarius*⁴⁶.

O *Codex Alimentarius* é um órgão internacional, criado em 1963 pela FAO em conjunto com a Organização Mundial de Saúde (OMS), que estabelece normas, diretrizes e códigos de práticas alimentares internacionais que contribuem para a segurança, qualidade e equidade do comércio internacional de alimentos⁴⁷. O Codex analisa criticamente os dados da literatura sobre a toxicidade de cada antimicrobiano veterinário utilizado em animais de produção, para assim estabelecer o LMR dos produtos a ser permitido nos alimentos com base no Índice Diário Aceitável (IDA)^{40, 46, 47}. Observa-se que a legislação da União Europeia e principalmente dos Estados Unidos é em geral mais rígida.

Mesmo assim, trabalhos mostram que são encontrados resíduos nos produtos de origem animal nesses países. Em Bucareste, sudeste da Europa, foram avaliadas 210 amostras de leite cru, 96 provenientes de produtores e 114 de processadores de leite. Foi pesquisada presença de tetraciclinas e β -lactâmicos, por serem os antimicrobianos mais utilizados para tratamento de doenças da glândula mamária de vacas leiteiras. Das 210 amostras, 31,42% (66) estavam contaminadas com resíduos de antibióticos, e destas 42 advinha dos produtores de leite. Foram encontradas 12 amostras com presença de β -lactâmicos e 30 com presença de tetraciclinas. Em relação as 24 amostras dos processadores de leite que estavam contaminadas, todas apresentaram vestígios de tetraciclina⁴⁸.

3.5. Uso de antimicrobianos em terapias das propriedades rurais

Diante da variedade de antimicrobianos, não é raro seu uso indiscriminado. Aplicação sem considerar a dose e a frequência de aplicação é rotina nas propriedades rurais, e acrescenta-se a associação de antimicrobianos sem considerar o grupo que pertencem. Nessas circunstâncias, a resistência dos micro-organismos tende a aumentar substancialmente, ao diminuir o poder de ação dos produtos existentes no mercado e provocar prejuízos de grande vulto às propriedades e indiretamente aos seres humanos, devido ao acúmulo de resíduos nos produtos de origem animal, o que compromete a saúde pública⁴⁹.

A Resolução-RDC N°20 de 5 de maio de 2011 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) trata sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. A resolução dispõe que a prescrição de medicamentos antimicrobianos deverá ser feita em receituário privativo do profissional prescritor, em duas vias. Quanto ao preenchimento do receituário, em caso de

prescrição veterinária, só é necessário o nome do paciente, uma vez que dados como idade e sexo não são de interesse para o monitoramento farmacoepidemiológico, previsto na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 20/2011 para humanos. Ainda é necessária a identificação do profissional emitente com o número da inscrição no respectivo Conselho, assinatura e carimbo; além da data de emissão. A receita de antimicrobianos é válida em todo o território nacional por dez dias a partir da data de emissão^{50, 51}.

O uso indiscriminado de medicamentos veterinários, sem indicação de um médico veterinário, é recorrente assim como em humanos, por parte de proprietários rurais e até vendedores de lojas agropecuárias. Mesmo essa prática sendo frequente, tendo influência na saúde animal e conhecendo-se os riscos da mesma, poucos são os relatos quanto à administração de medicamentos sem a orientação profissional na Medicina Veterinária. A aquisição de medicamentos por parte do consumidor de vermífugos e anti-inflamatórios não tem exigência de receituário. Embora, a classe dos antimicrobianos exija a apresentação e retenção de receituário veterinário em alguns casos, é comum e de fácil acesso a compra destes medicamentos. No entanto, a não consulta com o veterinário pode acarretar, além de gastos desnecessários, o uso de medicamentos que podem mascarar os sintomas de uma possível doença, causar efeitos adversos no animal como intoxicações, além de existir a possibilidade do produto deixar resíduos nos produtos de origem animal, comprometendo assim, a saúde pública⁵².

A IN Nº 26, de 9 de julho de 2009, dispõe sobre o Regulamento Técnico para a Fabricação, o Controle de Qualidade, a Comercialização e o Emprego de Produtos Antimicrobianos de Uso Veterinário. O Regulamento visa estabelecer normas para a comercialização dos produtos antimicrobianos de uso veterinário produzidos no país ou mesmo importados, com a finalidade de garantir nível adequado de proteção para os animais, a saúde pública e o meio ambiente³⁵. Souza Júnior et al.⁵² analisaram as vendas, por meio da aplicação de questionários, de nove estabelecimentos agropecuários nos estados de Minas Gerais e Espírito Santo. Os autores avaliaram a comercialização de antimicrobianos, anti-inflamatórios e vermífugos perante receituário veterinário ou não, e constataram que 88% das vendas são realizadas sem receituário.

Em outro estudo foram realizadas entrevistas com 242 pessoas, sendo 92 produtores rurais e 150 consumidores, a respeito do uso e desuso de antibióticos na produção animal e suas influências na saúde pública e animal. Como resultados da pesquisa os autores constataram sobre o conhecimento do uso de antibióticos em animais de produção que 94% dos produtores declararam usar antibióticos em animais; 87,3% dos consumidores sabiam o que é

antimicrobiano e 51,3% dos consumidores desconheciam seu uso na produção animal. A respeito do conhecimento sobre os efeitos desejáveis e indesejáveis do uso de antibióticos em animais de produção, 82% dos produtores esperam que o uso promova a cura de doenças; 34,8% apontaram como indesejável o descarte do leite, sendo evidente sua preocupação com a diminuição da produção e dos lucros; 68,7% dos consumidores sabiam que são usados no tratamento de doenças nos animais e 34% desconheciam que deixam resíduos nos alimentos. Em relação ao conhecimento sobre período de carência, 90,2% dos produtores sabiam o que significa e 57,4% dos consumidores também, mas tinham dúvidas⁵³.

A FDA⁵⁴ divulgou em seu último relatório anual informações de vendas de agentes antimicrobianos para uso em animais produtores de alimentos. Os dados mostram que houve aumento de 4% para todos os agentes antimicrobianos e 3% para as classes de antimicrobianos clinicamente importantes em medicina nas vendas ente 2013 e 2014. Tendo conhecimento sobre esta realidade, o MAPA lançou uma cartilha em linguagem simples, direcionada aos produtores rurais e consumidores em geral com orientações para uso responsável de produtos veterinários, vacinas e antiparasitários, porém, são necessárias ações mais efetivas para divulgação de informações, pois, ainda assim, tem-se estatísticas de desconhecimento como demonstradas neste trabalho⁵⁵.

A associação entre antimicrobianos é outro ponto crítico, pois realizada sem orientação veterinária o tratamento pode não ter eficácia ou mesmo causar efeitos indesejáveis ao animal. Sempre que possível deve-se evitar as associações, mas, em alguns casos, ela se torna necessária, como para tratamento de infecções mistas, evitar ou retardar o aparecimento de resistência bacteriana, obter maior efeito terapêutico e em infecções graves de etiologia desconhecida. Alguns critérios devem ser respeitados para a associação de antimicrobianos, pois pode-se ter efeito sinérgico, seja de adição, quando o efeito das substâncias administradas em conjunto é igual à soma dos efeitos individuais; ou potencialização, quando os efeitos são maiores do que o observado quando cada uma delas é utilizada isoladamente. Entretanto, o efeito também pode ser reduzido ou mesmo ser antagonico, inativando a ação dos dois produtos. Por isso deve-se consultar o médico veterinário, porque, na maioria das vezes, o produtor rural desconhece o método de ação do produto que pode ter sinergismo ou antagonismo com outras bases utilizadas^{35, 56}.

Por volta de 1940, produtores rurais utilizaram antibióticos na alimentação de ruminantes e monogástricos com o objetivo de prevenir algumas doenças, e perceberam que o método melhorava o desempenho dos animais. Até hoje não se sabe exatamente o mecanismo que permitem estes resultados, mas hipóteses sobre a redução da competição bacteriana no trato

gastrintestinal dos animais privilegie bactérias benéficas aos animais. A legislação proíbe o uso de alguns antimicrobianos como promotor de crescimento, aditivo zootécnico ou melhoradores de desempenho animal, como por exemplo, a Portaria nº 31, de 29 de janeiro de 2002 que proíbe o uso de arsenicais e antimoniais para este fim⁵⁷.

A presença de resíduos de antibióticos é uma questão atual e preocupante, resultante da falta de fiscalização no setor, do mau uso e falta de respeito aos prazos de carência, que é o prazo exigido entre o último dia de medicação e o abate do animal ou da utilização de seus subprodutos como alimentos. É alarmante, pois quaisquer resíduos de medicamentos nas carcaças podem colocar em risco a saúde do consumidor e qualquer incidente pode prejudicar o comércio desses produtos como um todo^{58, 59}.

3.6. Destino do leite com resíduos de antimicrobianos

São praticamente inexistentes os dados sobre o destino do leite contendo resíduos, nem tão pouco sobre a legislação determinando, exatamente, o que deve ser feito com este produto para que o problema de resistência bacteriana não seja agravado. A Instrução Normativa Nº 62, de 29 de dezembro de 2011⁶⁰ apenas cita que o leite que não atenda aos requisitos de qualidade deve sofrer destinação conforme Plano de Controle de Qualidade do estabelecimento. A Associação Brasileira das Pequenas e Médias Cooperativas e Empresas de Laticínios (G100) cita em seu artigo nº 5 que o país ainda convive com quase 30% de sua produção de leite no mercado informal, com uma fiscalização ainda incipiente, que se concentra nos laticínios, e sem regras claras sobre o destino a ser dado ao leite fora do padrão. Porém, indica em seu texto que o leite com resíduos de conservadores e ou inibidores do crescimento microbiano deve ser descartado em aterros sanitários, lagoas de estabilização ou lagoas secas; em alternativas propostas ou aceitas pela legislação no ato de instalação da indústria por meio das Boas Práticas de Fabricação (BPF)⁶¹. No entanto, sabe-se que as indústrias costumam lançar o leite fora do padrão nas pastagens, uma vez que, o tratamento do produto na estação de tratamento de esgoto tem um alto custo.

O destino dado por produtores rurais varia de região para região e é influenciado até mesmo pelos conhecimentos culturais locais. Diversos produtores descartam o leite contaminado juntamente com a água residual de lavagem da sala de ordenha, chegando então ao solo sem nenhum tipo de tratamento. Destinam o mesmo aos bezerros e outras espécies animais da propriedade. Fabricam queijo, vendem o leite para pequenas empresas ou mesmo na cidade próxima. Korb et al.¹², em uma pesquisa com 25 produtores de leite em Santa

Catarina, relataram que 33,3% descartavam o leite com resíduo de antibiótico no ambiente; 63,3% destinavam o leite aos outros animais e 4% respondeu que produzia queijo.

3.7. Uso indiscriminado de antimicrobianos x resistência bacteriana

Pesquisas realizadas com diferentes espécies animais e no homem demonstraram elevadas taxas de resistência bacteriana. O problema é extremamente grave quando se considera a falta de conhecimento do produtor rural e do consumidor quanto aos efeitos deletérios que a resistência aos antimicrobianos pode causar à saúde pública e aos animais quando antimicrobianos são utilizados sem orientação profissional¹². Os órgãos responsáveis pela fiscalização, controle e definição dos LMR's nos alimentos para promover segurança alimentar são o MAPA e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). O MAPA proibiu o uso de diversos antimicrobianos, que eram empregados em doses subterapêutica como promotores de crescimento, em animais de produção⁴⁰. O assunto tem sido discutido internacionalmente. Cada país elabora seus programas de vigilância relacionados à presença de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos. Nos Estados Unidos a FDA é o órgão responsável pelo controle sanitário dos alimentos. Já na União Europeia é a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) que define os parâmetros de qualidade dos alimentos de origem animal⁴⁵.

A resistência bacteriana está presente nas discussões médicas, não só pela atualidade, importância do tema, mas também pelas consequências que estão evidentes nos tratamentos sem êxito na clínica médica e veterinária. Os antibióticos constituem grande preocupação quando presentes no leite e na carne, uma vez que representam risco à saúde do consumidor e interferem na produção dos derivados lácteos, causando sérios prejuízos econômicos⁶². Os micro-organismos resistentes aos antimicrobianos podem desenvolver-se e mover-se entre os animais produtores de alimentos e os seres humanos, por exposição direta ou por meio da cadeia alimentar e do ambiente. A resistência aos antimicrobianos é, portanto, um problema multissetorial, que engloba a interface entre humanos, animais e meio ambiente⁶³.

O fato de a saúde humana e veterinária, os sistemas de produção de alimentos, de alimentos para animais e os ambientes agroecológicos contribuírem e serem afetados pela resistência indica a necessidade de uma abordagem multissetorial e multidimensional. A resistência antimicrobiana (RAM) é um problema global. Os micro-organismos e genes resistentes não reconhecem fronteiras geográficas ou ecológicas. A resistência resultante de uma localização geográfica ou de uma espécie pode se espalhar com facilidade para outras localizações geográficas através do transporte de alimentos, água, animais e pessoas. Pode se

disseminar para outras espécies, impactando países desenvolvidos e em desenvolvimento. A contenção da resistência requer uma abordagem global combinada em nível nacional com ações que abrangem as esferas política e regulamentar, com ações preventivas, envolvimento dos produtores e outras partes interessadas da cadeia alimentar⁶³. A ciência da Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) impulsiona o desenvolvimento de ferramentas e políticas que apoiam os Serviços Veterinários e melhoram a saúde e o bem estar dos animais⁶⁴.

Vieira et al.⁶⁵ em um estudo de 15 propriedades rurais de agricultura familiar em Minas Gerais encontrou que 93% (14) dos entrevistados depositam todo o conteúdo da bisnaga, de tratamento contra mastite bovina, dentro do teto, enquanto um afirmou subdividir a dosagem. Relato alarmante, pois a subdosagem pode tornar o tratamento intramamário ineficiente, além de promover a seleção de cepas bacterianas resistentes. Quanto ao destino dado ao leite os mesmos autores identificaram que 10% dos produtores descartavam no ambiente, 20% forneciam para bezerros e 70% destinavam para alimentação de outras espécies como suínos, felinos e caninos. Korb et al.¹² e Vieira et al.⁶⁵ partilham da ideia de que é desaconselhável fornecer leite com resíduos a outras espécies, uma vez que a microbiota intestinal pode desenvolver resistência, inviabilizando a eficiência dos medicamentos posteriormente.

Moreira⁶⁶, em 1997, desenvolveu um trabalho com o objetivo de investigar se patógenos do leite de vacas com mastite clínica e das fezes de suas crias lactentes tinham perfis de sensibilidade/resistência semelhantes. O autor encontrou que das 131 amostras pareadas de leite de vacas com mastite clínica e fezes das suas crias lactentes, 33,58% apresentaram isolamento semelhante, com destaque para o *Staphylococcus coagulase* positiva que apresentou a maior frequência de isolamento nas amostras pareadas. O perfil de sensibilidade/resistência mostrou que os micro-organismos mantinham certa semelhança frente aos antimicrobianos testados.

O grande problema é que ainda se encontra em gôndolas produtos contendo resíduos com ação antimicrobiana como demonstrado por Brito et al.⁵⁸ em uma pesquisa com 100 amostras de leite UAT (Ultra Alta Temperatura) e 100 de leite pasteurizado, no município de Itabuna, na Bahia. Os autores detectaram que 34% das amostras de leite UAT e 27% das de leite pasteurizado foram positivas para presença de resíduos de antimicrobianos.

A segurança alimentar é direito de todos os cidadãos. Na União Europeia (UE), foi criado um quadro abrangente e dinâmico da legislação relativa à segurança dos alimentos para consumo humano e dos alimentos para animais, sendo o órgão executivo da UE - a Comissão Europeia - responsável por assegurar que os Estados-Membros da UE apliquem a legislação alimentar de forma coesa. Do mesmo modo, a Comissão desempenha um papel importante para

garantir que os alimentos importados cumpram as rigorosas normas de segurança alimentar da UE. As percepções dos consumidores de alimentos inseguros tendem a se concentrar em surtos agudos de origem bacteriana ou viral. Os incidentes bem publicitados de exposição crônica à contaminação química na UE, por exemplo, dioxinas na carne, exigiram respostas políticas coordenadas e robustas da Comissão. Apesar da diminuição da incidência de resíduos não conformes de medicamentos veterinários e de substâncias proibidas nos produtos de origem animal, os consumidores da UE estão cada vez mais preocupados com a utilização de tais produtos em animais produtores de alimentos⁶⁷.

Com essa preocupação, a UE firmou um tratado com o Brasil de equivalência dos planos de controle de resíduos da área animal de países que não fazem parte da União Europeia por meio da Decisão N° 1338/2015, de 30 de julho de 2015⁶⁸. Contudo, são necessárias ações para coibir o uso indiscriminado e inadequado de antimicrobianos tanto na clínica médica como veterinária⁴⁹. Para que ações contra a resistência bacteriana sejam realmente eficazes, há a necessidade de um trabalho intersetorial abrangendo as áreas da saúde humana e animal, o qual deve ser de caráter educacional, de construção e efetivação de políticas públicas envolvendo o setor da agricultura, saúde, educação e dos meios de comunicação¹². Caso persista o uso excessivo e abusivo de produtos antimicrobianos que sabidamente tem contribuído de forma dramática para a emergência e propagação de organismos resistentes aos antimicrobianos, representando uma importante ameaça para a saúde humana, animal e o ecossistema, sem sombra de dúvidas, não restará saída para a existência da vida⁶⁴.

As consequências da resistência bacteriana incluem a incapacidade de tratar com sucesso infecções, o que aumenta a mortalidade; doenças mais graves ou prolongadas; perdas de produção; e redução dos meios de subsistência e da segurança alimentar; custos mais elevados para tratamento e cuidados de saúde. As consequências para a saúde e os custos econômicos da RAM são estimados em 10 milhões de mortes humanas anualmente e uma queda de 2 a 3,5% no Produto Interno Bruto (PIB) global, ou US \$ 100 trilhões até 2050. Isto mostra que as consequências sanitárias e econômicas da resistência aos antimicrobianos constituem um crescente prejuízo para os países de rendimento elevado, médio e baixo, exigindo uma ação urgente em nível nacional, regional e mundial, tendo em conta o limitado desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos⁶³.

REFERÊNCIAS

1. Costa FMD, Pereira Netto AD. Development and application of methods for the determination of ivermectin in veterinarian medications. *Quím Nova*. 2012;35(3):616-22.
2. Rigolin-Sá O, França N, Esper KCP, Andrade DdP. Quality of raw refrigerated milk based on SCC and TBC indicators in the Southwest of Minas Gerais state, Brazil. *Rev Inst Lat Cândido Tostes*. 2014;69(5):348-56.
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Indicadores IBGE: Estatística da Produção Pecuária. 2017;1(2):22-47.
4. Schlemper V, Sachet AP. Antibiotic residues in pasteurized and unpasteurized milk marketed in southwest of Paraná, Brazil. *Cienc Rural*. 2017;47(12):1-5.
5. Brasil BDN, Souza LBD, Pinheiro CGME, Neto SAG, Silva JBA. Antimicrobial Residues In Bovine Milk In Natura In Rio Grande do Norte. *Ci Anim Bras*. 2017;18:1-6.
6. Solis YMB. Cromatografía líquida y espectrometría de masa en tándem, para la detección de residuos de nitrofuranos en músculo de cerdo en la ciudad de Tacna. *Rev Cien Desarrollo*. 2015;20:50-3.
7. Cortez NM, Calixto FAA, Campos OF, Franco RM, Cortez MAS. Avaliação da produção e da qualidade bacteriológica e detecção de bacteriófagos e de antimicrobianos em soro de queijo produzido no estado do Rio de Janeiro. *Rev Bras Ciênc Vet*. 2013;20(3):166-71.
8. Pereira MN, Scussel VM. Resíduos de antimicrobianos em leite bovino: fonte de contaminação, impactos e controle. *Rev Ciênc Agrovet*. 2017;16(2):170-82.
9. Khaniki GhRJ. Chemical Contaminants in Milk and Public Health Concerns: A Review. *J Dai Scie*. 2007;2(2):104-15.
10. Trombete FM, Santos RR, Souza ALR. Resíduos de antibióticos en la leche comercializada en Brasil: una revisión de los estudios publicados en los últimos años. *Rev Chil Nutr*. 2014;41(2):191-7.
11. Nunes ERC. Avaliação de resíduos de antimicrobianos em leite *in natura* procedente do rebanho bovino leiteiro da microrregião de Garanhuns, Pernambuco [Dissertação]. Garanhuns: Universidade Federal Rural de Pernambuco; 2013.
12. Korb A, Brambilla DK, Teixeira DC, Rodrigues RM. Riscos para a Saúde Humana do Uso de Antibióticos na Cadeia Produtiva Leiteira. *Rev S Públic Santa Catarina*. 2011;4(1):21-36.
13. Tang KL, Caffrey NP, Nóbrega DB, Cork SC, Ronksley PE, Barkema HW, Ghali WA. Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Plan Health*. 2017;1(8):12.
14. Almeida LP, Vieira RL, Rossi DA, Carneiro AL, Rocha ML. Resíduos de antibióticos em leite de propriedades rurais da região de Uberlândia-MG. *Biosci J*. 2003;19(3):83-7.

15. Companhia Nacional de Abastecimento. Perspectivas para a agropecuária. Volume 5, Safra 2017/2018. Brasília: Conab; 2017. 112p.
16. Reis Filho RJC, Silva RG. Cenários para o leite e derivados na região Nordeste em 2020. In: SEBRAE, editor. Recife: Sebrae; 2013. 136p.
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Produção da pecuária municipal. Volume 44, 2016. Rio de Janeiro: IBGE; 2016. 53p.
18. Madalena FE. Problemas dos rebanhos leiteiros com genética de alta produção. Belo Horizonte: Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais; 2007.
19. Spinosa HS, Górnjak SL, Bernardi MM. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 3a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. 692p.
20. Morley PS, Apley MD, Besser TE, Burney DP, Fedorka-Cray PJ, Papich MG, Weese JS. Antimicrobial drug use in veterinary medicine. *J Vet Intern Med.* 2005;19(4):617-29.
21. Hur J, Jawale C, Lee JH. Antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from food animals: A review. *Food Res Intern.* 2012;45(2):819-30.
22. Wash C. Antibiotics: Actions, origins, resistance. *Protein Sci.* 2004;13(11):3059-60.
23. Ciscato CCHP, Gebara AB, Spinosa HDS. Resíduos de pesticidas em leites bovino e humano. *R Ecotoxicol e Meio Ambiente.* 2004;14:25-38.
24. Tavares W. Introdução ao Estudo dos Antibióticos. In: Tavares W, editor. Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte: Atheneu; 1993. p.3-15.
25. Schneider VE, Peresin D, Trentin AC, Bortolin TA, Sambuichi RHR. Relatório de Pesquisa do Ipea - Diagnóstico dos resíduos orgânicos do setor agrossilvopastoril e agroindústrias associadas. 2012.
26. Brito UMB, Souza LM, Leite PAG, Ribeiro ARP. Detecção de resíduos de antibióticos no leite uat e pasteurizado comercializado no município de Itabuna-Bahia. *Vet e Zootec.* 2016;23(1):123-30.
27. Food and Agricultural Organization of the United Nations. Chemical risks and JECFA 2018. [acesso 4 dez 2017]. Available from: <http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/en/>.
28. Martins MA, Vaz AK. Comparison between the Delvotest-P and the lactic fermentation test for detecting inhibitory substances in milk. *A hora veterinária.* 2000;19(113):53-5.
29. Mendes CG, Sakamoto SM, Silva JBA, Leite AI. Pesquisa de resíduos de beta-lactâmicos no leite cru comercializado clandestinamente no município de Mossoró, RN, utilizando o Delvotest SP. *Arq Inst Biol.* 2008;75(1):95-8.
30. Maluf RS, Ribeiro AB. Resíduos de antibióticos em leite. 2012;7(1):30-44.

31. Nascimento GGF, Maestro V, Campos MSP. Ocorrência de resíduos de antibióticos no leite comercializado em Piracicaba, SP. *Rev Nutri*. 2001;14(2):119-24.
32. Silva BCU. Resíduos de antibióticos e antiparasitários em alimentos de origem animal. Araraquara: Universidade Estadual Paulista; 2015. [acesso 5 nov 2017]. Available from: <http://repositorio.unesp.br/handle/11449/139181>.
33. Ferreira RG, Spisso BF, Hora IMdCd, Monteiro MA, Pereira MU, Costa RPd, Carlos BdS. Panorama da ocorrência de resíduos de medicamentos veterinários em leite no Brasil. *Seg Alim Nutri*. 2015;19(2):30-49.
34. Pacheco-Silva E, Souza JR, Caldas ED. Resíduos de medicamentos veterinários em leite e ovos. *Quím Nova*. 2014;37(1):111-22.
35. Brasil. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa N° 26, de 9 de julho de 2009, (2009).
36. WHO. Director-General addresses UN General Assembly on antimicrobial resistance. World Health Organization. 2016 [acesso 21 nov 2017]. Available from: <http://www.who.int/dg/speeches/2016/unga-antimicrobial-resistance/en/>.
37. Caldas ED, Gomes DM. Resíduos de antibióticos promotores de crescimento em produtos de origem animal [Monografia]. Brasília: Universidade de Brasília; 2004.
38. Antimicrobianos - bases teóricas e uso clínico 2016. [acesso 21 nov 2017]. Available from: http://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/aminoglicosideos2.htm.
39. Produtos Veterinários com Licença Vigente - MAPA. 2014. [acesso 21 nov 2017]. Available from: <http://www.agricultura.gov.br/animal/produtos-veterinarios>.
40. Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n° 42, de 20 de dezembro de 1999, que altera o Plano Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal – PNCR., Diário Oficial da União. Sect. 1 (1999).
41. Caselani K. Residuos de medicamentos veterinarios en alimentos de origen animal. *Arq Ciênc Vet Zoo*. 2015;17(3):187-95.
42. Brasil. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Portaria N° 51, de 6 de fevereiro de 1986, (1986).
43. Brasil. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Portaria N° 527, de 15 de agosto de 1995, (1995).
44. Brasil. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Portaria N° 59, de 24 de junho de 2016, (2016).
45. Baynes RE, Dedonder K, Kissell L, Mzyk D, Marmulak T, Smith G, Riviere JE.. Health concerns and management of select veterinary drug residues. *Food Chem Toxic*. 2016;88:112–22.

46. Caldeira LGM. Pesquisa de resíduos de antimicrobianos em ovos e validação de métodos multirresíduos por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas sequencial [Tese]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2012.
47. Codex. Codex Alimentarius: About Codex. 2016.
48. Pogurschi E, Ciric A, Zugrav C, Patrascu D. Identification of Antibiotic Residues in Raw Milk Samples Coming from the Metropolitan Area of Bucharest. *Agriculture and Agricultural Science Procedia*. 2015;6:242-5.
49. Bittencourt CC. O uso dos antimicrobianos: uma proposta de intervenção para a ESF [TCC]. Governador Valadares: Universidade Federal de Minas Gerais; 2014.
50. Resolução da Diretoria Colegiada -RDC 20 2011 Anvisa, (2011).
51. Nota Técnica sobre a RDC nº20/2011, (2013).
52. Bremer DKC, Borges MS, Silva DR. Panorama do comércio de medicamentos veterinários sem receita, em lojas de produtos agropecuários, nas cidades de Nanuque/MG e Ponto Belo/ES e os perigos que esse fato pode acometer à saúde pública. Congresso Nacional de Conhecimento (CONAC); 2016; Porto Seguro, Brasil. Porto Seguro: Cones; 2016.
53. Vargas D, Schlemper SRM, Mello DMS, Schlemper V, Corso A, Bernardo F, Predebon A, Dyba G, Marcon D. Uso e desuso de antibióticos em medicina veterinária: um olhar sobre a produção de alimentos saudáveis. Seminário de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFFS; 2013; Fronteira Sul, Brasil. Fronteira do Sul; 2013.
54. CVM Updates - FDA Annual Summary Report on Antimicrobials Sold or Distributed in 2014 for Use in Food-Producing Animals [Internet]. Center for Veterinary Medicine. 2015. [acesso 29 nov 2017]. Available from: <http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/NewsEvents/dates/ucm476256.htm>.
55. MAPA. Produtos veterinários – Orientação para uso responsável. 2008.
56. Andrade SF. Manual de terapêutica veterinária. 2 ed: Roca; 2003. 148p.
57. Brasil. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Portaria Nº 31, de 29 de janeiro de 2002, (2002).
58. Brito UMB, Souza LMd, Leite PAG, Ribeiro ARdP. Detecção de resíduos de substâncias com ação antimicrobiana nos leites UAT e pasteurizado comercializados no município de Itabuna-Bahia. *Vet e Zootec*. 2016;23(1):123-30.
59. Souza AVC, Lima CAR, Silva AA, Gregorut FP. Alternativas ao uso de antibióticos como aditivos promotores de crescimento em Frangos de corte. 2016.
60. Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Aprova o regulamento técnico de produção, identidade e qualidade do leite cru refrigerado. Instrução Normativa nº 62, de 29 de dezembro de 2011., Diário Oficial da União. Sect. I (2011).
61. Critérios de julgamento e de destinação para leite e derivados com desconformidades. 2016. [acesso 28 nov 2017]. Disponível em: <http://www.g100.org.br/index.php/eventos-g100->

2/110novos-lacteos-arquivos-pdf/868-criterio-de-julgamento-de-destinacao-para-leite-e-derivadoscom-desconformidade.

62. Bezerra TV, Sbampato CG, Barros RA, editors. Ocorrência de resíduos de antibióticos no leite em Três Corações-MG. Encontro de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde (UninCor); Três Corações, Brasil. Três Corações: Unincor; 2013. [acesso 20 nov 2017]. Disponível em:<http://periodicos.unincor.br/index.php/iniciacaocientifica/article/view/1969/1688>.
63. Food and Agricultural Organization of the United Nations. The fao action plan on antimicrobial resistance 2016-2020. 2016. [acesso 22 dez 2017]. Disponível em: <http://www.fao.org/antimicrobial-resistance/background/what-is-it/en/>.
64. World Organisation for Animal Health. The OIE Strategy on Antimicrobial Resistance and the Prudent Use of Antimicrobials. 2016. [acesso 22 dez 2017]. Disponível em: <http://www.oie.int/en/for-themedia/amr/>.
65. Vieira VA, Oliveira NJF, Almeida AC, Pereira AA, Félix TM. Práticas de uso de antimicrobianos em rebanhos bovinos de unidades de agricultura familiar no Norte de Minas Gerais. Caderno Cien Agra. 2016;8(1):8-15.
66. Moreira PC. Sensibilidade/resistência de patógenos do leite de vacas com mastite clínica e nas fezes de suas crias lactentes [Dissertação]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia; 1997.
67. McEvoy JDG, Health and Food Audits and Analysis European Commission. Emerging food safety issues: An EU perspective. Drug Testing and Analysis. 2016;8(5-6):511-20.
68. União Europeia - Decisão N.º 1338/2015, de 30 de julho de 2015: Reconhecimento da equivalência dos planos de controle de resíduos da área animal de países que não fazem parte da União Europeia. (2015).

1 **CAPÍTULO 2**

3 **Analysis of the use of antibiotics in dairy farms in the state of Goiás**

4 **Análise sobre o uso de antibióticos em propriedades leiteiras do estado de Goiás**

6 **Abstract**

7 Milk and milk derivatives are rich in nutrients and widely consumed by the population. However, the presence
8 of chemical residues is a common finding in these foods. The aim of this study was to analyze the use of
9 antimicrobials in dairy farms. 132 dairy farms were visited in 33 municipalities in the state of Goiás, Brazil,
10 where interviews were conducted with the owner or assistant worker, guided by a structured questionnaire.
11 The questions addressed both productive parameters of farms and use of antimicrobials, and the answers were
12 analyzed by descriptive statistics and Pearson's chi-square test (χ^2). Among 23 antimicrobial active principle
13 cited, tetracycline and penicillin were the most used in the farms. It was found that 81 (colocar em %) of the
14 interviewed were not able to distinguish antimicrobials from other types of medicines, such as anti-
15 inflammatories or anti-parasites. The more specialized farms had better productive indexes, were assisted by
16 a veterinarian, and the owners had a higher schooling. The use of milk with residues to feed other animals,
17 such as calves, was the most cited type of milk discard, followed by the discard with the water used to clean
18 the milk parlour without any treatment. It has been shown that the use of antimicrobials medicines on rural
19 dairy farms in the state of Goiás, Brazil, is often done in the wrong way, as well as farmers are unaware of the
20 risks of resistance of microorganisms to medicines, compromising human and animal health.

21 **Key words:** Antibiotic. Bacterial resistance. Discard milk. Sanitary management. Waste.

23 **Resumo**

24 O leite e seus derivados são ricos em nutrientes e amplamente consumidos pela população. Contudo, a presença
25 de resíduos de substâncias químicas é um achado comum nesses produtos. O presente estudo objetivou fazer
26 uma análise sobre o uso de antimicrobianos em propriedades leiteiras. Foram visitadas 132 propriedades
27 leiteiras em 33 municípios do estado de Goiás nas quais foram realizadas entrevistas com o proprietário ou
28 mão de obra auxiliar, guiado por um questionário estruturado. As perguntas abordavam parâmetros produtivos
29 da propriedade rural e uso de antimicrobianos e as respostas foram analisadas por estatística descritiva e teste
30 de qui-quadrado (χ^2) de Pearson. Dentre os 23 princípios ativos de antimicrobianos citados, os mais utilizados
31 nas diferentes propriedades rurais eram a tetraciclina e penicilina. Ficou constado que 81 dos produtores e mão
32 de obra auxiliar entrevistados não sabiam distinguir antimicrobianos de outros medicamentos, visto que estes
33 citaram outros produtos como sendo antibióticos. As propriedades mais especializadas, possuíam melhores
34 índices produtivos, maior escolaridade dos proprietários e eram assistidas por um médico veterinário. As
35 principais formas de descarte de leite contendo resíduos de antimicrobianos era o fornecimento a outros

36 animais, como bezerros e o descarte juntamente com a água de limpeza da ordenha que não recebia tratamento.
37 Evidenciou-se que o uso de antimicrobianos em propriedades rurais de exploração leiteira do estado de Goiás,
38 muitas vezes é realizado de forma inadequada, e no descarte do leite contendo resíduos desconhecem os riscos
39 de desenvolvimento de resistência dos micro-organismos aos fármacos, comprometendo a saúde humana e
40 animal.

41 **Palavras-chave:** Antibiótico. Leite de descarte. Manejo sanitário. Resíduos. Resistência bacteriana.

42

43 **Introdução**

44 O Brasil é o quinto maior produtor de leite no mundo (BRASIL, 2017) e possui o segundo maior
45 rebanho leiteiro, porém sua média produtiva por animal é relativamente baixa, se comparada com outros países,
46 o que resulta em produtividade abaixo da verdadeira capacidade (BRASIL, 2013). A produção de leite é
47 considerada uma das mais importantes atividades agrícolas do país (RIGOLIN-SÁ et al., 2014) e o estado de
48 Goiás é o quinto maior produtor brasileiro (BRASIL, 2016).

49 O leite é um alimento rico em proteínas, vitaminas, minerais e é amplamente consumido pela
50 população, além de ser utilizado para fabricação de derivados lácteos (PEREIRA; SCUSSEL, 2017). É no leite
51 que os consumidores geralmente buscam nutrientes para uma vida saudável, acreditando-se ser um alimento
52 livre de agentes contaminantes e resíduos químicos. Porém, sabe-se que a presença de resíduos de substâncias
53 químicas é um achado comum no leite (PEREIRA; SCUSSEL, 2017) e seus derivados (CORTEZ et al., 2013).

54 Os principais contaminantes químicos presentes no leite e produtos lácteos são os antimicrobianos
55 (KHANIKI, 2007), cuja contaminação por esses produtos ocorre devido ao mau uso de medicamentos
56 veterinários em vacas leiteiras. O leite ordenhado de animais que ainda estão sendo submetidos ao tratamento
57 deve ser descartado e, em nenhum caso, pode ser usado para consumo antes do período de carência indicado
58 na bula dos medicamentos (TROMBETE, 2014). Entretanto, ainda se encontra leite industrializado em
59 gôndolas varejistas contendo resíduos com ação antimicrobiana (BRITO et al., 2016). Os resíduos quando no
60 leite *in natura* podem interferir em processos industriais, gerando prejuízos para as indústrias com a inibição
61 parcial de bactérias lácteas utilizadas em processos de fermentação, além de comprometer a qualidade sensorial
62 dos produtos. Acrescente-se a diminuição no rendimento e aumento dos riscos de crescimento de coliformes e
63 bactérias patogênicas (RAMA et al., 2017). O problema está ligado diretamente à saúde pública e se deve à
64 possibilidade de desenvolvimento de reações alérgicas ou tóxicas, desequilíbrio da microbiota intestinal, efeito
65 teratogênico quando ingerido por gestantes, além de resistência bacteriana causada pelo uso inadequado,
66 frequente e indiscriminado de antimicrobianos (MALUF et al., 2012).

67 Vieira et al. (2016), em estudo realizado com 15 produtores rurais detectaram que 93% dos
68 entrevistados depositavam todo o conteúdo da bisnaga de tratamento contra mastite bovina dentro do teto,
69 enquanto 7% afirmou subdividir a dosagem. Relato preocupante, pois a subdosagem pode tornar o tratamento
70 intramamário ineficiente, além de promover a seleção de cepas bacterianas resistentes. Quanto ao destino dado
71 ao leite, os autores identificaram que 10% dos produtores descartavam no ambiente, 20% forneciam para

72 bezerros e 70% destinavam para alimentação de outras espécies como suínos, felinos e caninos. Portanto, a
73 situação é extremamente preocupante principalmente do ponto de vista de incapacidade de cura dos
74 antimicrobianos utilizados. Por isso deve-se atentar para o uso adequado dos antimicrobianos e o destino
75 correto do leite com resíduos, pois se assim não for feito, tanto as drogas consideradas clássicas, como aquelas
76 recentes no comércio, se tornarão ineficientes em terapias convencionais (ZHANG et al., 2017).

77 O presente estudo objetivou fazer uma análise sobre o uso de antimicrobianos em propriedades
78 leiteiras do estado de Goiás.

79 **Material e Métodos**

80 O estudo foi desenvolvido no estado de Goiás, entre os meses de julho e novembro de 2017. Na
81 pesquisa foram visitadas 132 propriedades rurais em 33 municípios. A seleção dos estabelecimentos rurais
82 ocorreu por amostragem ocasional simples na região centro-sul do estado de Goiás (Figura 1). Como o estudo
83 envolveu seres humanos, antecedendo o início da coleta dos dados, o projeto foi aprovado pelo Comitê de
84 Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás (CEP/UFG), número 1.986.348/2017. Para se obter as
85 informações, em cada propriedade foi realizada uma entrevista com o proprietário ou mão de obra auxiliar
86 rural que gerenciava o criatório, adotando um questionário estruturado adaptado de Nunes (2013), (Anexo A).
87 Os principais parâmetros analisados foram a caracterização geral da propriedade, incluindo a escolaridade do
88 proprietário, tipo de exploração da propriedade, sistema de criação, modalidade de ordenha, número de vezes
89 que esta era realizada por dia, raça predominante dos bovinos, número total de animais, quantidade de vacas
90 em lactação, produção diária de leite da propriedade, assistência veterinária, instalações e aspectos
91 relacionados a limpeza do ambiente.

92 Na sequência, outros componentes foram incorporados a entrevista como o uso de medicamentos
93 veterinários dentro do estabelecimento, com ênfase no uso de antibióticos. Nesta parte era abordado se o
94 produtor fazia uso de antibióticos, quem realizava a prescrição, em quais situações os medicamentos eram
95 utilizados, eram destinados a cura de quais doenças, quais eram os princípios ativos ou o nome comercial e a
96 frequência de aplicação. Quando o entrevistado citava o nome comercial era verificado na bula todos os
97 princípios ativos mencionados na fórmula do medicamento para a catalogação dos dados. Paralelamente os
98 entrevistados foram indagados se os animais eram separados do rebanho durante o período de tratamento, o
99 destino do leite dos animais tratados, se era descartado ou não, quando o leite era rejeitado qual o período que
100 o descarte acontecia e seu destino.

101 As propriedades foram agrupadas por nível de produção de leite em quatro categorias: abaixo de
102 250 litros, de 250 a 500 litros, de 501 a 1.000 litros, e acima de 1.000 litros. A classificação teve por objetivo
103 facilitar a apresentação, comparação e discussão dos resultados. Os antimicrobianos citados foram agrupados
104 por princípios ativos. A análise estatística foi realizada pelo teste de qui-quadrado (χ^2) de Pearson, utilizando-
105 se o software R. Os parâmetros analisados pelo teste foram tipo de exploração, sistema de criação, quantidade
106 de ordenhas realizadas ao dia, presença ou não de assistência veterinária, aspectos da limpeza das instalações,
107 se o produtor fazia uso de antibióticos, quem realizava a prescrição, se o animal em tratamento era separado

108 dos demais, se o leite do animal em tratamento era descartado, destino que era dado ao leite com resíduo e a
109 produção média de leite/vaca/dia, que foi obtida a partir da divisão do total de litros produzidos por dia pelo
110 número de vacas em lactação. Todos os demais parâmetros foram analisados por estatística descritiva, a partir
111 da frequência absoluta e relativa.

112

113 **Resultados**

114 Do total de 246 municípios do estado de Goiás foram visitados 13,41% (33/246), o que representa
115 0,06% (132/213.665) dos criatórios existentes no estado (BRASIL, 2017). Das 132 propriedades avaliadas,
116 55,3% (73/132) produziam menos de 250 litros de leite por dia. Em 20,5% (27/132) a produção era de 250 a
117 500 litros, 12,8% (17/132) de 501 a 1.000 litros e 11,4% (15/132) produziam mais de 1.000 litros por dia.

118 Na tabela 1 estão demonstrados os dados das 132 propriedades rurais visitadas, incluindo média
119 de vacas em lactação, produção das propriedades que recebiam assistência veterinária, produção diária por
120 vaca e produção de acordo com o nível de escolaridade do proprietário.

121 A média de vacas em lactação variou de 13, em fazendas que produziam menos de 250 litros, até
122 141 animais, em fazendas que produziam mais de 1.000 litros. A média de produção diária por animal variou
123 de $6,1 \pm 3,2$ litros nas fazendas de menor produção, até 19,6 litros nas maiores propriedades.

124 Como observado na tabela 1, em 45% (33/73) das fazendas com menor produção leiteira, 44%
125 (12/27) das que produziam de 250 a 500 litros de leite, 82% (14/17) das que produziam de 501 a 1.000 litros
126 e 100% (15/15) das propriedades com produção maior que 1.000 litros por dia, totalizando 56,5% (74/132)
127 propriedades assistidas por veterinário.

128 Quanto a escolaridade foi observado que, 33% (24/73) dos produtores que produziam menos de
129 250 litros, 30% (8/27) dos que produziam entre 250 e 500 litros, 47% (8/17) dos que produziam entre 501 e
130 1.000 litros e 60% (9/15) dos que produziam mais de 1.000 litros de leite por dia, tinham ensino superior
131 completo ou incompleto, como demonstrado na tabela 1.

132 Confrontando os criatórios que recebiam assistência veterinária com o tipo de exploração, sistema
133 de criação, número de ordenhas, produção média de leite diária por vaca e separação do animal em tratamento,
134 ficou demonstrado que existe diferença estatística entre os tratamentos (Tabela 2). Os achados indicam que a
135 assistência veterinária exerce influência sobre os demais parâmetros.

136 Porém, não foi observada diferença estatística entre a assistência veterinária e os parâmetros
137 limpeza das instalações, utilização e recomendação do antibiótico, descarte do leite de todos os quartos
138 mamários e destino dado ao leite com resíduos.

139 Na tabela 3 estão distribuídos os principais antimicrobianos citados durante as entrevistas com os
140 proprietários ou mão de obra auxiliar rural. Foram citados 23 princípios ativos de antimicrobianos com maior
141 frequência para tetraciclina, 24,7%; penicilina, 15,8%; estreptomicina, 14,9%; ceftiofur, 8% e tilosina, 6,3%.

142 Analisando a tabela 4 verificou-se que em 62,12% (82/132) das propriedades visitadas, alguns
143 anti-inflamatórios, antipiréticos e antiparasitários foram confundidos com antibióticos.

144 Na tabela 5 estão relacionadas algumas doenças tratadas com antibióticos e citadas pelos
145 produtores ou mão de obra auxiliar rural. A mastite foi mencionada por 110 produtores e em segundo a diarreia
146 que foi citada por 89 produtores.

147 Quanto ao destino dado ao leite com resíduo de antimicrobianos, 0,8% (1/132) dos produtores
148 respondeu que entregava a um laticínio, 0,8% (1/132) utilizava esse leite para fazer queijo, 6,9% (9/132)
149 descartavam na pastagem, 16,2% (21/132) desprezavam juntamente com a água de lavagem da ordenha que
150 não tinha tratamento e 75,4% (98/132) disseram que forneciam a outros animais. Como demonstrado na tabela
151 6, houve diferença estatística entre o tipo de exploração e o tipo de ordenha e entre a média de produção diária
152 por vaca e quem recomendou o antibiótico.

153 Dentre todas as propriedades visitadas, 74,2% (98/132) eram de exploração exclusivamente
154 leiteira e 25,8% (34/132) mistas. O sistema de criação predominante foi o semi-intensivo, com 54,9% (72/132)
155 das propriedades, em segundo o tipo extensivo com 34,4% (45/132) das propriedades e por último 10,7%
156 (14/132) das propriedades em modelo intensivo de criação. Quanto ao número de ordenhas, 53,8% (71/132)
157 dos produtores realizam duas ordenhas por dia, 44,7% (59/132) apenas uma ordenha e somente 1,5% (2/132)
158 realizam três ordenhas por dia. A raça predominante nas propriedades leiteiras foi a mestiça com 81,1%
159 (107/132) das propriedades visitadas.

160 O tipo de revestimento do piso mais comum foi o cimentado, em 67,4% (89/132) dos criatórios.
161 A limpeza das instalações era realizada em 93,2% (123/132) deles. A frequência de limpeza mais citada foi a
162 realizada diariamente, em 86,2% (106/132) das propriedades. O tipo de limpeza mais comum era a lavagem
163 com água corrente realizada em 44,4% (55/132) dos estabelecimentos. Em segundo lugar, a catação era
164 realizada em 39,5% (49/132) deles.

165 Em 96,2% (127/132) propriedades os antibióticos são utilizados. A recomendação dos
166 antibióticos é realizada por veterinários em 54,2% (64/132) das propriedades e em 42,4% (50/132) os
167 proprietários e a mão de obra auxiliar administravam por iniciativa própria. Em 72,5% (95/132) criatórios, a
168 aplicação dos antibióticos era realizada apenas quando os animais apresentavam algum quadro clínico e em
169 25,9% (34/132), quando os animais apresentavam quadro clínico e na secagem de vacas. Em 88,4% (114/132)
170 das propriedades o antimicrobiano era aplicado entre duas e três vezes.

171 A separação dos animais em tratamento era realizada em 53,4% (70/132) das propriedades. O
172 leite com resíduos de antibióticos era descartado em 98,5% (129/132) delas. Em 6,1% (8/132) propriedades
173 apenas o leite do quarto mamário tratado com antimicrobiano era descartado, no restante das propriedades o
174 leite de todos os quartos era descartado. O tempo de descarte mais comum foi de três dias ou mais em 75,4%
175 (98/132) das propriedades, e em 23,8% (31/132) os responsáveis seguiam as instruções da bula do
176 medicamento utilizado.

177

178 Discussão

179 Em relação a produção média de leite por animal por dia, os valores obtidos nas propriedades
180 estudadas se mostraram dentro da média nacional (IBGE, 2016). Ponderando sobre a diferença estatística
181 observada entre a assistência veterinária e o tipo de exploração, sistema de criação, número de ordenhas por
182 dia, produção média de leite/vaca/dia e separação de animais em tratamento, pode-se fazer algumas cogitações.
183 Inicialmente, a diferença evidencia que a especialização da propriedade na produção de leite requer a presença
184 da assistência veterinária. O avanço demonstrado por alguns criatórios pode estar relacionado às limitações
185 impostas pelo tipo de exploração, a preocupação dos proprietários com os índices produtivos e ao nível de
186 escolaridade dos produtores, tendo em vista que a maior produtividade do rebanho foi detectada em
187 propriedades rurais cujos produtores apresentavam boa formação escolar.

188 Ainda sobre este tema, como a escolaridade do produtor rural aparenta estar diretamente ligada
189 ao nível de produção da propriedade e não influenciou em outros aspectos analisados no presente trabalho,
190 pode-se deduzir que nos criatórios os equívocos no uso de antimicrobianos são menos frequentes. Autores
191 como Motta et al. (2015) compartilharam da mesma perspectiva. Também não se pode desconsiderar que a
192 assistência técnica aliada à extensão rural, quando bem estruturadas, contribui para melhor desempenho da
193 atividade leiteira, garantindo progressos e desenvolvimento para o setor rural conforme apontado por
194 Gonçalves et al. (2014). Vale ressaltar que em estudos futuros seria adequado elucidar o tipo de assistência
195 técnica que a propriedade recebe, uma vez que com a especialização do veterinário no atendimento a campo
196 muitas vezes o profissional não assiste a propriedade em todos os aspectos necessários, mas apenas em uma
197 área como a reprodutiva, por exemplo. Logo, fazendo uma análise prospectiva, registra-se a necessidade de se
198 realizar um estudo de cada propriedade no aspecto técnico, por meio de análise de seus índices produtivos,
199 zootécnicos, sanitários e dados relacionados à produção de leite, a fim de caracterizá-los e permitir a tomada
200 de decisões mais cabíveis à situação, mantendo a competitividade do produtor e qualidade dos produtos
201 produzidos. A mesma preocupação foi descrita por Pacín e Oesterheld (2015).

202 Tendo em vista que a assistência veterinária não foi identificada em 43,9% (58/132) das
203 propriedades, discute-se a possibilidade de muitos erros terem, em parte, relação com este fato. Essa ocorrência
204 pode ter analogia com a padronização do número de aplicações dos antibióticos por parte dos produtores, sem
205 considerar as indicações do fabricante do produto, evento que pode agravar o desenvolvimento de cepas
206 bacterianas resistentes. Argumentos semelhantes foram descritos por Costa et al. (2013) e Gunawardana et al.
207 (2014). Com isso, mesmo quando o entrevistado diz que o veterinário indicou o medicamento, muitas vezes
208 ele não esteve no local para realizar exame clínico e complementares, assim o protocolo pode não ser o mais
209 adequado, além de não realizar um teste de suscetibilidade do micro-organismo ao antimicrobiano. Nessas
210 circunstâncias e fundamentando-se no fato de que 37,9% (50/132) dos entrevistados adquiriram os
211 antimicrobianos por iniciativa própria visualiza-se uma situação preocupante. Como apenas 43,9% (58/132)
212 seguiram as orientações de um veterinário ao confrontar com as avaliações realizadas nos demais criatórios,

213 cujos proprietários e mão de obra auxiliar apresentam baixo nível de escolaridade, nota-se que as condutas
214 equivocadas sobre o uso de antimicrobianos são intensificadas. Situação semelhante foi descrita por Vieira et
215 al. (2016). Outro aspecto importante é a facilidade na aquisição de antimicrobianos e até mesmo o provável
216 estímulo dos balconistas, induzindo a compra sem a exigência da receita, o que pode beneficiar o
217 estabelecimento comercial, mas contribui para agravar erros cometidos com dosagens inadequadas, aplicação
218 em vias erradas e desrespeito ao período de carência. Segundo Korb et al. (2011), o tratamento de qualquer
219 tipo de infecção nos animais deve ser realizado com orientação e prescrição de antibióticos por um médico
220 veterinário. Este profissional é habilitado a recomendar o produto mais indicado ao rebanho, de acordo com a
221 enfermidade presente em cada caso.

222 Fazendo uma análise sobre os antimicrobianos mais citados pelos produtores para uso nos animais
223 das propriedades visitadas verificou-se que as tetraciclinas se destacaram. Acredita-se que as razões da
224 preferência seja o fato desta classe de antibiótico ter um amplo espectro de ação, recomendação no tratamento
225 de várias afecções, disponibilidade nas farmácias veterinárias nos diferentes municípios e ser comercializada
226 com custo acessível. Autores como Zhang et al. (2017) e Vieira et al. (2016) encontraram resultados
227 semelhantes. Ao contrário dos motivos relacionados no presente estudo, os pesquisadores justificaram a
228 preferência por este antibiótico apenas por ele ser amplamente utilizados em vacas em lactação. Logo, tendo
229 em vista a grande preferência dos produtores por esse antibiótico, o uso equivocado dos antimicrobianos nas
230 propriedades visitadas, incluindo erros de dosagem e na frequência de aplicação, é razoável presumir que
231 vários micro-organismos apresentem um perfil de resistência a esse antimicrobiano conforme apontado por
232 Zhang et al. (2017). No Paraná, Zimmermann e Araújo (2017) verificaram que a tetraciclina se mostrou com
233 maior perfil de resistência ao gênero *Streptococcus* spp., agente muito comum em mastite bovina.

234 Ponderando sobre a dificuldade que os produtores rurais e a mão de obra auxiliar rural têm de
235 distinguir os antibióticos de outros medicamentos, a situação aponta um cenário preocupante. Argumentando
236 sobre os efeitos pontuais e futuros dessa constatação deduz-se que a resistência de micro-organismos aos
237 antimicrobianos pode ser assinalada como uma das principais preocupações para a saúde pública nos dias
238 atuais. A dificuldade apresentada por uma parcela expressiva de produtores rurais e mão de obra auxiliar rural
239 em distinguir um antibiótico de outro medicamento e sobre quais micro-organismos eles atuam também foi
240 mencionada por Manishimwe et al. (2017). Como a confusão envolve anti-inflamatórios, antiparasitários e
241 antipiréticos, pode-se imaginar que o insucesso de muitos tratamentos vai além da subdosagem, superdosagem,
242 dose única ou aplicação dos antimicrobianos na frequência incorreta, mas inclui as limitações na própria
243 escolha do remédio. Embora o problema possa ter origem em várias causas não se pode negligenciar que os
244 equívocos podem ter ocorrido, em parte, não somente pela falta de escolaridade de produtores e mão de obra
245 auxiliar, mas por falta de orientação, desinteresse particularmente dos auxiliares e devido a deficiência de
246 conhecimento sobre o assunto. Dentre os autores pesquisados, Kramer et al. (2017) inferem que o uso incorreto
247 dos antimicrobianos também seja pelo menor nível de escolaridade e desconhecimento sobre os antibióticos e
248 resistência desenvolvida pelos micro-organismos. Na pesquisa realizada não foi encontrado nenhum trabalho

249 no estado de Goiás que tivesse a abrangência do presente estudo, referente a esse e aos demais parâmetros
250 analisados, sendo o único com esse enfoque.

251 Ao analisar as principais enfermidades cujo tratamento requer o uso de antimicrobianos verificou-
252 se que a mastite foi a de maior ocorrência nas propriedades leiteiras visitadas. Os trabalhos realizados por Korb
253 et al. (2011) e Vieira et al. (2016) também encontraram o mesmo resultado. Portanto, devido sua alta ocorrência
254 nos criatórios de gado leiteiro aqui estudados, infere-se que a mastite é responsável por grandes prejuízos
255 econômicos, como redução na produção e na qualidade do leite dos quartos mamários afetados, além de
256 interferir no processo industrial de laticínios. A perda de produção pode ser elevada, especialmente quando se
257 infectam uma porcentagem significativa do rebanho (OLIVEIRA et al., 2011).

258 Durante as entrevistas não foi possível estimar os prejuízos relacionados à doença, mas para
259 alguns autores pode reduzir em até 50% a produção leiteira e diminuir a vida produtiva da vaca, havendo perda
260 de 15% de leite por vaca (LADEIRA, 2007). Outros autores pesquisados também admitiram que a mastite é o
261 principal problema enfrentado na atividade leiteira e a tentativa de minimizar os prejuízos requer protocolos
262 terapêuticos com antibióticos tanto como tratamento quanto na prevenção da doença, podendo a aplicação ser
263 intramamária e/ou injetável (BARKEMA et al., 2006). Diante deste cenário, supõe-se que a grande variedade
264 de antimicrobianos identificada nas propriedades visitadas pode estar relacionada com tentativas mal sucedidas
265 de tratamento da mastite e até mesmo das diarreias, possivelmente decorrente do perfil de resistência
266 apresentado pelos micro-organismos envolvidos na gênese das doenças, conforme descrito por Zimmermann e
267 Araújo (2017).

268 Fazendo uma análise dos resultados referentes ao destino do leite durante o período de carência,
269 detecta-se um gargalo de dimensões imprevisíveis. Ressalte-se que o destino do leite durante o período de
270 carência variou nos criatórios visitados, incluindo a comercialização, utilização na fabricação de queijos,
271 alimentação de outros animais e descarte no ambiente ou juntamente com a água de limpeza que não recebia
272 tratamento. Resultados semelhantes foram descritos por Borsanelli et al. (2014) e Vieira et al. (2016). Portanto,
273 como 100% dos proprietários entrevistados não fazem o descarte correto do leite contendo resíduos de
274 antibióticos deduz-se que em pouco tempo o alto índice de resistência dos micro-organismos aos
275 antimicrobianos usados nas propriedades rurais pode ser irreversível. Na verdade, o destino dado ao leite de
276 descarte ou contendo resíduos de um antimicrobiano é um problema dentro da propriedade rural, por
277 caracterizar prejuízo, já que o produto não pode ser comercializado (LOPES et al., 2012).

278 Os resultados obtidos no presente estudo indicam que o conhecimento sobre o uso correto de
279 antimicrobianos e os meios de descarte de leite com resíduos a campo são insuficientes e preocupantes. Tendo
280 em vista o impacto negativo que a situação pode causar na saúde da população, animais e do meio ambiente,
281 argumenta-se a necessidade premente de investimentos públicos e privados na conscientização de toda a cadeia
282 produtiva. O leite contaminado quando destinado à alimentação de outros animais, mesmo que contenha
283 pequena concentração de antibiótico, pode causar diarreia e contribuir no aparecimento de resistência nas
284 bactérias que colonizam o trato gastrointestinal dos animais, inviabilizando o uso de antimicrobianos quando
285 se fizer necessário. Consequências na mesma proporção podem ser atribuídas ao ato de desprezar o leite

286 contendo resíduos no ambiente, pois as bactérias no solo podem se tornar resistentes, tornando de difícil
287 controle das infecções que venham a ocorrer em seres humanos e animais por diferentes patógenos. Autores
288 como Zhang et al. (2017) alertaram para o problema, tendo em vista que a situação é muito preocupante
289 principalmente devido a incapacidade de cura dos antimicrobianos utilizados. Nestas circunstâncias, é
290 premente atentar para o uso correto dos antimicrobianos e o destino adequado do leite com resíduos, que seria
291 no mínimo descartá-lo em uma fossa séptica revestida, para isolamento do produto. Porém, os produtores não
292 detêm conhecimento suficiente sobre o assunto para ter o cuidado necessário com o leite contaminado,
293 sobretudo quanto aos riscos de desenvolvimento de resistência bacteriana aos antibióticos, assim, tanto as
294 drogas consideradas clássicas, como aquelas recentes no comércio, se tornarão ineficientes em terapêuticas
295 convencionais se nada for feito para retardar o crescimento da resistência.

296

297 **Conclusão**

298 Concluiu-se que o uso de medicamentos em propriedades rurais de exploração leiteira do estado
299 de Goiás muitas vezes é realizado de forma inadequada, já no descarte do leite todos os produtores
300 entrevistados relataram descartar o leite de forma incorreta, o que corrobora para o desenvolvimento de cepas
301 bacterianas resistentes, compromete severamente os protocolos terapêuticos e constitui ameaça à saúde das
302 pessoas e dos animais.

303

304 **Agradecimentos**

305 Os autores deste estudo agradecem à Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ) da Universidade
306 Federal de Goiás (UFG) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. O trabalho
307 teve o apoio do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da EVZ da UFG.

308

309 **Declaração dos direitos humanos:** Todos os procedimentos do estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética
310 em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás (CEP/UFG), com o parecer número 1.986.348/2017.

311

312 **Referências**

313 BARKEMA, H. W.; SCHUCKKEN, Y. H; ZADOKS, R. N. **Invited Review: The role of cow, pathogen,
314 and treatment regimen in the therapeutic success of bovine Staphylococcus aureus Mastitis.** Journal
315 Dairy Science, Champaign, v. 89, n. 6, p. 1877-1895, 2006.

316

317 BORSANELLI, A. C.; SAMARA, S. I.; FERRAUDO, A. S.; DUTRA, I. S. **Escolaridade e volume de
318 produção têm associação com a percepção de risco de produtores de leite no uso de produtos
319 veterinários.** Pesquisa Veterinária Brasileira, Jaboticabal, v. 34, n. 10, p. 981-989, 2014.

320

321 BRASIL. Companhia Nacional de Abastecimento. **Perspectivas para a agropecuária: Safra 2017/2018.** v.
322 5, 2017, Brasília: Conab, 2017. 112 p.

323

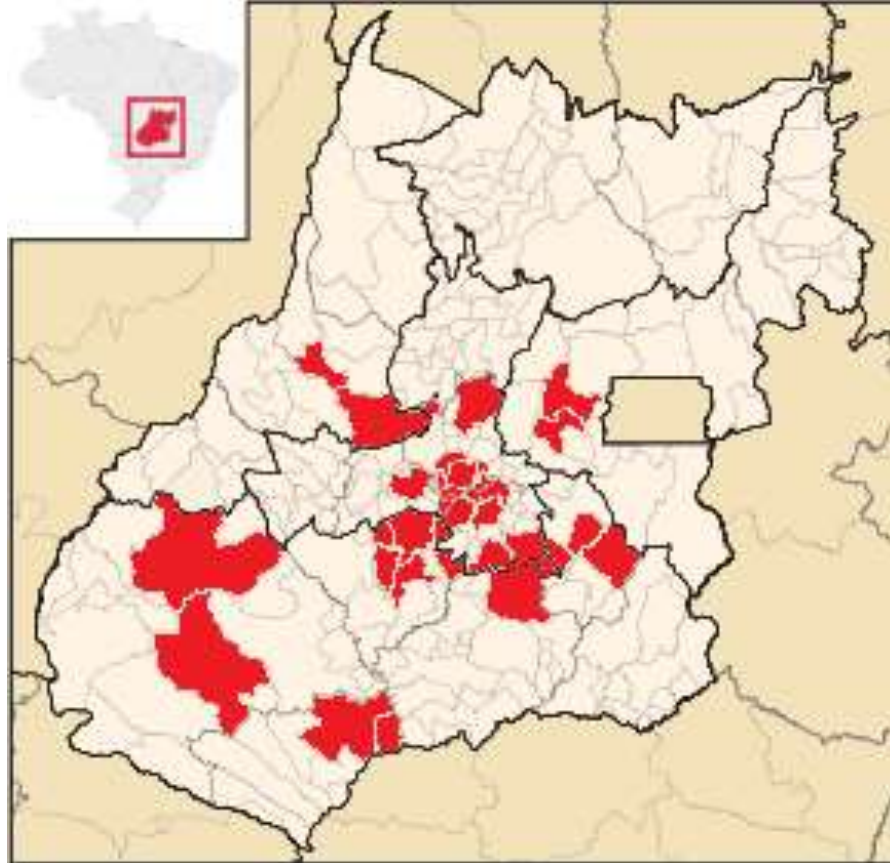
- 324 BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Produção da pecuária municipal**. ISSN: 01014234,
325 v. 44, 2016, Rio de Janeiro: IBGE, 2016. 53 p.
326
- 327 BRASIL. Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas. **Cenários para o leite e derivados na**
328 **região Nordeste em 2020**. Recife, 2013. 136 p.
329
- 330 BRITO, U. M. B.; SOUZA, L. M. de; LEITE, P. A. G.; RIBEIRO, A. R. de P. **Deteção de resíduos de**
331 **antibióticos no leite UAT e pasteurizado comercializado no município de Itabuna-Bahia**. Veterinária e
332 Zootecnia - Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-UNESP, Botucatu, v. 23, n. 1, p. 123-
333 130, 2016.
334
- 335 CORTEZ, N. M. S.; CALIXTO, F. A. A.; CAMPOS, O. F.; ZOCCAL, R.; FRANCO, R. M.; CORTEZ, M.
336 A. S. **Avaliação da produção e da qualidade bacteriológica e deteção de bacteriófagos e de**
337 **antimicrobianos em soro de queijo produzido no estado do Rio de Janeiro**. Revista Brasileira de Ciências
338 Veterinárias – Revista da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, v. 20,
339 n. 3, p. 166-171, 2013.
340
- 341 COSTA, J. H.; HÖTZEL, M. J.; LONGO, C.; BALCÃO, L. F. **A survey of management practices that**
342 **influence production and welfare of dairy cattle on family farms in southern Brazil**. Journal Dairy
343 Science, Champaign, v. 96, n. 1, p. 307-317, 2013.
344
- 345 GONÇALVES, A. C. S.; ROMA JÚNIOR, L. C.; FONSECA, M. I.; NADRUZ, B. V.; BÜRGER, K. P.;
346 ROSSI, G. A. M. **Assistência técnica e extensão rural: sua importância para a melhoria da produção**
347 **leiteira. Relato de caso**. Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal – Revista da Universidade Federal
348 do Ceará, Fortaleza, v. 8, n. 3, p. 47-61, 2014.
349
- 350 GUNAWARDANA, S.; THILAKARATHNE, D.; ABEGUNAWARDANA, I. S.; ABEYNAYAKE, P.;
351 ROBERTSON, C.; STEPHEN. C. **Risk factors for bovine mastitis in the Central Province of Sri Lanka**.
352 Tropical Animal Health Production – Revista da Universidade de Edimburgo, Edimburgo, v. 46, n. 7, p. 1105-
353 1112, 2014.
354
- 355 KHANIKI, Gh. R. J. **Chemical Contaminants in Milk and Public Health Concerns: A Review**.
356 International Journal of Dairy Science, Dubai, v. 2, n. 2, p. 104-115, 2007.
357
- 358 KORB, A.; BRAMBILLA, D. K.; TEIXEIRA, D. C.; RODRIGUES, R. M. **Riscos para a Saúde Humana**
359 **do Uso de Antibióticos na Cadeia Produtiva Leiteira**. Revista de Saúde Pública de Santa Catarina,
360 Florianópolis, v. 4, n. 1, p. 21-36, 2011.
361
- 362 KRAMER, T.; JANSEN, L. E.; LIPMAN, L. J. A.; SMIT, L. A. M.; HEEDERIK, D. J. J.; GARCÍA, A. D.
363 **Farmers' knowledge and expectations of antimicrobial use and resistance are strongly related to usage**
364 **in Dutch livestock sectors**. Preventive Veterinary Medicine, The Netherlands, v. 147, p. 142-148, 2017.
365
- 366 LADEIRA, S. R. L. **Mastite bovina**. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES,
367 J. R. J. Doenças de Ruminantes e Equídeos. 3ª ed. Santa Maria: Editora Pallotti, 2007. p.359-370.
368
- 369 LOPES, M. A.; DEMEU, F. A.; ROCHA, C. M. B. M. da; COSTA, G. M. da; FRANCO NETO, A.; SANTOS,
370 G. M. dos. **Avaliação do impacto econômico da mastite em rebanhos bovinos leiteiros**. Arquivos do
371 Instituto Biológico, São Paulo, v. 79, n. 4, p. 477-483, 2012.
372
- 373 MALUF, R. da S.; Ribeiro, A. B. **Resíduos de antibióticos em leite**. Revista de Saúde e Biologia, Campos
374 Mourão, v. 7, n. 1, p. 30-44, 2012.
375
- 376 MANISHIMWE, R.; NISHIMWE, K.; OJOK, L. **Assessment of antibiotic use in farm animals in Rwanda**.
377 Tropical Animal Health and Production, Ruanda, v. 49, p. 1101-1106, 2017.
378

- 379 MOTTA, R. G.; SILVA, A. V.; GIUFFRIDA, R.; SIQUEIRA, A. K. **Indicadores de qualidade e composição**
380 **de leite informal comercializado na região Sudeste do Estado de São Paulo.** Pesquisa Veterinária
381 Brasileira, Rio de Janeiro, v. 35, n. 5, p. 217-223, 2015.
382
- 383 NUNES, E. R. C. **Avaliação de resíduos de antimicrobianos em leite *in natura* procedente do rebanho**
384 **bovino leiteiro da microrregião de Garanhuns, Pernambuco.** 2013. 69 f. Dissertação (Mestrado em
385 Sanidade e Reprodução de Ruminantes) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Garanhuns.
386
- 387 OLIVEIRA, C. M. C.; SOUSA, M. G. S.; SILVA, N. da S.; MENDONÇA, C. L.; SILVEIRA, J. A. S.;
388 OAIGEN, R. P.; ANDRADE, S. J. T.; BARBOSA, J. D. **Prevalência e etiologia da mastite bovina na bacia**
389 **leiteira de Rondon do Pará, estado do Pará.** Pesquisa Veterinária Brasileira, Rio de Janeiro, v. 31, n. 2, p.
390 104-110, 2011.
391
- 392 PACÍN, F.; OESTERHELD, M. **Closing the technological gap of animal and crop production through**
393 **technical assistance.** Agricultural Systems, Argentina, v. 137, p. 101-107, 2015.
394
- 395 PEREIRA, M. N.; SCUSSEL, V. M. **Resíduos de antimicrobianos em leite bovino: fonte de contaminação,**
396 **impactos e controle.** Revista de Ciências Agroveterinárias – Revista da Universidade Estadual de Santa
397 Catarina, Lages, v. 16, n. 2, p. 170-182, 2017.
398
- 399 RAMA, A.; LUCATELLO, L.; BENETTI, C.; GALINA, G.; BAJRAKTARI, D. **Assessment of antibacterial**
400 **drug residues in milk for consumption in Kosovo.** Journal of Food and Drug Analysis, Kosovo, v. 25, p.
401 525-532, 2017.
402
- 403 RIGOLIN-SÁ, O.; FRANÇA, N.; ESPER, K. C. P.; ANDRADE, D. P. **Quality of raw refrigerated milk**
404 **based on SCC and TBC indicators in the Southwest of Minas Gerais state, Brazil.** Revista do Instituto de
405 Laticínios Cândido Tostes, Juiz de Fora, v. 69, n. 5, p. 348-356, 2014.
406
- 407 TROMBETE, F. M.; SANTOS, R. R. dos; SOUZA, A. L. R. **Residuos de antibióticos en la leche**
408 **comercializada en Brasil: una revisión de los estudios publicados en los últimos años.** Revista chilena de
409 nutrición, Santiago, v. 41, n. 2, p. 191-197, 2014.
410
- 411 VIEIRA, V. A.; OLIVEIRA, N. J. F. de; ALMEIDA, A. C. de; PEREIRA, A. A.; FÉLIX, T. M. **Práticas de**
412 **uso de anti microbianos em rebanhos bovinos de unidades de agricultura familiar no norte de Minas**
413 **Gerais.** Caderno de Ciências Agrárias, v. 8, n. 1, p. 8-15, 2016.
414
- 415 ZHANG, D.; ZHAO, J.; WANG, Q.; LIU, Y.; TIAN, C.; ZHAO, Y.; YU, L.; LIU, M. ***Trueperella pyogenes***
416 **isolated from dairy cows with endometritis in Inner Mongolia, China: Tetracycline susceptibility and**
417 **tetracycline-resistance gene distribution.** Microbial Pathogenesis, Shenyang, v. 105, p. 51-56, 2017.
- 418 ZIMERMANN, K. F.; ARAÚJO, M. E. M. **Mastite bovina: agentes etiológicos e susceptibilidade a**
419 **antimicrobianos.** Revista Ciências Exatas e da Terra e Ciências Agrárias, v. 12, n. 1, p. 1-7, 2017.
420
- 421
- 422
- 423
- 424

425 **Figuras**

426

427 **Figura 1.** Localização das propriedades rurais produtoras de leite do estado de Goiás visitadas de julho a
428 novembro de 2017.



429

430

431

432

433

434

435

436

437

438

439

440

441

442

443 **Tabelas**

444

445 **Tabela 1.** Distribuição de propriedades rurais produtoras de leite do estado de Goiás, visitadas de julho a
 446 novembro de 2017, de acordo com o nível diário de produção de leite.

	Produção de Leite				Total Geral
	Abaixo de 250 L	De 250 a 500 L	De 501 a 1.000 L	Acima de 1.000 L	
Nº propriedades	73	27	17	15	132
Total de leite/dia	5.239	9.405	13.430	42.458	70.532
Total de VL (vacas em lactação)	967	768	940	1.973	4.648
Média VL	13	30	55	141	36
Média de produção de leite/propriedade/dia	71,8	348,3	790	2.830,5	534,3
Média de leite/vaca/dia	6,1	12,5	15,8	19,6	10,1
Desvio padrão leite/vaca/dia	3,2	3,4	4,9	4,0	6,1
Propriedade com assistência veterinária	33 (45%)	12 (44%)	14 (82%)	15 (100,0%)	74 (56%)
Proprietários com ensino superior completo ou incompleto	24 (33%)	8 (30%)	8 (47%)	9 (60%)	49 (37%)

447 **VL:** vacas em lactação.

448

449 **Tabela 2.** Frequência absoluta e relativa, com demonstração do valor de P, resultante da análise de qui-
 450 quadrado (χ^2) de Pearson, entre assistência técnica e alguns aspectos relevantes para o uso de antimicrobianos
 451 em propriedades leiteiras do estado de Goiás, visitadas de junho a novembro de 2017.

Variáveis	Respostas	Assistência Técnica		Valor de P
		Sim	Não	
Exploração	Leite (98)	61	37	0,025
	Mista (34)	13	21	
Tipo de criação	Intensivo (14)	11	3	0,015
	Semi-intensivo (72)	44	28	
	Extensivo (45)	18	27	
Número de ordenhas	1 (59)	23	36	0,001
	2 (71)	49	22	
	3 (2)	2	0	
	<12 litros (85)	37	48	

Produção de leite/vaca/dia	≥12 e ≤17 litros (25)	18	7	
	>17 litros (20)	17	3	
Limpeza das instalações	Sim (123)	70	53	0,704
	Não (9)	4	5	
Utilização de antibiótico	Sim (127)	71	56	1
	Não (5)	3	2	
Recomendação do antibiótico	Iniciativa própria (50)	11	39	5,616
	Lojista (4)	0	4	
	Veterinário (64)	55	9	
Separação do animal em tratamento	Sim (70)	45	25	0,052
	Não (61)	28	33	
Descarte do leite	Sim (129)	72	57	1
	Não (2)	1	1	
Descarte do leite de todos os quartos	Sim (123)	68	55	0,975
	Não (8)	5	3	
Destino dado ao leite com resíduos	Animais (98)	54	44	0,904
	Água de lavagem sem tratamento (21)	11	10	
	Pastagem (9)	6	3	
	Outros destinos (2)	1	1	

452 Valores de $p \leq 0,05$ são considerados significativos pelo teste de qui-quadrado (χ^2) de Pearson.

453

454 **Tabela 3.** Antimicrobianos usados com maior frequência pelos produtores e ou mão de obra auxiliar rural, em
 455 propriedades rurais leiteiras do estado de Goiás visitadas de julho a novembro de 2017.

Princípios ativos	Respostas	
	FA	FR (%)
Tetraciclina	86	24,7
Penicilina	55	15,8
Estreptomicina	52	14,9
Ceftiofur	28	8,0
Tilosina	22	6,3
Gentamicina	19	5,5
Neomicina	18	5,2
Bacitracina	11	3,2
Sulfadoxina	9	2,6
Trimetropim	8	2,3
Enrofloxacino	8	2,3
Cefapirina	8	2,3
Doxiciclina	6	1,7
Sulfadiazina	4	1,1
Espiramicina	3	0,9
Cefalexina	3	0,9
Cefoperazona	2	0,6

Tilmicosina	1	0,3
Sulfametoxazol	1	0,3
Espiramectina	1	0,3
Ciprofloxacina	1	0,3
Cefazolina	1	0,3
Amoxicilina	1	0,3
TOTAL	348	100

456 **FA:** Frequência absoluta; **FR:** Frequência relativa.

457

458 **Tabela 4.** Número de citações de anti-inflamatórios, antipiréticos e antiparasitários confundidos com
459 antibióticos pelos produtores rurais e mão de obra auxiliar rural, em propriedades leiteiras do estado de Goiás,
460 visitadas de julho a novembro de 2017.

Outros medicamentos	Respostas	
	FA	FR (%)
Antipiréticos	51	42,9
Anti-inflamatórios	28	23,5
Antiparasitários	14	11,8
Complexo vitamínico	3	2,5
Outros	23	19,3
TOTAL	119	100

461 **FA:** Frequência absoluta; **FR:** Frequência relativa.

462

463 **Tabela 5.** Afecções de maior ocorrência citadas pelos produtores rurais e mão de obra auxiliar rural e tratadas
464 com antibióticos, em propriedades leiteiras do estado de Goiás, visitadas de julho a novembro de 2017.

Afecções do rebanho leiteiro	FA	FR (%)
Mastite	110	28,7
Diarreia	89	23,2
Pneumonia	53	13,8
Afecções de casco	59	15,4
Carrapatos	17	4,4
Intoxicação	14	3,7
Anemia	8	2,1
Outras	33	8,6
TOTAL	383	100

465 **FA:** Frequência absoluta; **FR:** Frequência relativa.

466

467 **Tabela 6.** Frequência absoluta e relativa, com demonstração do valor de P, resultante da análise de qui-
468 quadrado (χ^2) de Pearson, entre tipo de exploração e tipo de ordenha; e entre produção diária por vaca e
469 recomendação do uso de antibiótico, em propriedades leiteiras do estado de Goiás, visitadas de julho a
470 novembro de 2017.

Variáveis	Respostas	Tipo de ordenha			Valor de P
		Manual	Mecânica balde ao pé	Mecânica em sala de ordenha	

Tipo de exploração	Leite	40 (40,8%)	21 (21,4%)	37 (35,8%)	0,0001
	Mista	28 (82,4%)	4 (11,8%)	2 (5,9%)	
Variáveis	Respostas	Quem recomendou o uso do antibiótico			Valor de P
		Iniciativa própria	Lojista	Veterinário	
Produção de leite/vaca/dia	<12 litros	40 (52,6%)	2 (2,6%)	34 (44,7%)	0,020
	≥12 e ≤17 litros	7 (30,4%)	2 (8,7%)	14 (60,9%)	
	>17 litros	3 (17,6%)	0	14 (82,4%)	

Valores de $p \leq 0,05$ são considerados significativos pelo teste de qui-quadrado (χ^2) de Pearson.

471

472

CAPÍTULO 3 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fazendo uma análise retrospectiva sobre o uso de antimicrobianos, pode-se sugerir que a automedicação é uma conduta histórica e cultural. Extrapolando essa conduta para os proprietários e mão de obra auxiliar rural, o uso de maneira equivocada dos antibióticos sempre ocorreu, fato atribuído, em parte, ao desconhecimento sobre as implicações que a conduta poderia trazer para o ser humano, animais e ambiente. Acrescente-se a denominada “empurroterapia” realizada pelos balconistas, sem conhecer a doença, o mecanismo de ação dos princípios ativos, dose e frequência de aplicação.

Sabe-se que no meio rural, especialmente no estado de Goiás, a adoção de condutas equivocadas quanto ao uso de antimicrobianos tornou-se pública e se intensificou na década de 60, por ocasião do lançamento, pelo Laboratório Fontoura White, do Pentabiótico Veterinário, cuja fórmula continha uma associação de penicilinas. Independente da doença, do peso e da espécie animal a ser medicada, utilizava-se apenas um frasco do produto. O mais grave é que a conduta era recomendada pelas lojas veterinárias e, eventualmente, ignorada por profissionais vinculados aos órgãos governamentais e que prestavam assistência veterinária gratuita às propriedades rurais.

As condutas equivocadas quanto ao uso de antimicrobianos se perpetuaram ao longo dos anos. Na década de 70, com a introdução de raças bovinas de aptidão leiteira surgiram no estado de Goiás enfermidades novas requerendo novos antimicrobianos, o que não demorou a surgir. Tais inovações continuaram e no século 20, além de novas descobertas, foram propostas várias associações entre os antimicrobianos existentes. Mas, a conduta no que diz respeito à prescrição de antibióticos não sofreu muitas alterações, aumentando a possibilidade de intensificar a resistência bacteriana.

Atualmente, a situação é ainda mais grave, pois os novos antimicrobianos não são produzidos na mesma velocidade de outrora, e os micro-organismos continuam evoluindo e se tornando resistentes a um número cada vez maior de fármacos, mesmo quando estes são usados em associações. Micro-organismos resistentes aos antimicrobianos podem se desenvolver e serem transferidos do ambiente para animais destinados à produção de alimentos e para os seres humanos, por exposição direta ou pela cadeia alimentar e do meio ambiente. Portanto, a resistência bacteriana aos antimicrobianos é um problema multissetorial, que inclui a interface entre humanos, animais e meio ambiente.

No que tange aos resíduos antimicrobianos, a situação é extremamente preocupante, principalmente do ponto de vista de incapacidade de cura dos protocolos utilizados, que já não é mais um futuro distante, pois se faz real em tentativas de tratamentos sem sucesso com diversos

antibióticos. Porém, somente a proibição ou mesmo redução drástica do uso dos produtos na produção animal não resolverá todo o problema. Sabidamente, o uso indiscriminado de antibióticos por seres humanos, mesmo que a maioria tenha receituário controlado, ainda é uma situação real em todo o país. Ainda é possível conseguir os medicamentos facilmente em estabelecimentos comerciais. A automedicação agrava ainda mais o problema por não ter uma orientação médica e um protocolo que seja eficaz e não promova resistência bacteriana.

Logo, partindo da premissa da complacência das leis não severas em defesa da saúde animal e a falta de controle rigoroso da comercialização de medicamentos veterinários, se faz necessária a conscientização da população do quão perigoso pode ser a administração errada da posologia, dosagem e até mesmo do fármaco inadequado para os animais. Caso ações não sejam tomadas imediatamente em um futuro muito próximo, não existirão protocolos eficazes no combate às infecções, e a sociedade sofrerá um anacronismo nas ciências da saúde, onde as pessoas morrerão por simples infecções de garganta ou contaminações de pequenas feridas. Além do que, a eficiência dos sistemas produtivos sofreriam um retrocesso na produtividade, e seria extremamente difícil a cura de simples infecções, levando os animais e até os seres humanos à morte.

Com a resistência dos micro-organismos aos antimicrobianos instalada mundialmente, as doenças se tornariam mais graves e os tratamentos ineficazes, gerando ainda mais custos com tratamentos de saúde animal e humana. Como o primordial seria a saúde humana, os animais morreriam sem tratamento, assim a capacidade produtiva de alimentos decairia significativamente, sem contar os altos custos dos alimentos e principalmente dos tratamentos. Para tanto, são necessárias ações imediatas, por meio de legislações claras e de fácil execução, como o modo correto de descarte do leite com resíduo de antibiótico, e fiscalizações rígidas, restritivas e efetivas que façam cumprir o que for proposto, juntamente com um repetitivo bombardeio de informações em meios de comunicações e escolas.

Portanto, é preciso envolver os órgãos governamentais, associações de produtores, federações, instituições de ensino primário, médio e superior em uma campanha permanente sobre as consequências futuras dos resíduos de antibióticos para a humanidade. Acredita-se que a promoção de campanhas educativas para conscientizar e fazer com que a população de fato adquira conhecimentos e se torne esclarecida sobre o significado de um antimicrobiano, sua importância para o combate às infecções e sobrevivência dos seres vivos sejam fundamentais. Esclarecimento total do que seja uma bactéria e o que é resistência, para que em situações corriqueiras possam decidir conscientemente que não podem se automedicar ou fazê-lo com os animais.

ANEXOS

ANEXO A. Questionário sobre parâmetros produtivos da propriedade rural e uso de antimicrobianos

01- Identificação

Município: _____ Região: _____ UF: _____
 Proprietário: _____ Escolaridade: _____
 Propriedade: _____
 Código de cadastro no serviço de defesa: _____
 Coordenada geográfica _____
 Data da visita: ____/____/____

02- Caracterização da propriedade

1. Tipo da exploração: () corte () leite () mista
2. Tipo de criação: () intensivo () semi-intensivo () extensivo
3. Número de ordenhas por dia: () 1 ordenha () 2 ordenhas () 3 ou mais ordenhas
4. Tipo de ordenha: () manual () mecânica ao pé () mecânica em sala de ordenha
5. Raça predominante - Bovinos: () zebu () europeu de leite () europeu de corte () mestiço () outras raças
6. Número de bovinos existentes:

Meses	0-6	7-12	13-24	>24
Machos				
Fêmeas				

7. Produção de leite:
 - a. Nº de vacas em lactação: _____
 - b. Produção de leite diária da fazenda: _____ litros
8. Assistência veterinária: () sim () não
9. Frequência da assistência: () semanal () quinzenal () mensal () trimestral () semestral
10. Tipo de instalações: () chão batido () ripado () cimentado () pedras
11. É realizada limpeza das instalações: () sim () não
12. Antes ou após a ordenha? () Antes () Após () Ambos
13. Frequência da limpeza das instalações: () diariamente () 1 vez por semana () 2-3 vezes por semana () ≥ 4 vezes por semana
14. Qual tipo de limpeza é realizada? () catação () varreção () lavagem
15. Quais produtos são utilizados na limpeza? _____

03- Caracterização do uso de medicamentos veterinários

1. Utiliza antibiótico no rebanho leiteiro? () sim () não
2. Quem recomendou o uso do medicamento?
 () iniciativa própria () tratador () veterinário () lojista
3. Qual o critério para utilizar antibiótico?
 () apresenta algum quadro clínico () entrada e saída das águas
 () entrada e saída das águas e na estação seca () secagem das vacas
 () somente na estação seca () não utiliza () outro: _____
4. Para ao tratamento de quais doenças o(a) senhor(a) utiliza antibiótico?
 () mastite () anemia () carbúnculo () intoxicações () diarreia () carrapatos () casco
 () pneumonia () outra(s): _____

5. Qual(is) o(s) princípio(s) ativo(s) utilizado(s)?

- Cefazolina () Neomicina () Tetraciclina ()
 Eritromicina () Sulfadiazina ()
 Cefalexina () Gentamicina () Oxitetraciclina () Tilosina ()
 Cloxacilina () Sulfato de estreptomicina ()
 Clortetraciclina ()
 Oxacilina () Dicloxacilina sódica () Cefotiofur ()

Outro (nome comercial): _____

6. Quantas vezes esse(s) fármaco(s) é(são) administrado(s), por animal no tratamento de alguma doença?

- () 1 () 2 – 3 () 4 – 5 () > 5

7. Separa o animal que está em tratamento? () sim () não

8. Descarta o leite do animal em tratamento? () sim () não

9. Descarta o leite de todos os quartos? () sim () não

10. Descarta o leite apenas do quarto afetado? () sim () não

11. Qual o tempo de descarte?

- () 1 dia () 2 dias () 3 dias () > 4 dias () outro: _____

12. Qual o destino do leite produzido durante o tratamento com antibióticos?

- () produz queijo, coalhada etc... () fornece a um laticínio
 () fornece a outros animais () joga na pastagem
 () descarta juntamente com a água de lavagem da ordenha que não tem tratamento
 () descarta juntamente com a água de lavagem da ordenha que tem tratamento

Adaptado de Nunes, 2013.

ANEXO B. Aprovação CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: POTENCIAL DO ANTIBIÓTICO DESCARTE ZERO NO TRATAMENTO DE VACAS COM MASTITE CLÍNICA. **Pesquisador:** DAMILA BATISTA CAETANO SILVA **Área Temática:**
Versão: 1
CAAE: 65012017.6.0000.5083
Instituição Proponente: Escola de Veterinária e Zootecnia
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer:

1.586.348

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de Mestrado, com delineamento experimental em 120 animais portadores de mastite clínica, onde a pesquisadora pretende avaliar se os antibióticos do tipo descarte zero, a base de ceftiofur, realmente curam a mastite clínica em vacas leiteiras e não deixam resíduos no leite. Trata-se de uma avaliação de grande importância, pois os gastos são altos com o tratamento dessa doença e as perdas com o descarte do leite com resíduos de antibióticos. O produtor será convidado a responder um questionário sobre o manejo geral e sanitário do rebanho. Não será obtido registro fotográfico, mas poderão ser obtidas gravações da conversa entre o produtor e a pesquisadora. O projeto encontra-se aprovado pelo CEP/animal.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o potencial do antibiótico descarte zero a base de ceftiofur no tratamento de vacas com mastite clínica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Constrangimento em responder o questionário.

Benefícios: espera-se demonstrar a eficácia dos antibióticos descarte zero, na dose inibitória mínima indicada na bula, utilizados no controle de mastite clínica sem que estes deixem resíduos no leite. Ainda, poderá reduzir o descarte de leite e

Endereço: Prédio de Reitoria Támeo Co. Postal 131
 Bairro: Campus Samambaia CxP: 74.001-970
 UF: GO Município: GOIÂNIA
 Telefone: (62)3521-1315 Fax: (62)3521-1163 E-mail: cep.orq.ufg@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.955.345

consequentemente aumentar a produção; minimizar o descarte involuntário dos animais e aumentar a vida produtiva dos mesmos; economia; estabelecer o protocolo mais adequado ao uso de produtos descarte zero para que a saúde pública seja preservada; obter soluções para que a população não seja exposta a esses riscos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Consta no projeto que a aplicação do questionário será feita na propriedade rural de estudo e em outras 49 propriedades rurais do Estado de Goiás que comercializem leite.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto: Anexada e adequada (com assinatura da pesquisadora e diretor da Escola de Veterinária e Zootecnia).

TCLE: Anexado e adequado.

Termo de Compromisso: Anexado e adequado.

Questionário: Anexado

Folha de rosto: anexada e adequada.

Projeto anexado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Salvo melhor juízo deste conselho, este projeto encontra-se aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa/CEP-UFG considera o presente protocolo APROVADO, o mesmo foi considerado em acordo com os princípios éticos vigentes. Reiteramos a importância deste Parecer Consubstanciado, e lembramos que o(a) pesquisador(a) responsável deverá encaminhar ao CEP/UFMG o Relatório Final baseado na conclusão do estudo e na incidência de publicações decorrentes deste, de acordo com o disposto na Resolução CNS n. 466/12. O prazo para entrega do Relatório é de até 30 dias após o encerramento da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_867229.pdf	20/02/2017 14:41:54		Acelto

Endereço: Prédio da Reitoria Térreo Ca. Postal 131

Bairro: Campus Samambaia CEP: 74.001-970

UF: GO Município: GOIANIA

Telefone: (62)3521-1215 Fax: (62)3521-1163 E-mail: cep-proj.ufg@gmail.com



UFG - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE GOIÁS



Folha de Rosto	Folha_de_rosto_Damila_Batista_Caetano_Silva.pdf	20/02/2017 14:41:35	DAMILA BATISTA CAETANO SILVA	Acelto
Outros	Termo_de_Compromisso.pdf	20/02/2017 10:45:56	DAMILA BATISTA CAETANO SILVA	Acelto

Página 22 de

Continuação do Parecer: 1.955.345

Outros	Questionario.pdf	20/02/2017 10:30:49	DAMILA BATISTA CAETANO SILVA	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura investigador	Projeto_Mestrado_CEP_Damila_Batista_Caetano_Silva.pdf	20/02/2017 10:15:49	DAMILA BATISTA CAETANO SILVA	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Damila_Batista_Caetano_Silva.pdf	20/02/2017 10:10:20	DAMILA BATISTA CAETANO SILVA	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

GOIANIA, 28 de Março de 2017.

Assinado por:
João Batista de Souza
(Coordenador)

Endereço: Prédio de Reitoria Térreo Cx. Postal 131
Bairro: Campus Samambaia CEP: 74.001-970
UF: GO Município: GOIANIA
Telefone: (62)3521-1215 Fax: (62)3521-1152 e-mail: cep-prp@ufg.br@gmail.com

ANEXO C. Normas Revista Sêmima: Ciências Agrárias

Author Guidelines

Guidelines for Authors

ATTENTION AUTHORS:

WE RECOMMEND THAT AUTHORS THOROUGHLY CONSULT THE GUIDELINES, SINCE PAPERS THAT ARE NOT PREPARED RIGOROUSLY ACCORDING TO THE STANDARDS WILL NOT BE ACCEPTED.

Editorial standards for publishing in *Semina: Ciências Agrárias*, Universidade Estadual de Londrina (UEL)

Articles can be submitted in Portuguese or English, but will only be published in English. Articles that are submitted in Portuguese, if accepted for publication, will have to be **translated into English.**

Articles sent to the journal by march 31, 2014 and those that are still being processed may be published in Portuguese; however, priority for publication will be given to the articles that are translated into English.

All articles, after being accepted for publication, must be accompanied by a proof certificate of translation or correction (as a supplementary file) from one of the following translation services:

[American Journal Experts](#)

[Editage](#)

[Elsevier](#)

<http://www.proof-reading-service.com>

<http://www.academic-editing-services.com/>

<http://www.publicase.com.br/formulario.asp>

<http://www.stta.com.br/>

The lead author must attach the **document that provides evidence of** this translation or correction in the electronic system on the submission page in "**Docs. Sup.**"

COMMENTS:

1) Original manuscripts submitted for review are initially assessed by the Editorial Committee of *Semina: Ciências Agrárias*. In this assessment, quality requirements for publishing with the journal will be evaluated, such as scope of the article, suitability with regard to the journal standards, quality of writing and theoretical foundation. Additionally, it is also considered literature review update, consistency and accuracy of the methodology, contribution of the results, discussion of the data observed in the study, table and figure depiction, and originality and consistency of conclusions.

If the number of submitted manuscripts exceeds the assessment and publication capacity of *Semina: Ciências Agrárias*, a comparison between submissions will be made, and the works considered to have the highest contribution potential to scientific knowledge will be directed to ad hoc advisors. The manuscripts that are not approved by these criteria are archived, whereas the remaining manuscripts are subjected to assessment by at least two scientific advisors who are experts in the subject area of the manuscript, without identifying the authors. The submission fee will not be returned to authors who have their manuscripts archived.

2) Where appropriate, if the research project that originated the article was performed according to biosafety and ethics technical standards under approval from an ethics committee involving humans and/or an ethics committee involving animals, the commission name, institution, and process number should be stated.

MANUSCRIPTS WILL NOT BE ACCEPTED WHEN:

- a) The attached main article file has the names of the authors and their respective affiliations.
- b) The **complete registration** of all authors has been added to the metadata during submission; **Example:** Full name; Institution/Affiliation; Country; Summary of Biography/Title/Role.
- c) Text explaining the relevance of the work (importance and distinction from previously published works), with a maximum length of 10 lines, is included in the field COMMENTS TO THE EDITOR.
- d) The submission is accompanied by a document proving payment of the submission fee as a supplementary file in the "**Docs. Sup.**" section.
- e) The main article is accompanied by supplementary files, including graphs, figures, photos, and other documents, IN THEIR ORIGINAL VERSION (JPEG, TIFF, or EXCEL formats).
- f) The following information is included in the original manuscript: title, abstract, keywords in Portuguese and English, tables, and figures.

RESTRICTIONS BY SUBJECT AREA:

FOR THE AGRONOMY FIELD, MANUSCRIPTS WILL NOT BE ACCEPTED IN CASE OF THE FOLLOWING:

- a) The experiments conducted with an *in vitro* culture are limited to the improvement of protocols already standardized or do not provide new information about the subject area;
- b) The field experiments do not include data corresponding to at least two years or to diverse locations within the same year;
- c) The experiments refer only to tests about the efficiency of commercial products against biotic and abiotic agents or physiological stress;
- d) The experiments involve only bioassays (screening) on the efficacy of methods for controlling insects, mites, or diseases in plants, unless they contain an important contribution about the action mechanisms under the perspective of a frontier of knowledge; or
- e) The objective is limited to registering the occurrence of a species of a plague or pathogen or associations with hosts in new locations within geographical regions where the species is already known. Documenting already known species or associations will only be considered if they are described in new ecological areas. The distribution records should be based on ecosystems and not on political boundaries.

FOR THE VETERINARY FIELD, THE MANUSCRIPTS WILL NOT BE ACCEPTED IN CASE OF THE FOLLOWING:

- a) Publication of case reports is restricted; only articles with great relevance and originality that make a real contribution to the advance of knowledge in the field will be selected for processing.

Work Categories

- a) Scientific articles: maximum of 20 pages, including figures, tables, and bibliographic references
- b) Scientific communications: maximum of 12 pages, with bibliographic references limited to 16 citations and a maximum of two tables, two figures, or a combination of one table and one figure
- c) Case reports: maximum of 10 pages, with bibliographic references limited to 12 citations and a maximum of two tables, two figures, or one table and one figure
- d) Review articles: maximum of 25 pages, including figures, tables, and bibliographic references

Presentation of the Work

Complete original articles, communications, case reports, and reviews should be written in Portuguese or English using Microsoft Word for Windows, on A4-size paper, with lines numbered per page, 1.5 spacing between lines, Times New Roman font, size 11 normal, 2 cm margins on all sides, with pages numbered on the upper right corner and following the guidelines for the maximum number of pages according to the category of the work.

Figures (drawings, graphics, and photographs) and tables should be numbered with Arabic numerals, should be included at the end of the work immediately after the bibliographic references, and should be cited within the text. In addition, the figures must be of good quality and must be attached in their original format (JPEG, TIFF, etc.) in Docs Sup on the submission page. Figures and tables will not be accepted if they do not comply with the following specifications: width of 8 cm or 16 cm with maximum height of 22 cm. If the figure has greater dimensions, it will be reduced during the editorial process to the above-mentioned dimensions.

Note: Figures (Ex. **Figure 1.** Title) and tables (**Table 1.** Title) should have a width of 8 cm or 16 cm with maximum height of 22 cm. Those with greater dimensions will be reduced during the editorial process to the above-mentioned dimensions. For any tables and figures that are not the author's original work, a citation to the source consulted is mandatory. Place this citation below the table or figure and indicate using a smaller font (Times New Roman 10).

Ex: "**Fonte**": IBGE (2017), or **Source**: IBGE (2017).

Manuscript preparation

Scientific article:

Scientific articles should report results of original research on the related areas, with the sections organized in the following way: Title in English; Title in Portuguese; Abstract in English with keywords (maximum six words, in alphabetic order); Abstract in Portuguese with keywords (maximum six words, in alphabetical order); Introduction; Materials and Methods; Results and Discussion, with Conclusions at the end of the Discussion or Results (Discussion and Conclusions should be written separately); Acknowledgements; Suppliers, if applicable; and Bibliographic References. The headings should be in boldface without numbering. If there is a need to include a sub-heading within a section, it should be placed in italics, and if there are further sub-topics to include under a sub-heading, these should be numbered with Arabic numerals. (Example: **Materials and Methods**, *Areas of study, 1. Rural area, 2. Urban area.*)

The submitted work cannot have been published elsewhere with the same content, except in the form of an Abstract in Scientific Events, Introductory Notes, or Reduced Format.

The work should be presented in the following order:

- 1. Title of the work**, accompanied by its translation in Portuguese, if appropriate.
- 2. Abstract and Keywords:** An informative abstract with a minimum of 200 words and a maximum of 400 words must be included, in the same language used in the text of the article, accompanied by an English translation (*Abstract and Keywords*) if the text has not been written in English.
- 3. Introduction:** The introduction must be concise and contain only the review that is strictly necessary to introduce the topic and support the methodology and discussion.
- 4. Materials and Methods:** This section may be presented in a continuous, descriptive way or with sub-headings to allow the reader to understand and be able to repeat the methodology cited with or without the support of bibliographic citations.
- 5. Results and Discussion:** *This section* must be presented in a clear way, with the aid of tables, graphs, and figures, so that it does not raise any questions for the reader with regard to the authenticity of the results and points of view discussed.
- 6. Conclusions:** *These* must be clear and presented according to the objectives proposed in the work.
- 7. Acknowledgements:** People, institutions, and companies that contributed to the work should be mentioned at the end of the text, before the Bibliographic References section.

Note:

Notes: Each note regarding the body of the text must be indicated with a superscripted symbol immediately after the phrase it concerns and must be included as a footnote at the end of the page.

Figures: The figures that are deemed essential will be accepted and should be cited in the text by their numeric order, in Arabic numerals. If any submitted illustrations have already been published, the source and permission for publication should be stated.

Tables: Tables should be accompanied by a header that will allow understanding of the data collected without the need to use the body of the text for reference.

Quantities, units, and symbols:

- a) Manuscripts should be in agreement with the criteria established in the International Codes for each subject area.
- b) Use the International System of Units in all text.
- c) Use the negative power format to note and present related units: e.g., kg ha⁻¹. Do not use the forward slash symbol to relate units: e.g., kg/ha.
- d) Use a simple space between units: g L⁻¹, not g.L⁻¹ or gL⁻¹.
- e) Use 24-hour time representation with four digits for the hours and minutes: 09h00, 18h30.

8. In-text author citations

Citations must be followed by the year of publication, and multiple citations should follow the alphabetical order system, according to the following examples:

- a) The results by Dubey (2017) confirmed that
- b) According to Santos et al. (2017), the effect of nitrogen
- c) Beloti et al. (2017b) assessed the microbiological quality
- d) [...] and inhibit the test for syncytium formation (BRUCK et al., 2017).
- e) [...] compromising the quality of its derivatives (AFONSO; VIANNI, 2017).

Citations with two authors

In citations of sources that have two authors, the authors' names are separated by a semicolon when citing them within parentheses.

Ex: (PINHEIRO; CAVALCANTI, 2017).

Use *and* when the authors are included in the sentence rather than cited in parentheses.

Ex: Pinheiro and Cavalcanti (2017).

Citing more than two authors

Indicate the first author followed by the expression *et al.*

Within parentheses, separate references with a semicolon when more than one reference is cited.

Ex: (RUSSO et al., 2017) or Russo et al. (2017); (RUSSO et al., 2017; FELIX et al., 2017).

Citing multiple documents by the same author, published in the same year

Add lowercase letters, in alphabetical order, after the date and without a space.

Ex: (SILVA, 2017a, 2017b).

Citing multiple documents by the same author, published in different years

Separate the dates with a comma.

Ex: (ANDRADE, 2015, 2016, 2017).

Citing various documents by various authors, mentioned simultaneously

Place the citations in alphabetical order, separated by a semicolon.

Ex: (BACARAT, 2017; RODRIGUES, 2017).

9. References: The references, according to the standard NBR 6023, Aug. 2000, and reformulation number 14.724 of the Brazilian Technical Standards Association (ABNT), 2011, must be listed in alphabetical order at the end of the manuscript. **All the authors participating in a referenced study must be mentioned, regardless of the number of participants.** The accuracy and adequacy of references for works that have been consulted and mentioned in the text of the article, as well as opinions, concepts, and statements, are entirely the responsibility of the authors.

Note: Consult recently published issues of *Semina: Ciências Agrárias* for more details about how to format references in the article.

Other important information

1. The publication of articles depends on the favorable opinion of ad hoc advisors and the approval of the *Semina: Ciências Agrárias* UEL Editorial Board.
2. Reprints will not be given to the authors, since the issues will be available online at the journal's website (<http://www.uel.br/revistas/uel>).
3. Copyright transfer: The authors agree with the transfer of publication rights of the manuscript to the journal. Reproduction of the articles is only allowed when the source is cited. Commercial use of the information is forbidden.
4. Unforeseen questions about or problems in the present standards will be addressed by the Editorial Board of the subject area in which the article was submitted for publication.
5. *Number of authors:* There is no limit to the number of authors, but people included as co-authors should have effectively participated in the study. People with limited participation in the study or the article preparation should be cited in the Acknowledgements section, as should institutions that granted scholarships and other financial resources.

Submission conditions

As part of our submission process, the authors should verify that the submission conforms to all of the items listed below. Submissions that are not in compliance with the standards will be rejected and the authors informed about the decision.

1. The authors should state that the contribution is original and new and that it is not being assessed for publication elsewhere; any exception(s) should be justified in the "Comments to the Editor."
2. The authors should also state that the material is correctly formatted and that the Supplementary Documents are attached, BEING AWARE that the **incorrect format will result in the SUSPENSION of the evaluation process WITHOUT EVALUATION OF MERIT.**
3. **Authoring data for all of the authors should be entered in the Metadata field during the submission process.**

Use the button "include author."

1. **In the following step, please fill in the metadata in English.**

In order to include the data, after saving the submission data in Portuguese, click on "**edit metadata**" at the top of the page. Change the language to English and insert the title in English, the abstract, and keywords. Save and continue to the next step.

1. The **authorship identification** of the work should be removed from the archive and from Word using the "Properties" option in order to ensure the anonymity criteria of the journal, in case the article is subjected to peer review, according to the directions available at [Ensuring a blind peer review](#).
2. The files for submission should be in Word, OpenOffice, or RTF format (as long as they do not exceed 2 MB).

The text should be typed on A4 paper, with numbered lines, 1.5 line spacing, and Times New Roman size 11 font.

1. Confirm that all ethical standards were followed if the research was performed with living beings. Include proof documents of approval by an institutional ethics committee involving humans and/or an ethics committee involving animals, if these documents are requested.
2. **Include the payment of the [Submission Fee](#), and attach the proof of payment as a supplementary document in "[Docs. Sup.](#)"**

Copyright Declaration

The **Copyright Declaration** for articles published in this journal is the author's right. Since the articles published in this journal are open access, the articles may be used freely, with their own attributions, for educational and non-commercial purposes.

The journal has the right to make changes on a normative, orthographic, and grammatical level in the original articles, with the aim of maintaining proper standard use of the language and the credibility of the journal. Nevertheless, the writing style of the authors will be respected.

Alterations, corrections, or suggestions at a conceptual level, when necessary, will be directed to the authors.

The opinions expressed by the authors of the articles are their exclusive responsibility.

Privacy Policy

The names and affiliations reported in this journal are used exclusively for the services provided and are not made available for any other purpose or to third parties.