

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

RESÍDUOS DE ANTIMICROBIANOS EM OVOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

RENATA PERIN FIGUEIREDO

PORTO ALEGRE
2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

RESÍDUOS DE ANTIMICROBIANOS EM OVOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

RENATA PERIN FIGUEIREDO

Trabalho apresentado à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para a
obtenção da graduação em Medicina
Veterinária

Orientadora: Prof. Dr. Andrea Troller Pinto

PORTO ALEGRE

2022/01

CIP - Catalogação na Publicação

Figueiredo, Renata Perin

Resíduos de antimicrobianos em ovos: uma revisão sistemática / Renata Perin Figueiredo. -- 2022.
42 f.

Orientadora: Andrea Troller Pinto.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Porto
Alegre, BR-RS, 2022.

1. Galinhas poedeiras. 2. Antimicrobianos. 3.
Inocuidade alimentar. I. Pinto, Andrea Troller,
orient. II. Título.

Renata Perin Figueiredo

RESÍDUOS DE ANTIMICROBIANOS EM OVOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Aprovado em

APROVADO POR:

Prof. Dr. Andrea Troller Pinto

Orientador e Presidente da Comissão

Prof. Dr. Veronica Schmidt

Membro da Comissão

Médica Veterinária Alessandra Teresinha Wolter

Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família, em especial à minha mãe, Miraci, por ser uma professora incrível e ter feito sempre tudo que pode para me auxiliar em todas as etapas da minha vida; e ao meu pai, Marçal, por ser um exemplo para mim.

Agradeço ao Bobby e ao Geleia, meu primeiro cachorro e meu primeiro gato, que se foram durante a minha jornada acadêmica e deixaram sua marca no amor incondicional que recebi deles.

Agradeço aos meus amigos que foram minha base, ouvido para reclamações e fontes de alegria pelos momentos da minha vida. Aos amigos feitos na graduação, minhas nenas queridas, Bárbara, Júlia, Gabriely, Alessandra e Thaís, com vocês tive os melhores e os piores momentos da graduação e não poderia escolher outras pessoas para dividir esses momentos. Obrigada Pâmela por compartilhar comigo o amor por gatos. Aos meus amigos virtuais e pandêmicos, obrigada por tornar meus dias mais leves mesmo de longe. À Bibiana e Luiza, minhas amigas pra vida, obrigado por me aguentarem por tanto tempo.

Agradeço a todos os professores da graduação, pelos ensinamentos acadêmicos e para vida; pelas oportunidades de aprendizado fora de aula e ensinamentos que os estágios na faculdade me proporcionaram.

RESUMO

Os antimicrobianos são aliados à produção animal para prevenir e tratar doenças, e como promotores de crescimento. Contudo, o uso irrestrito e não regulamentado desses medicamentos pode levar a existência de resíduos em produtos de origem animal, como os ovos. O objetivo deste trabalho foi identificar os principais antimicrobianos encontrados como resíduos em ovos, os anos e países das publicações, as principais classes de antibiótico usadas, as falhas no sistema produtivo e o impacto da resistência a antimicrobianos na saúde pública. O método de pesquisa foi o da revisão sistemática, feito por meio das plataformas de pesquisa *Web of Science* e *Scopus*, empregando os termos “eggs”, “antimicrobials” e “residues”. Como resultado observou-se que o antimicrobiano mais utilizados foram os antimicrobianos das classes aminoglicosídeos (27%), tetraciclina (25%), sulfonamidas (22%), beta-lactâmicos (10%), anfenicóis (7%), quinolonas / fluoroquinolonas (6%) e macrolídeos (3%). A presença de resíduos de antimicrobianos em ovos pode contribuir para o desenvolvimento da resistência microbiana aos medicamentos mais utilizados na saúde humana e animal. Além disso, traz riscos à saúde humana, sendo assim, um problema sério para a saúde pública. Portanto, é necessário que sejam implementadas restrições e constante monitoramento à presença desses resíduos em alimentos. Considera-se essencial a ação conjunta de médicos veterinários e outros profissionais da saúde para que se consiga implementar medidas de educação sanitária, de forma a instruir produtores e elucidar a população sobre o uso correto dos antimicrobianos.

Palavras-chave: Antibióticos; Galinhas Poedeiras; Superbactérias; Inocuidade Alimentar; Saúde Única.

ABSTRACT

Antimicrobials are allies to animal production to prevent and treat diseases, as well as growth promoters. However, unrestricted and unregulated use of these drugs can lead to the existence of residues in products of animal origin, such as eggs. The goal of this study was to identify the main antimicrobials found as residues in eggs, the years and countries of the articles, the most recurrent classes of antimicrobials used, the flaws in the production system and the impact of antimicrobials resistance in public health. The search method used was systematic review, accomplished through research platforms Web of Science and Scopus, using the terms “eggs”, “antimicrobials” and “residues”. As a result, it was noted that the most used antimicrobial was antibiotics, of the following classes: aminoglycosides (27%), tetracyclines (25%), sulfonamides (22%), beta-lactams (10%), amphenicols (7%), quinolones/fluoroquinolones (6%) and macrolides (3%). The presence of antimicrobial residues in eggs can contribute to the development of microbial resistance to the most commonly used drugs in human and animal health, thus being a serious problem for public health. Therefore, it's necessary that restrictions and constant monitoring are implemented facing the presence of these residues in food. It is considered fundamental the joint action of veterinarians and other health professionals in order to implement sanitary educational measures, instruct producers and enlighten the population about the correct use of antimicrobials.

Keywords: *Antibiotics; Layer Hens; Superbacteria; Food Safety; One Health.*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Distribuição das publicações por ano_____	24
Figura 2 - Distribuição dos países das publicações nas bases de dados pesquisada_____	25
Figura 3 – Grupos de antibióticos encontrados em ovos_____	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Compilado de resultados do programa PNCRC/Animal para ovos _____	16
Tabela 2 -	Estratégias de busca para os bancos de dados eletrônicos _____	21
Tabela 3 -	Publicações selecionadas, separadas por autor, ano, título e base de pesquisa	26
Tabela 4 -	Origem e métodos de detecção das amostras de cada estudo _____	28
Tabela 5 -	Identificação dos antimicrobianos encontrados em cada estudo _____	29

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
2.1	Avicultura no Brasil	12
2.2	Antimicrobianos na produção de ovos	13
2.3	Legislação e Limites Máximos de Resíduos	14
2.4	Métodos de detecção de resíduos	16
2.5	Resíduos de medicamentos veterinários em ovos	17
2.6	Resistência a antimicrobianos e saúde única	18
2.7	Educação sanitária	19
3	METODOLOGIA	21
3.1	Seleção dos artigos	21
3.2	Extração dos dados	22
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
4.1	Dados bibliométricos	23
4.1.1	Disposição dos artigos selecionados	25
4.1.2	Coleta e análise dos ovos	27
4.2	Principais resíduos de antimicrobianos identificados	28
4.3	Falhas no sistema produtivo	33
4.3.1	Sobre o conhecimento com relação ao tempo de carência	34
4.4	Uso indiscriminado de antimicrobianos e implicações à saúde pública	35
5	CONCLUSÕES	36
	REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

Os ovos e a carne de frango são produzidos no mundo todo de forma intensiva, além disso a indústria de ovos é uma importante parte da cadeia produtiva de alimentos, sendo estes essenciais para a dieta humana (ISLAM *et al.*, 2016). Ao mesmo tempo, o consumidor está mais exigente com a qualidade dos alimentos e garantia de produtos inócuos na sua dieta, demandando mais atenção dos produtores à biossegurança dos alimentos de origem animal (SOUZA; LAGE; PRADO, 2013).

Apesar de muitos fármacos serem aprovados para uso na indústria avícola, os resíduos destes em ovos são preocupantes pois são poucos medicamentos aprovados especificamente para as galinhas poedeiras (SINGER; HOFACRE, 2006). A galinha permanece na produção de ovos por, em média, 80 semanas (VAN SAMBEEK, F., 2010). O ciclo de formação do ovo dura, aproximadamente, 24 horas e cada ovo precisa de vários dias de desenvolvimento *in vivo*, sendo que alguns componentes existem meses antes do ovo integral ser posto. Por causa desse fator prolongado de sua produção, muitas semanas podem ser necessárias após realizado o tratamento com fármacos para garantir a inocuidade do ovo (GOETING; LEE; TELL, 2011).

A produção mundial de aves teve seu crescimento potencializado com o uso de fármacos que possibilitaram melhorar o *status* sanitário e promover o crescimento dos animais (GOETTING; LEE; TELL, 2011). Entretanto, o uso fora da recomendação do fabricante ou o não respeito ao período de carência pode trazer como consequência níveis elevados de resíduos no produto a ser consumido, potencializando diversos perigos à saúde pública como possíveis intoxicações, aumento de resistência à antimicrobianos e reações alérgicas (BOTSOGLOU; FLETOURIS, 2000).

O uso de antimicrobianos em aves pode ser dividido em três grupos: terapêutico, preventivo/profilático e como promotor de crescimento. O uso como ferramenta terapêutica ocorre para tratar e curar uma doença clínica diagnosticável; já o uso preventivo e profilático é feito para evitar a aparição de uma doença no rebanho; e o uso como promotor de crescimento, restrito apenas para administração via ração, auxiliando na eficiência alimentar e nas taxas de crescimento (HOFACRE; FRICKE; INGLIS, 2013). Antibióticos usados como profiláticos e promotores de crescimento são administrados em doses inferiores daquelas usadas para tratamento de doenças e, por isso, são chamados de doses subterapêuticas. Independentemente

do objetivo do uso, existe o potencial de seleção para cepas resistentes à utilização deste durante a melhoria na saúde do rebanho (SINGER; HOFACRE, 2006).

Entidades reguladoras preocupadas com os potenciais riscos à saúde estabeleceram o Limite Máximo de Resíduos (LMRs) para produtos de origem animal e limites mínimos para tolerância de antimicrobianos. No Brasil existe o Programa Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC/Animal), controlado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) para a análise e monitoramento de resíduos, contaminantes químicos e biológicos (PACHECO-SILVA; DE SOUZA; CALDAS, 2013).

O tempo de carência pode ser definido como o período após a administração de uma substância farmacologicamente ativa, para que a sua concentração em todos os tecidos ou produtos obtidos de animais seja encontrada em quantidade não superior ao limite máximo de resíduos, sendo assim, segura à saúde humana (ROSA, 2016). Não aderir a essas delimitações no uso de fármacos compromete a integridade do produto alimentício, gera prejuízos econômicos e para a saúde pública; a necessidade de pesquisas constantes para averiguar os limites máximos e tempo de carência, riscos de ingestão de resíduos por parte do consumidor.

A maior preocupação no uso de antimicrobianos na produção além da presença de resíduos é o desenvolvimento de resistência antimicrobiana (RAM). A Organização Mundial da Saúde (OMS) a define como a capacidade de um microrganismo em não ser afetado pelo antimicrobiano. O desenvolvimento de RAM ocorre de forma natural e é acelerado pela pressão seletiva exercida pelo uso em demasia, e pelo mau uso de antimicrobianos em humanos e animais (WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH, 2014).

A OMS promove monitoramento anual da RAM, além de coletar dados de países associados à organização para avaliar os efeitos das intervenções já em andamento. Por esse motivo é essencial a constante realização de pesquisas ativas de resíduos antimicrobianos em alimentos, atualizar a comunidade acadêmica com informações sobre RAM e difundir conhecimento para a população sobre resíduos de antimicrobianos.

Levando isso em consideração, o objetivo do atual estudo foi, por meio de uma revisão sistemática, identificar os principais resíduos de antimicrobianos encontrados em ovos nas plataformas de pesquisas *Web of Science* e *Scopus*. Identificando os anos e os países das publicações nas bases de dados, as principais classes de antibióticos detectadas, os pontos mais comuns de falhas no sistema produtivo de ovos referente ao uso de antimicrobianos e refletir sobre os impactos do assunto para saúde pública.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Avicultura no Brasil

O Brasil teve crescimento na produção de ovos durante a última década, segundo dados da Associação Brasileira de Proteína Animal (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL, 2022), atingindo a marca de mais de 54 bilhões de unidades em 2021. Em comparação com a produção de outros países, o Brasil se encontra em 6º lugar na média de toneladas produzidas de acordo com dados da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico para a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (AVISITE, 2022). A tecnologia tem um grande papel no crescimento na produção de ovos, melhorias genéticas nas linhagens das aves, visando incrementar a produtividade, elaboração de rações mais nutritivas, desenvolvimento de vacinas e introdução de automação foram algumas das ações que tornaram a cadeia produtiva de ovos no Brasil tão eficiente (BRASIL, 2022).

A produção de ovos no país é quase totalmente voltada para abastecimento interno, que em 2021 chegou a utilizar 99,54% do total produzido. Mesmo não chegando a 0,5%, foram exportadas mais de 11 toneladas de ovos para países da África, Ásia, América, Europa e Oceania (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL, 2022). A diversidade de países importadores implica em diferentes exigências com relação à qualidade e à biosseguridade. Em 2006, a Comunidade Europeia sugeriu que o Brasil criasse um programa de resíduos em ovos adicionando exigência de resíduos pela legislação europeia entre outras solicitações (PACHECO-SILVA; SOUZA; CALDAS, 2013).

Os sistemas de produção convencionais, nos quais as galinhas são alojadas em gaiolas, exigem um alto nível de biosseguridade para manter a saúde e, conseqüente, produção das aves em uma constante. Outros sistemas existentes são: livre de gaiolas, ao ar livre, orgânico e o colonial e caipira; todos eles possuem a produção com as galinhas livres, com acesso a poleiros e ninhos, tendo variação no acesso a um ambiente externo e no tipo de alimentação fornecida (AMARAL, 2016).

Independente do sistema de produção, as normas de biosseguridade a serem seguidas são essenciais para ajudar a minimizar o uso de antimicrobianos. São as práticas de manejo adotadas para impedir a disseminação de doenças e evitar patógenos que possam comprometer a saúde, bem-estar e desempenho das aves. Em virtude disso, foi instituído o Programa Nacional de

Sanidade Avícola (PNSA) pela Portaria nº 193, de 19 de setembro de 1994, sob coordenação da Divisão de Sanidade das Aves e gerenciada pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Como objetivos, o projeto almeja promover ações de controle e prevenção de doenças zoonóticas, assistir no processo de certificação sanitária de plantéis avícolas e auxiliar na elaboração de produtos avícolas saudáveis para o mercado (BRASIL, 2022).

Baseando-se nas principais doenças avícolas de impacto na saúde animal e pública que são de notificação à Organização Mundial de Saúde Animal (OIE), o PNSA desenvolveu programas sanitários para o seu controle (BRASIL, 2022). Dentro das ações do escopo do programa está o ato de fiscalização e notificação de estabelecimentos agrícolas (AGÊNCIA DE DEFESA E INSPEÇÃO AGROPECUÁRIA DE ALAGOAS, 2022).

2.2 Antimicrobianos na produção de ovos

Segundo Spinosa e Tárraga (2011), o termo antimicrobiano é usado para definir uma substância que, em baixa concentração, tem atividade seletiva em microrganismos patogênicos.

O uso de antibióticos na indústria avícola ocorre em três situações, como promotores de crescimento melhorando a eficiência da ingestão alimentar e, também, para reduzir o índice de doenças que afetam as aves, sendo sua ação de forma profilática e na forma terapêutica. O uso desses fármacos possibilitou uma melhoria na eficiência da produção de aves que permite uma produção em maior escala, e conseqüentemente um produto de qualidade com preço mais acessível ao consumidor (DONOGHUE, 2003). O uso de promotores de crescimento, segundo Casewell *et al.* (2013), revelou ter ação positiva na saúde animal, com capacidade de estabilizar a microbiota intestinal, sendo consistente com ações profiláticas para importantes infecções em animais produtores de alimentos.

Ao utilizar um fármaco na produção animal é necessário estar atento às instruções do fabricante referente a dosagem, via de administração e o período de carência; este que significa o período mínimo desde a administração da última dose do medicamento ao animal e a comercialização deste como alimento, intervalo o qual o produto não deve ser consumido por humanos ou outros animais (MDEGELA *et al.*, 2016). No entanto, em muitos países os medicamentos veterinários estão amplamente disponíveis com praticamente nenhum controle, devido a ausência de legislação completa capaz de garantir condições apropriadas para importação, manufatura, distribuição e uso deles. Como resultado, esses produtos circulam

livremente e são, frequentemente, adulterados (WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH, 2016).

Antihelmínticos e coccidiostáticos também fazem parte dos fármacos usados em granjas. Antihelmínticos são uma classe de fármacos que atuam matando os endoparasitas das aves (PATEL *et al.*, 2018). Segundo Ogbaje *et al.* (2012), aves poedeiras apresentam uma prevalência baixa dessas doenças no sistema produtivo. Os coccídeos são protozoários parasitas que afetam diferentes partes do intestino, geralmente não são fatais, mas afetam em grande parte a produtividade das aves (HUET, 2013 *apud* SEARA, 2021).

O método de preferência para administração de fármacos se dá pela água, visto que um animal doente pode vir a falhar na sua ingestão diária de alimento, mas manterá sua ingestão de água (SIRDAR *et al.*, 2012a). Já antimicrobianos usados como promotores de crescimento têm sua via de administração através da alimentação pelo uso de rações previamente medicadas, porém há o risco de contaminação entre rações com e sem antimicrobianos nas linhas de produção das fábricas (STOLKER, BRINKMAN, 2005; SORNPLANG *et al.*, 2022; MDEGELA *et al.*, 2021).

2.3 Legislação e Limites Máximos de Resíduos (LMR)

Mundialmente é discutido sobre a qualidade dos alimentos, e com isso as normas e regras que são necessárias para garantir a segurança dos produtos de origem animal destinados ao consumo humano. O *Codex Alimentarius* é uma instituição internacional que faz a verificação de padrões de normas, diretrizes e códigos existentes sobre a toxicidade de antimicrobianos usados como medicamentos veterinários visando facilitar o comércio internacional (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS, 2022).

No Brasil, resíduos de drogas veterinárias e substâncias de uso proibida em animais são fiscalizadas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), por meio da Secretaria de Defesa Agropecuária (SDA), que tem como ramificação a Coordenação de Controle de Resíduos e Contaminantes (CCRC). Dentro das competências do CCRC está a coordenação do Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC/Animal) (MAPA, 2022). O PNCRC/Animal tem sua base legal instituída pela Instrução Normativa SDA N.º 42, de 20 de dezembro de 1999 (BRASIL, 1999).

O PNCRC é um programa de inspeção e fiscalização oficial que tem como objetivo promover a segurança química de alimentos de origem animal produzidos no país, além de

avaliar as boas práticas agropecuárias e autocontroles durante as etapas da cadeia produtiva. O programa fiscaliza o limite máximo de resíduos (LMR) em alimentos de origem animal, sejam esses de medicamentos veterinários, agrotóxicos, contaminantes ou aditivos. A competência para estabelecer os parâmetros de LMRs é da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e caso não possua LMR pela ANVISA, são usados os fornecidos pelo MERCOSUL, Codex Alimentarius, diretrizes da União Europeia e *Food and drug administration* (FDA) dos Estados Unidos da América (IN nº42/1999).

A Instrução Normativa nº 162, de 1º de julho de 2022 determina a lista de LMR, Ingestão Diária Aceitável (IDA) e Dose de Referência Aguda (DRfA) para insumos farmacêuticos ativos de medicamentos veterinários com uso em alimentos de origem animal (BRASIL, 2022). De acordo com o Food and Agriculture Organization of the United Nations (2018), LMR é a concentração máxima encontrada de um medicamento veterinário em um alimento de origem animal. Além do LMR, é necessário estabelecer a Ingestão Diária Aceitável (IDA), “quantidade estimada de resíduos de medicamentos veterinários, expressa em miligramas a microgramas da substância por quilograma de peso corpóreo, que pode ser ingerida diariamente ao longo da vida sem risco apreciável à saúde humana” (BRASIL, 2022); e Dose de Referência Aguda (DRfA), “quantidade estimada de resíduo de medicamentos veterinários, expressa em miligramas ou microgramas por quilograma de peso corpóreo, que pode ser ingerida em um período de 24 horas sem risco apreciável à saúde” (BRASIL, 2022). Esses índices são elementos para avaliar o risco à saúde humana de insumos farmacêuticos ativos (IFA) em produtos de origem animal.

O PNCRC/Animal é uma ferramenta de gerenciamento de risco adotada pelo MAPA e para sua execução são necessárias ações articuladas com diversos setores da Secretaria de Defesa Agropecuária (SDA), como o Departamento de Inspeção de Produtos de Origem Animal (DIPOA), o Departamento de Fiscalização de Insumos Pecuários (DFIP) e a Coordenação Geral de Apoio Laboratorial (CGAL) (BRASIL, 2022). As amostras são coletadas por fiscais federais agropecuários em estabelecimentos pelo Serviço de Inspeção Federal (SIF) e, então, identificadas, embaladas e congeladas para análise em laboratórios credenciados pelo MAPA. Desde os resultados do ano de 2013, é detectada, pelo programa, pelo menos uma não conformidade no grupo amostral nas avaliações de IFAs em ovos (Tabela 1).

Tabela 1 - Compilado de resultados do programa PNCRC/Animal para ovos

Ano	Detecção não conformidade	Número amostras não conformes	Resíduo identificado
2010	Não	-	-
2011	Não	-	-
2012	Não	-	-
2013	Sim	3	antimicrobianos
2014	Sim	1	anticoccidianos e antimicrobianos
2015	Sim	9	antimicrobianos
2016	Sim	12	antimicrobianos e dioxinas
2017	Sim	6	antimicrobianos
2018	Sim	7	antimicrobianos
2019	Sim	4	antimicrobianos
2020	Sim	1	antimicrobianos
2021	Sim	4	antimicrobianos e agrotóxicos

Fonte: BRASIL (2022).

2.4 Métodos de detecção de resíduos

Atualmente existem 2926 produtos farmacêuticos registrados no MAPA e 775 IFAs pertencentes a 35 classes diferentes (BRASIL, 2022). A Resolução - RDC N° 730, de 1° de julho de 2022 apresenta uma avaliação sobre os riscos à saúde humana de medicamentos veterinários, define os LMR de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal e os métodos de análise para garantir a sua qualidade.

Uma boa estratégia para o controle de resíduos é pela triagem seguida de confirmação. Métodos de triagem são ótimos para análise de grandes quantidades de amostras; elas podem fornecer um resultado qualitativo (positivo ou negativo) ou semi quantitativo (alto, médio, baixo ou negativo), são de rápida leitura e mais baratos que outros métodos mais específicos (KOŽÁROVÁ *et al*, 2020). Dentre os testes desenvolvidos para triagem muitos se baseiam na inibição do crescimento de microrganismos, quando há a presença de resíduos antimicrobianos na amostra (SERRANO *et al*, 2021). Para detecção de um amplo espectro de antimicrobianos é necessário usar testes com multiplacas baseados na combinação de diferentes organismos testes (PIKKEMAT, 2009 *apud* KOŽÁROVÁ *et al*, 2020). Esses métodos precisam detectar um resíduo ou classe de substâncias em concentrações desejáveis, iguais ou acima do LMR (CALDEIRA, 2012). E também consistem na inoculação do meio com uma bactéria suscetível e dependem da difusão no ágar dos resíduos de antimicrobianos, se houver. Assim se produzirá uma zona de inibição de crescimento bacteriano (testes em placa) ou ausência de mudança de cor pela modificação nas características do meio (testes em tubo de ensaio) (PIKKEMAT, 2009 *apud* KOŽÁROVÁ *et al*, 2020).

Como métodos confirmatórios aos de triagem, chamados de padrão ouro, para detecção de resíduos em alimentos, são as técnicas de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) podendo ser associada, ou não, a espectrometria de massas (MS), pela sensibilidade e seletividade na análise, mesmo com preparações genéricas das amostras (PAOLETTI *et al*, 2021). A CLAE consegue identificar e quantificar os componentes de uma amostra, pela separação dos seus compostos químicos em uma solução. Os componentes passam por um detector cromatográfico que emite um sinal elétrico e é registrado, formando assim um gráfico cromatográfico contendo diferentes picos dos analitos da amostra (MEYER, 2010). A espectrometria de massas permite identificar e quantificar qualquer componente ionizável, as amostras são transformadas em íons por diversos processos e são analisadas por separação na razão massa/carga (PAVIA *et al*, 2015).

2.5 Resíduos de medicamentos veterinários em ovos

A produção de alimentos se baseia na garantia de qualidade e visa a obtenção de alimentos inócuos, ou seja, que não contenham fontes de perigos biológicos, físicos ou químicos que, quando presentes, possam causar danos à saúde (CALDEIRA, 2012). O *Codex Alimentarius* define resíduo de uma droga veterinária como a fração da droga, seus metabólitos, produtos de

conversão ou reação e impurezas que permaneçam em qualquer parte comestível do alimento (BRASIL, 1999).

Medicamentos veterinários possuem ação local ou sistêmica. Os de ação sistêmica são absorvidos pelo trato digestivo e assim podem chegar a qualquer parte do organismo. Nas galinhas isso significa que medicamentos podem chegar ao ovário e oviduto, local do processo fisiológico da formação de ovos, e o que determina se eles poderão ser detectados no ovo são as características farmacocinéticas de cada medicamento (GOETING; LEE; TELL, 2011).

Medicamentos veterinários podem apresentar riscos caso não sejam aplicadas boas práticas veterinárias (CALDEIRA, 2012). Mohammad *et al* (1997 *apud* WADOUM *et al.*, 2016), Islam *et al.* (2018) e Ferdous *et al.* (2019), sugerem que, entre os fatores para a existência de resíduos antimicrobiano em ovos estão: falha em cumprir com o tempo de carência, uso excessivo ou por período prolongado, uso fora de bula, uso de fármacos não aprovados para animais de produção, contaminação da água ou rações com medicamentos, falta de conscientização do consumidor sobre os perigos de resíduos de antibióticos em alimentos e a falta de cumprimento da legislação.

Existem diferentes variações com relação a toxicidade dos antimicrobianos e mesmo que não seja ultrapassado o LMR, seus resíduos e a sua degradação têm efeitos colaterais no ser humano. Influencia negativamente o sistema imune pela susceptibilidade à resistência antimicrobiana, danos aos rins por resíduo de gentamicina, danos ao fígado, o cloranfenicol afeta a medula óssea, em antibióticos como sulfametazina, oxitetraciclina e furazolidona foram achados efeitos carcinogênicos (BACANLI; BAŞARAN, 2019 *apud* TREIBER; BERANEK-KNAUER, 2021).

2.6 Resistência aos antimicrobianos e a saúde única

A resistência a antimicrobianos tem impactos na saúde animal e pode afetar custos de produção, além de haver grande concomitância no uso de classes de antibióticos entre animais de produção e humanos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). Como já ocorre em humanos, há situações em que existem poucas alternativas de medicamentos veterinários com capacidade de tratar infecções nos animais. Níveis subclínicos de antimicrobianos são usados na produção animal, porém têm potencial de selecionar *in vivo* bactérias multirresistentes que podem ser transferidas do animal para o ser humano, principalmente os que trabalham diretamente com animais ou com processamento de produtos de origem animal (SANTANA, 2011).

Um microrganismo é resistente a antimicrobianos quando consegue sobreviver as concentrações que normalmente inibiriam ou matariam outros similares da sua espécie, sendo ela patogênica ou comensal (ALÓS, 2015 *apud* RAMOS, 2022). Existem bactérias cujas espécies são naturalmente resistentes à presença de antibióticos por meio de um mecanismo inato, por conviver com outra bactéria que produz substância similar a antibióticos (ACAR; MOULIN, 2012 *apud* RAMOS, 2022). A maioria das bactérias produtoras de substâncias antimicrobianas são ambientais, e pesquisas demonstram que a origem de alguns genes de resistência é proveniente desses micro-organismos (ALONSO *et al*, 2001).

Animais de produção são reservatórios para patógenos com o potencial de transferir resistência para humanos, e com isso a propagação de genes de resistência de bactérias de animais para patógenos humanos é um risco potencial (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). Com isso a OMS, FAO e OIE se uniram para formar uma aliança de coordenação global a fim de promover a colaboração entre os setores da saúde animal, humana e alimentar sob o título de Saúde Única.

Um ponto importante na abordagem da Saúde Única é o reconhecimento de que a saúde humana está relacionada com a saúde animal e a do ambiente de diversas formas. Aspectos fisiológicos relativos à absorção de fármacos veterinários por via oral e a biodisponibilidade e bioequivalência desses medicamentos (LIMBERGER, 2022). E também aspectos regulatórios do registro de medicamentos veterinários, boas práticas de manipulação e boas práticas de fabricação (LIMBERGER, 2022).

2.7 Educação sanitária

As produções do tipo industrial, com alojamento em gaiolas, exigem mais controle sanitário pela pressão da produção intensiva, assim o uso de antibióticos e outros medicamentos permite que o manejo sanitário não seja comprometido em prol de ganho econômico (ANNAN-PRAH *et al.*, 2012; ISLAM *et al.*, 2016; NHUNG; CHANSIRIPORNCHAI; CARRIQUE-MASS, 2017 *apud* MONGI; MESHI; NTWENYA, 2022). Segundo Mdegela *et al.* (2021), em produções intensivas, os dejetos das aves, muitas vezes, contêm antimicrobianos pelo seu uso profilático e terapêutico. Como a absorção desses agentes não é feita de maneira completa, eles são excretados pela urina e fezes dos animais que são usadas como adubo.

Já no caso de produção para subsistência, as aves são criadas livremente e têm acesso a outros animais de produção, o que traz riscos para proliferação e doenças (CORNEJO *et al.*,

2020). O acesso a água pode ser proveniente de cursos de água presentes na propriedade e é comum o uso de dejetos da produção como adubo natural (CORNEJO *et al.*, 2020; MONGI; MESHI; NTWENYA, 2022).

Estudos comprovam a persistência de resíduos de antimicrobianos em solo manejado com estrume (WALTERS; MCCLELLAN; HALDEN, 2010; ALBERO *et al.*, 2018) sendo um risco a transferência para outros animais (CORNEJO *et al.*, 2020) ou para humanos via consumo de vegetais (QUAIK *et al.*, 2020; MDEGELA *et al.*, 2021). Relatos similares são feitos com relação a presença de resíduos de antibióticos em recursos hídricos subterrâneos e superficiais ao redor de produções industriais de aves (CAMPAGNOLO *et al.*, 2002 *apud* MONGI; MESHI; NTWENYA, 2022).

Independentemente do tipo de produção, os riscos para a saúde humana no que se refere ao desenvolvimento de resistência antimicrobiana estão diretamente relacionados com o manejo sanitário, a biossegurança das granjas produtoras e o uso consciente desses fármacos. De acordo com Souza *et al.* (2013), os médicos veterinários têm grande responsabilidade ao prescrever corretamente antimicrobianos para tratamento e cura de animais, bem como informações sobre tempo de uso e de carência.

3 METODOLOGIA

A pesquisa atual se trata de uma revisão sistemática. Foram escolhidas as seguintes bases de dados para a pesquisa: *Web of Science* e *Scopus*. Para realizar a seleção de artigos desta revisão foram utilizadas palavras chaves relacionadas ao tema central da pesquisa, essas são: ovos, antimicrobianos e resíduos, traduzidas como *eggs*, *antimicrobials* e *residues*. Testes com diferentes estratégias de pesquisas foram feitos e, tendo em vista o tempo hábil da atual pesquisa, se optou por diferentes estratégias que obtivessem uma quantidade similar de artigos iniciais para serem analisados. A estratégia de pesquisa é exemplificada na Tabela 2.

Tabela 2 - Estratégias de busca para os bancos de dados eletrônicos

Plataforma de pesquisa	Estratégia de pesquisa
<i>Web of Science</i>	ALL FIELDS “eggs” AND “antimicrobials” AND “residues”
<i>Scopus</i>	Article title, abstract and keywords “eggs” AND “antimicrobials” AND “residues”

Fonte: autoria própria (2022).

3.1 Seleção dos artigos

Como estratégias de seleção dos artigos nas ferramentas de pesquisa foram selecionados somente artigos de acesso aberto e excluídos artigos de revisão. Foi feita leitura dos títulos dos artigos como segundo método de exclusão e com os artigos selecionados foi realizada a leitura do resumo como terceiro método de exclusão.

Os artigos excluídos pelo título indicavam temática contrária à da pesquisa, que focou em artigos com aplicação de questionário diretamente com produtores e pesquisas que buscaram ativamente resíduos em ovos. Artigos excluídos pelo título abordavam assuntos como: uso comparativo de antimicrobianos e produtos naturais, validação de novos testes para detecção de antimicrobianos, administração de antimicrobianos a galinhas no estudo, componentes antimicrobianos naturais do ovo, análise de resíduos em leite, identificação de novos antimicrobianos naturais, identificação de produtos que melhorem a qualidade da albumina, pesquisas com outras espécies de aves.

3.2 Extração de dados

A coleta de dados foi determinada pela leitura completa dos artigos, de forma a organizar e interpretar as informações obtidas. Após a extração dos dados, foram apresentados os resíduos de antimicrobianos detectados em cada estudo, suas classes farmacológicas e o tipo de detecção usado. Com a leitura completa dos artigos, foi possível analisar os pontos principais de falhas na biossegurança das granjas de ovos e os impactos que os resíduos de antimicrobianos geram na saúde pública; desse modo compondo todos os objetivos planejados para a pesquisa.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na *Web of Science* a pesquisa inicial resultou em 238 artigos, dos quais somente 83 eram de acesso aberto e destes, 17 foram excluídos por serem artigos de revisão. Dos 66 artigos restantes foi realizada a leitura dos títulos como segundo método de exclusão, resultando em 18 artigos selecionados para leitura dos respectivos resumos. Um total de 10 artigos foram selecionados após a terceira exclusão.

Na base de dados *Scopus*, a pesquisa com as mesmas palavras chave resultou em 178 artigos, dos quais 68 eram de acesso aberto e destes, 13 de revisão. Dos 55 artigos restantes, após a utilização do segundo critério de exclusão foram reduzidos a 13 e por fim, restaram nove 9 artigos.

Após realizar o cruzamento de dados obtidos de ambas as bases de pesquisa e excluir informações repetidas, obteve-se um total de 12 artigos selecionados.

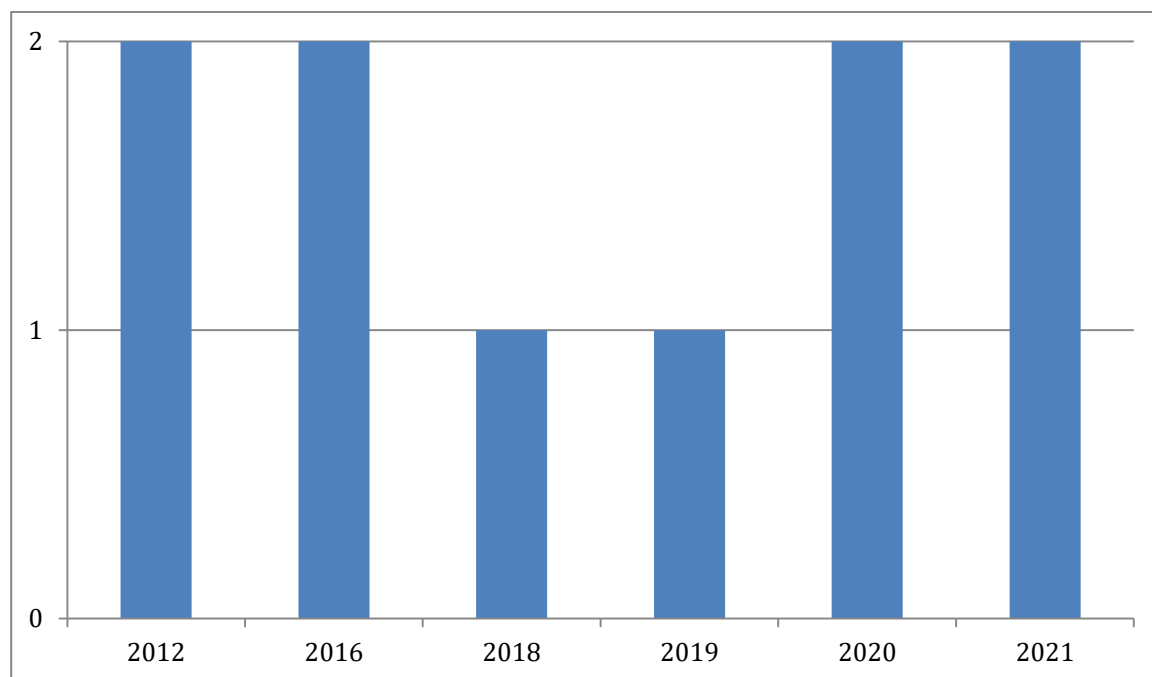
4.1 Dados bibliométricos

A seguir é apresentado o resultado da pesquisa em que foram avaliados o período de anos e os países que apareceram nas publicações selecionadas, de forma compilada das plataformas de pesquisa *Web of Science* e *Scopus*.

É apresentada, na Figura 1, a distribuição temporal relacionada aos anos das publicações, compiladas das duas plataformas removendo repetições.

Não foram observadas grandes variações na quantidade de publicações, porém observando que não foi imposta nenhuma restrição na extração de dados relacionado ao ano de publicação, o artigo mais datado ser do ano de 2012 pode estar relacionado com o baixo nível de preocupação em nível mundial à presença de resíduos em ovos. No próprio Brasil as legislações só incluíram ovos nos programas de resíduos no ano de 2006.

Figura 1 - Distribuição das publicações por ano

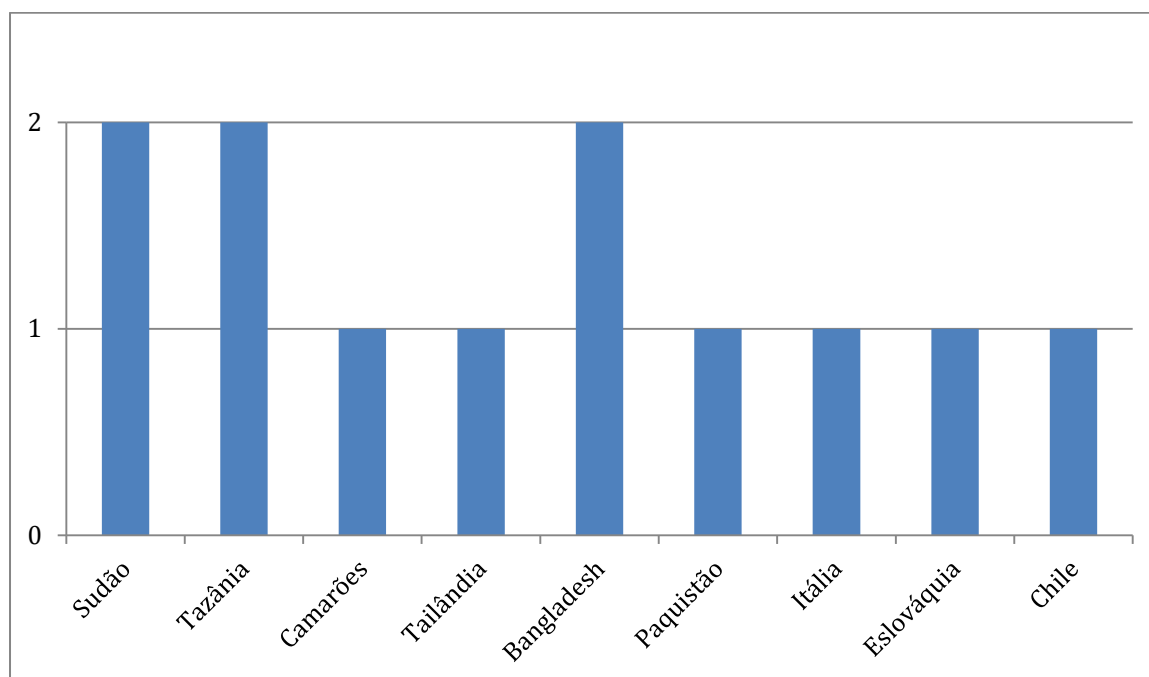


Fonte: Sirdar (2012a); Sirdar (2012b); Wadoum (2016); Islam (2016); Fahim (2018); Ferdous (2019); Cornejo (2020); Kožárová (2020); Saluti (2021); Medegela (2021); Sornplang (2022); Mongi (2022).

No contexto da pesquisa feita, o continente que mais possui artigos referentes ao tema da pesquisa é a África, com cinco publicações envolvendo Sudão, Camarões e Tanzânia. A Ásia é o segundo continente com mais publicações, quatro no total, oriundas de Paquistão, Bangladesh e Tailândia. A Europa tem duas publicações, da Itália e Eslováquia. Na América do Sul há somente uma publicação oriunda do Chile. Na figura 2 está exemplificado a quantidade de publicações selecionadas por país. A partir das análises dos gráficos, pode-se entender que países africanos e asiáticos têm investido em pesquisas sobre resíduos de antimicrobianos em ovos.

A presença de artigos de países que não são conhecidos mundialmente pelo potencial produtivo de ovos foi um achado da pesquisa. Acredita-se que, nesses países, pela ausência de legislações referentes a resíduos de antimicrobianos ou por não cumprirem as normas vigentes, a publicação de artigos referentes ao tema seja usado como artefato para monitorar a qualidade de produtos de origem animal.

Figura 2 – Distribuição dos países pelas publicações nas bases de dados pesquisadas.



Fonte: Sirdar (2012a); Sirdar (2012b); Wadoun (2016); Islam (2016); Fahim (2018); Ferdous (2019); Cornejo (2020); Kožárová (2020); Saluti (2021); Medegela (2021); Sornplang (2022); Mongi (2022).

4.1.1 Disposição dos artigos selecionados

Após aplicados os critérios de exclusão e inclusão, dos 12 artigos restantes foram extraídas as informações que são apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3 - Publicações selecionadas, separadas por autor, ano, título e base de pesquisa

Autores	País	Título	Base de Pesquisa
(1) Sirdar, M. <i>et al.</i> (2012a)	Sudão	A questionnaire survey of poultry layer farmers in Khartoum State, Sudan, to study their antimicrobial awareness and usage patterns.	<i>Web of Science/ Scopus</i>
(2) Sirdar, M. <i>et al.</i> (2012b)	Sudão	A survey of antimicrobial residues in table eggs in Khartoum State, Sudan, 2007-2008.	<i>Web of Science/ Scopus</i>
(3) Wadoum, R. E. G. <i>et al.</i> (2016)	Camarões	Abusive use of antibiotics in poultry farming in Cameroon and the public health implications.	<i>Web of Science/ Scopus</i>
(4) Islam, A. <i>et al.</i> (2016)	Bangladesh	Antimicrobial residues in tissues and eggs of laying hens at Chittagong, Bangladesh.	<i>Scopus</i>
(5) Fahim, A. <i>et al.</i> (2018)	Paquistão	Estimation of Florfenicol Residues in Layer Meat and Egg Samples using High Performance Liquid Chromatography.	<i>Web of Science/ Scopus</i>
(6) Ferdous, J. <i>et al.</i> (2019)	Bangladesh	Assessing farmers' perspective on antibiotic usage and management practices in small-scale layer farms of Mymensingh district, Bangladesh.	<i>Web of Science/ Scopus</i>
(7) Cornejo, J. <i>et al.</i> (2020)	Chile	Assessing Antibiotic Residues in Poultry Eggs from Backyard Production Systems in Chile, First Approach to a Non-Addressed Issue in Farm Animals.	<i>Web of Science/ Scopus</i>
(8) Kožárová, I. <i>et al.</i> (2020)	Eslováquia	Effective screening of antibiotic and coccidiostat residues in food of animal origin by reliable broad-spectrum residue screening tests.	<i>Web of Science/ Scopus</i>
(9) Saluti, G. <i>et al.</i> (2021)	Itália	Survey on Antibiotic Residues in Egg Samples in Italy.	<i>Web of Science/ Scopus</i>
(10) Mdegela, R. <i>et al.</i> (2021)	Tanzânia	Antimicrobial Use, Residues, Resistance and Governance in the Food and Agriculture Sectors, Tanzania.	<i>Web of Science/ Scopus</i>
(11) Sornplang, P. <i>et al.</i> (2022)	Tailândia	Risk factors associated with Salmonella prevalence, its antibiotic resistance, and egg antibiotic residues in the layer farming environment.	<i>Web of Science/ Scopus</i>
(12) Mongi, R. J. <i>et al.</i> (2022)	Tanzânia	Consumer awareness and production practices of farmers on antimicrobial residues in chicken eggs and Chinese cabbage in Dodoma, Central Tanzania.	<i>Scopus</i>

Fonte: Sirdar (2012a); Sirdar (2012b); Wadoum (2016); Islam (2016); Fahim (2018); Ferdous (2019); Cornejo (2020); Kožárová (2020); Saluti (2021); Medegela (2021); Sornplang (2022); Mongi (2022).

4.1.2 Coleta e análise dos ovos

Dos doze artigos selecionados, oito tinham como objetivo realizar testes em ovos para averiguar a presença de resíduos e em todos foram encontrados resíduos de antibióticos. Os artigos estão identificados na Tabela 3 com os seguintes números: 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9 e 11. Na Tabela 4 estão organizadas as informações extraídas desses artigos, os métodos utilizados para detectar resíduos e a origem das amostras.

Sirdar *et al.* (2012b) no Sudão, pesquisou a presença ou ausência de resíduos com testes qualitativos simples de inibição de crescimento. Em outras publicações selecionadas foram feitas análises de triagem, qualitativas e a partir destas, foi feita a identificação dos resíduos e suas classes farmacológicas por cromatografia em camada fina (TLC) (ISLAM *et al.*, 2016), teste em multiplacas de inibição de crescimento (CORNEJO *et al.*, 2020; SORNPLANG *et al.*, 2022), teste de 5 placas (KOŽÁROVÁ *et al.*, 2020) e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) (WADOUM *et al.*, 2016). Uma pesquisa usou somente a cromatografia líquida de alta eficiência como método de detecção de resíduos (FAHIM *et al.*, 2018); e outra fez uso da cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massa (CLEA-MS) (SALUTI *et al.*, 2021). Essas informações estão exemplificadas na Tabela 3.

O único resíduo fora da classe de antibióticos pesquisado nos meios de detecção específicos foram os coccidiostáticos, na forma de sulfonamida e salinomina (KOŽÁROVÁ *et al.*, 2020).

Com relação a obtenção das amostras, em 6 das 8 pesquisas, foi obtida diretamente com as granjas avícolas produtoras de ovos. Três dessas pesquisas obtiveram amostras de fazendas e supermercados. Nas outras 2 pesquisas foram obtidas amostras de produções de subsistência e pequenas produções avícolas.

O uso de testes de inibição microbiológica em tubos de ensaio e placas se mostrou efetivo para detecção de resíduos em ovos, porém a utilização de métodos analíticos para identificar os medicamentos veterinários também são de interesse válido para contínuo monitoramento e análise de risco à resistência antimicrobiana. Além disso, o uso de meios alternativos a medicamentos veterinários que tenham ação profilática são uma alternativa para reduzir o uso de antimicrobianos na produção animal.

Tabela 4 - Origem e métodos de detecção das amostras de cada estudo

Artigos	(2)	(3)	(4)	(5)	(7)	(8)	(9)	(11)
Origem das amostras								
Comércio	.	X	.	.	.	X	X	.
Granja avícola	.	X	X	X	.	X	X	X
Produção subsistência	X	.	.	.
Pequenas propriedades	X
Método de detecção								
Inibição microbiológica	.	X	X	.	.	X	.	.
Multiplacas	X	X	.	X
Fermentação de glicose	X
TLC	.	.	X
CLEA	.	X	.	X
CLEA-MS	X	.

Fonte: Sirdar (2012a); Sirdar (2012b); Wadoum (2016); Islam (2016); Fahim (2018); Ferdous (2019); Cornejo (2020); Kožárová (2020); Saluti (2021); Medegela (2021); Sornplang (2022); Mongi (2022).

4.2 Principais resíduos de antimicrobianos identificados

Na Tabela 5 foram demonstrados os antimicrobianos identificados em cada um dos 8 artigos, juntamente com o número total de ovos analisados (N) e o total de ovos com resíduos (n). Em alguns estudos mais de um método de análise foi utilizado, mais de um método confirmatório para identificar medicamentos veterinários específicos.

Do total de 1653 amostras (N) dos 8 estudos analisados, foram encontrados resíduos em 395 ovos (n) aproximadamente, de forma que o valor de (n) correspondeu a 23,89% dos artigos analisados. O valor total de amostras positivas não pode ser afirmado pois na pesquisa feita por Islam *et al.* (2016), todas as 50 amostras foram submetidas ao teste de inibição microbiológica e à cromatografia em camada fina, porém a análise final foi feita sobre a prevalência de positivos; e no estudo realizado por Sirdar *et al.* (2012b) o compilado de ovos positivos não foi informado, a análise feita pelos pesquisadores foi com relação ao número de granjas com amostras positivas.

Tabela 5 – Identificação dos antimicrobianos encontrados em cada estudo

Classificação	Medicamento	Número de amostras positivas (n)/ número total de amostras do estudo (N)								Total (n)
		(2*)	(3 ⁵)	(4 ⁵)	(5)	(7)	(8 ⁵)	(9)	(11 ¹)	
Aminoglicosídeos	Estreptomicina	52/144 ² ;144/144 ³	144
	Outros ^o	47/83	0	.	.	47
Anfenicóis	Cloranfenicol	.	0/8	0
	Florfenicol	.	.	.	54/75	.	.	0	.	54
Beta-lactâmicos (Penicilâmicos)	Amoxicilina	.	.	12/50	12
	Outros ^o	49/83	13	0	.	62
Glicopeptídicos	Vancomicina	.	0/8	0
Quinolonas/ Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina	.	.	15/50	15
	Enrofloxacina	.	.	13/50	17/144 ² ;0/144 ³	30
Macrolídeos	Outros ^o	0	0	.	0
	Eritromicina	0 ² 3	0
Sulfonamidas	Outros ^o	11/83	8	0	.	19
	Sulfametoxazol	0/144 ² ;144/144 ³	144
Tetraciclinas	Outros ^o	13	0	.	13
	Doxiciclina	1	.	1
	Tetraciclina	.	0/8	18/50	11/144 ² ;144/144 ³	162
	Outros ^o	17/83	0	.	.	17

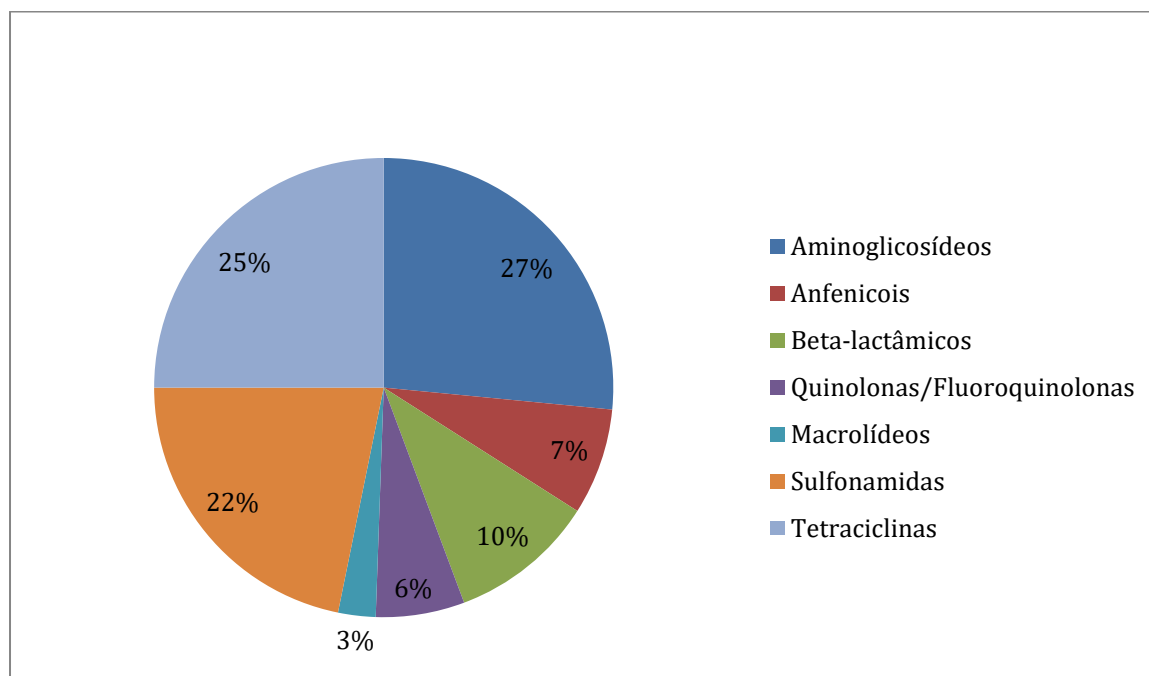
Classificação	Medicamento	(2*)	(3⁵)	(4⁵)	(5)	(7)	(8⁵)	(9)	(11¹)	Total (n)
Inibição de crescimento		114 ⁴	8	32/50; 27/50; 30/50	.	.	13/113; 5/113; 13/113	.	.	
	Total (n) por estudo	114⁴	8	-⁶	54	61	13	1	144	395
	Total (N) por estudo	933	55	50	75	83	113	200	144	1653

* = foi identificado a presença de resíduos somente pelo teste de inibição de crescimento, sem especificar grupo ou medicamento; ° = o medicamento não foi especificado no estudo, mas o grupo pertencente sim; ¹ = no estudo foram analisados resíduos da gema e da clara separadamente; ² = resíduo encontrado somente na gema; ³ = resíduo encontrado somente na clara; ⁴ = as amostras foram contabilizadas por fazenda e não número de ovos positivos; ⁵ = realizado mais de um testes de detecção; ⁶ = não foi informado o total (n) de amostras positivas.

Fonte: Sirdar (2012a); Sirdar (2012b); Wadoum (2016); Islam (2016); Fahim (2018); Ferdous (2019); Cornejo (2020); Kožárová (2020); Saluti (2021); Medegela (2021); Sornplang (2022); Mongi (2022).

Os grupos de antibióticos pesquisados foram: aminoglicosídeos, anfenicóis, beta-lactâmicos, glicopeptídeos, quinolonas, macrolídeos, sulfonamidas e tetraciclina e estão exemplificadas na Tabela 5. Somente nas amostras de glicopeptídeos não foram encontrados resíduos em ovos. As informações relativas aos grupos de antibióticos e os fármacos detectados dentro de cada grupo estão disponíveis na Figura 3.

Figura 3 – Grupos de antibióticos encontrados em ovos



Aminoglicosídeos: estreptomicina e outros aminoglicosídeos; Anfenicóis: florfenicol; Beta-lactâmicos: amoxicilina e outros betalactâmicos; Quinolonas/ Fluoroquinolonas: ciprofloxacina, enrofloxacina e outras quinolonas; Macrolídeos: fármacos pertencentes à classe; Sulfonamidas: sulfametoxazol e outras sulfonamidas; Tetraciclina: doxiciclina, tetraciclina e outras tetraciclina.

Fonte: Sirdar (2012a); Sirdar (2012b); Wadoum (2016); Islam (2016); Fahim (2018); Ferdous (2019); Cornejo (2020); Kožárová (2020); Saluti (2021); Medegela (2021); Sornplang (2022); Mongi (2022).

No estudo feito por Sornplang (2022), na Tailândia, as análises de resíduos foram realizadas analisando individualmente gema e albúmen. Devido aos agentes antimicrobianos naturais pertencentes à clara do ovo e a diferença significativa de resultados positivos com relação a gema, acredita-se que houve interação da clara com a amostra gerando resultados falso positivos (MOSCOSO, S. *et al.*, 2014). Os antimicrobianos mais encontrados nas amostras foram aminoglicosídeos e tetraciclina (SORNPLANG, P. *et al.* 2022). Esses resultados são consistentes com estudos prévios que reportam eles como sendo os resíduos

mais encontrados em ovos, juntamente com as quinolonas (CORNEJO *et al.*, 2022). O fator relevante à presença de tetraciclinas nos ovos foi a alta resistência das cepas de *Sallmonela* isoladas das amostras (SORNPLANG *et al.* 2022).

No estudo realizado por Sirdar (2012b), foram feitas 3 coletas de ovos nas granjas para analisar a variação da produção com as diferentes estações do ano, como quedas na época de chuvas ou durante o inverno. Foi averiguado que nas regiões com maior número de amostras com resíduos havia grande densidade de granjas de frango de corte entre as fazendas de galinhas poedeiras, o que, associado com poucas medidas de biossegurança, aumenta o risco de disseminação de doenças locais (SIDAR *et al.*, 2012b). A falta de conhecimento sobre os fármacos e consequente desrespeito ao tempo de carência também foi o motivo considerado para a presença de resíduos nos ovos; problema esse que pode ser agravado pela falta de medidas de controle de qualidade como a verificação de ovos quebrados ou a limpeza de sujidades nos ovos (SIDAR *et al.*, 2012b).

No Chile, em um estudo feito por Cornejo (2022), existe um programa de monitoramento de resíduos, porém este não abrange ovos nas suas diretrizes. Em entrevistas realizadas com os produtores, 66% destes aplicavam medicamentos veterinários sem prescrição de um responsável, possivelmente restos de fármacos que já foram usados em tratamentos prévios (CORNEJO *et al.* 2022). Foram associados dois fatores a presença de resíduos em ovos: administração indevida de fármacos pelos proprietários e contaminação ambiental, visto que 87% das granjas situavam-se perto de aviários de produção industrial, havendo a possibilidade de ingestão de água contaminada (CORNEJO *et al.* 2022).

A doxiciclina, pertencente à família das tetraciclinas, é banida para uso em galinhas poedeiras na União Europeia, apesar disso, foi o único resíduo de antimicrobianos detectados entre as 200 amostras de ovos na Itália (SALUTI *et al.*, 2021). Comparando com outros fármacos da mesma classe, a doxiciclina é depositada nos ovos em níveis superiores aos da tetraciclina e oxitetraciclina, sendo excretada no ovo por mais tempo (NOGAWA *et al.*, 1981). Em 2018, resíduos de doxiciclina também foram achados em amostras de ovos provenientes da Itália e Espanha, em concordância ao encontrado por Saluti em 2021.

Nas análises feitas por Kožárová (2020), foram usados diferentes testes de inibição microbiológica pela facilidade em detectar qualquer tipo de fármaco ou metabólito com atividade antimicrobiana, enquanto sistemas de cromatografia líquida analisam somente compostos previamente selecionados. Como o maior número de resíduos encontrados foi em um teste sensível para beta-lactâmicos e sulfonamidas, uma pós análise foi efetuada para diferenciá-los com o uso de enzimas, e confirmou-se que nos ovos havia resíduos de

sulfonamidas (KOŽÁROVÁ *et al.*, 2020). No relatório anual publicado em 2019 pela *European Food Safety Authority*, resíduos em ovos representaram 0,25% das amostras, implicando que é essencial a constância no monitoramento de resíduos tornando-se fundamental para averiguar a segurança de produtos de origem animal (KOŽÁROVÁ *et al.*, 2020).

No questionário aplicado por Wadoum (2016) em Camarões, os produtores revelaram que os antibióticos mais usados são oxitetraciclina, tilosina e TNC (oxitetraciclina, cloranfenicol, neomicina, trimetoprim). Cloranfenicol tem seu uso proibido para animais de produção (ANNAN-PRAH *et al.*, 2012), e a neomicina pode agravar doenças renais em humanos (WONGTAVATCHAI, 2014 *apud* WADOUM, *et al.* 2016). O problema no uso da tilosina e TNC é o seu tempo de carência, que são de respectivamente 10 e 21 dias, o que dificulta para os produtores a aderência a esse período antes de comercializar os ovos (WADOUM, *et al.* 2016). Das fazendas entrevistadas, 49,6% vendiam seus produtos desrespeitando o tempo de carência dos produtos, evidenciando grande possibilidade na presença de resíduos, o que torna o monitoramento importante para assegurar que os resíduos não ultrapassem o LMR (WADOUM, *et al.* 2016).

Os achados de Islam (2016) foram consistentes com as duas metodologias de testes usadas; nos testes de inibição microbiológica em ovos foram identificados tetraciclina, betalactâmicos e quinolonas como grupos farmacológicos. Então foi efetuado TLC nas amostras e os fármacos detectados – ciprofloxacina, enrofloxacina, amoxicilina e tetraciclina, confirmaram o uso desses medicamentos veterinários em ovos produzidos em Bangladesh (ISLAM *et al.*, 2016). Os beta-lactâmicos são uma classe de medicamentos amplamente usados na medicina veterinária e humana, já as tetraciclina são usadas para prevenção e tratamento de doenças em animais de produção (BOTSOGLOU; FLETOURIS, 2000).

No Paquistão, a pesquisa de Fahim (2018) fez uso da CLAE para determinar LMR de florfenicol em ovos. Este medicamento veterinário faz parte da classe dos anfenicois que são usados na veterinária para tratamento de infecções bacterianas, sendo uma opção mais segura que o cloranfenicol (TAO, 2013 *apud* FAHIM, 2018). Após análise pela cromatografia, 72% das amostras de ovos da pesquisa continham resíduos do fármaco pesquisado, sendo 55,6% delas acima do LMR já pré-estabelecido como seguro para carnes (FAHIM, 2018).

4.3 Falhas no sistema produtivo

A seguir foram analisados conceitos e práticas produtivas que foram identificadas pelas publicações como sendo essenciais para a presença de resíduos de antimicrobianos em ovos.

4.3.1 Sobre o conhecimento com relação ao tempo de carência

Considerando as informações coletadas nas pesquisas de análises de resíduos e nos estudos populacionais, que reuniu informações dos produtores, a seguir os pontos mais importantes foram elencados.

Nos artigos onde os pesquisadores efetuaram coleta de dados via questionários, os produtores não tinham conhecimento sobre a necessidade do tempo de carência, nem o seu significado (SIDAR *et al.*, 2012a; FERDOUS *et al.*, 2019; MDEGELA *et al.*, 2021; SORNPLANG *et al.*, 2022). Esse conhecimento pode ser influenciado pelo nível de escolaridade do produtor, porém mesmo aqueles com treinamento básico sobre produção de aves ou um nível de escolaridade elevado escolhiam não aderir às normas de biossegurança dos fármacos (WADOUM *et al.*, 2016; FERDOUS *et al.*, 2019). Outros estudos corroboram com o fator escolaridade, relacionando o baixo conhecimento as más escolhas por parte do consumidor, que não teria ferramentas suficientes para fazer distinção sobre a seleção de alimentos potencialmente não seguros para consumo como aqueles com resíduos de antimicrobianos. Além disso, o conhecimento não garante que decisões corretas serão tomadas, elucidando que mesmo pessoas com conhecimento sobre resíduos em alimentos podem não escolher ações para diminuir sua ocorrência, de maneira consciente ou não (MONGI; MESHI; NTWENYA, 2022).

Em alguns questionários, os produtores entrevistados reclamaram da falta informação fornecida sobre período de carência pelos veterinários; também parte do problema relacionado a difusão de informação pelos veterinários se deve à falta de apoio governamental aos produtores, como a ausência de seguros ou subsídios pelas perdas na produção (ROES *et al.*, 2013 *apud* FERDOUS *et al.*, 2019; MDEGELA *et al.*, 2021). De acordo com Mdegela (2021), para muitos produtores é impraticável do ponto de vista econômico atender ao período de carência nas suas produções. Outro motivo para a não aderência a essa prática na produção é a ausência de regulamentação governamental, com poucas ou nenhuma regra e legislações vigentes sobre o uso de antimicrobianos na produção avícola (SIRDAR *et al.*, 2012b).

4.4 Uso indiscriminado de antimicrobianos e implicações na saúde pública

Nas fazendas produtoras em Bangladesh, Camarões e Tanzânia, foi evidenciado que os produtores usam antibióticos concomitantemente de forma terapêutica e profilática (FERDOUS *et al.*, 2019; WADOUM *et al.*, 2016; MDEGELA *et al.*, 2021). Além disso, em algumas propriedades o manejo dos antibióticos é feito diariamente sem razão aparente (FERDOUS *et al.*, 2019). O uso em subdoses na alimentação como promotores de crescimento é considerado mais arriscado que o uso em altas doses em casos de doenças, devido à longa duração de uso e contribuição para a emergência de resistência a antimicrobianos (MDEGELA *et al.*, 2021).

Há registros de antibióticos prescritos por veterinários, com a compra e uso consciente do medicamento (MONGI; MESHI; NTWENYA, 2022). Entretanto, ainda é comum para o produtor fazer o diagnóstico do seu lote baseado na experiência ou até por indicação de vendedores, sejam agropecuárias, farmácias humanas ou os fornecedores de empresas farmacêuticas (FERDOUS *et al.*, 2019; KHAN, 1975 *apud* ANNAN-PRAH *et al.*, 2012; MDEGELA *et al.*, 2021). Essas situações resultam no uso desnecessário e em excesso de antibióticos, levando a seleção de cepas de bactérias resistentes e resistência cruzada com outras bactérias (Organização Mundial da Saúde, 2014 *apud* WADOUM *et al.*, 2016).

Considerando o uso constante de antibióticos por motivos de doença, Sirdar *et al.* (2012b) aponta que em pequenas propriedades produtoras isso é comum; seja pela proximidade de outras fazendas ou pelo baixo nível de biossegurança e sanidade. De acordo com Mdegela (2021) e Sirdar (2012b), o alto índice de doenças é um indicativo da falta de manejo sanitário, biossegurança e tipo de alojamento escolhido pelo produtor.

Tais informações exemplificam a necessidade da saúde única, com foco na disseminação de informações sobre a inocuidade de alimentos e na educação sanitária. Conscientização dos médicos veterinários sobre o uso racional de antimicrobianos e sua participação ativa na educação dos produtores sobre o assunto é essencial para controlar o avanço da resistência microbiana.

O papel das entidades governamentais é fundamental para assegurar a inocuidade dos alimentos, do mesmo modo que a implementação e monitoramento do LMR. Para isso, contínuo investimento em pesquisas é essencial para o futuro.

5 CONCLUSÕES

O Brasil possui um extenso e completo plano de ação para identificar resíduos em alimentos pela sua alta atividade na produção de alimentos de origem animal. Esse plano é embasado em legislações que são impostas corretamente pelos órgãos de fiscalização e pela classe veterinária do país. Entretanto, não foram achados artigos brasileiros nas bases de dados usadas, o que seria interessante para a comunidade científica ter acesso sobre os programas e ações do país.

Não foram evidenciadas na pesquisa variações significativas na quantidade de publicações entre os anos. Já sobre os países publicados, a prevalência de países da África e Ásia acredita-se ser pelo fator limitador da escolha das bases de pesquisa.

Com relação à classe dos antimicrobianos, os aminoglicosídeos, sulfonamidas e tetraciclínas foram os principais detectados como resíduos em ovos. As falhas no sistema produtivo encontradas derivam do erro humano e da falta de disseminação de informação. O uso incorreto de antimicrobianos e a não adesão ao tempo de carência foram os principais responsáveis pela presença de resíduos em ovos.

A detecção de resíduos de antimicrobianos em todas as publicações selecionadas é preocupante e evidencia a preocupação da OMS com o aumento na resistência a antimicrobianos.

REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA DE DEFESA E INSPEÇÃO AGROPECUÁRIA DE ALAGOAS. **Programa Nacional de Sanidade Avícola**. Maceió: ADEAL, 2022. Disponível em: <http://www.defesaagropecuaria.al.gov.br/nucleo/sanidade-animais/programa-nacional-de-sanidade-avicola-pnsa>. Acesso em: 28 set. 2022.
- ALBERO, B. *et al.* Persistence and availability of veterinary antibiotics in soil and soil-manure systems. **Science of The Total Environment**, Atlanta, v. 643, p. 1562-1570, Dec. 2018. DOI: [10.1016/j.scitotenv.2018.06.314](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.06.314).
- ANNAN-PRAH, A. *et al.* Antibiotic use, abuse and their public health implication: the contributory role of management laws in the poultry industry in two agro-ecological zones in Ghana. **Journal of Veterinary Advances**, Iran, v. 2, n. 4, p. 199-208, 2012. Disponível em: <http://csirspace.csirgh.com/handle/123456789/517>. Acesso em: 25 set. 2022.
- AMARAL, G. *et al.* Avicultura de postura: estrutura da cadeia produtiva, panorama do setor no Brasil e no mundo e o apoio do BNDES. **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, n. 43, p. 167-207, mar. 2016.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL. **Relatório Anual de Atividades 2022**. São Paulo: ABPA, 2022. Disponível em: <https://abpa-br.org/mercados/#relatorios>. Acesso em: 25 set 2022.
- AVILA, V. S.; SOARES, J. P. G. **Produção de ovos em sistemas orgânicos**. 2. ed. Concórdia: Embrapa Suínos e Aves; Seropédica: Embrapa Agrobiologia. Brasília, DF. 2010. 100 p.
- AVISITE. **7º maior produtor mundial de ovos Brasil galga uma posição nas projeções para 2031**. Campinas: Avisite, ago. 2022. Disponível em: <https://www.avisite.com.br/7o-maior-produtor-mundial-de-ovos-brasil-galga-uma-posicao-nas-projecoes-para-2031/>. Acesso em: 25 set. 2022.
- BOTSOGLOU, N. A; FLETOURIS, D. J. **Drug residues in foods: pharmacology food safety and analysis**. New York: Marcel Dekker, 2000.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 162, de 1º de julho de 2022. Estabelece a ingestão diária aceitável (IDA), a dose de referência aguda (DRfA) e os limites máximos de resíduos (LMR) para insumos farmacêuticos ativos (IFA) de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. **Diário Oficial da União**: seção 1, p. 238, 6 jul. 2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-162-de-1-de-julho-de-2022-413249562>. Acesso em: 28 set. 2022.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. Resolução RDC Nº 730, de 1º de julho de 2022. Dispõe sobre a avaliação do risco à saúde humana de medicamentos veterinários, os limites máximos de resíduos (LMR) de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal e os métodos de análise para fins de avaliação da conformidade. **Diário Oficial da União**: seção 1, p. 223, 6 jul. 2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-730-de-1-de-julho-de-2022-413365134>. Acesso em: 28 set. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Perguntas e Respostas: LMR de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal.** Brasília, DF: ANVISA, 2021. 30p.

BRASIL, Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. **Trajétoria do agro brasileiro: de importador a exportador de alimentos.** Brasília, DF: EMBRAPA, 2022. Disponível em: <https://www.embrapa.br/visao-de-futuro/trajetoria-do-agro/desempenho-recente-do-agro/ovo>. Acesso em: 25 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes. Brasília, DF: MAPA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-animais/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes>. Acesso em: 25 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Produtos veterinários farmacêuticos registrados no Brasil.** Brasília, DF: MAPA, 2022. Disponível em: <https://mapa-indicadores.agricultura.gov.br/publico/single/?appid=a3e9ce67-d63b-43ff-a295-20123996ead7&sheet=4c2ec12f-be27-47f2-8136-e2fd18cbb54a&lang=pt-BR&opt=ctxmenu&select=clearall>. Acesso em: 25 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Programa Nacional de Sanidade Avícola.** Brasília, DF: MAPA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animais-e-vegetal/saude-animais/programas-de-saude-animais/pnsa/programa-nacional-de-sanidade-avicola-pnsa>. Acesso em: 28 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Instrução Normativa N.º 42, de 20 de dezembro de 1999. Altera o Plano Nacional do Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal – PNCR e os Programas de Controle de Resíduos em Carne – PCRC, Mel – PCRM, Leite – PCRL e Pescado – PCRP. **Diário Oficial da União:** seção 1, Brasília, DF, p. 1-51, dez. 1999. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-animais/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes/documentos-da-pncrc/instrucao-normativa-sda-n-o-42-de-20-de-dezembro-de-1999.pdf>. Acesso em: 28 set. 2022.

CAMPAGNOLO, E. R. *et al.* Antimicrobial residues in animal waste and water resources proximal to large-scale swine and poultry feeding operations. **Science of the Total Environment**, Atlanta, v. 299, n. 1-3, p. 89-95, nov. 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(02\)](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(02)).

CASEWELL, M. *et al.* The European ban on growth-promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. Birmingham, v. 52, n. 2, p. 159–161, Aug. 2003. DOI: [10.1093/jac/dkg313](https://doi.org/10.1093/jac/dkg313).

CONAN, A. *et al.* Biosecurity measures for backyard poultry in developing countries: A systematic review. **BMC Veterinary Research**, London, v. 8, n. 240, Dec. 2012. DOI: [10.1186/1746-6148-8-240](https://doi.org/10.1186/1746-6148-8-240).

CORNEJO, J. *et al.* Assessing antibiotic residues in poultry eggs from backyard production systems in Chile, first approach to a non-addressed issue in farm animals. **Animals**, Basel, v. 10, n. 6, p. 1056, June 2020. DOI: [10.3390/ani10061056](https://doi.org/10.3390/ani10061056).

- DE BRIYNE, N. *et al.* Antibiotics used most commonly to treat animals in Europe. **Veterinary Record**, London, v. 175, n. 13, p. 325, Oct. 2014. DOI: [10.1136/vr.102462](https://doi.org/10.1136/vr.102462).
- DONOGHUE, D. J. Antibiotic residues in poultry tissues and eggs: human health concerns?. **Poultry Science**, Champaign, v. 82, n. 4, p. 618–621, Apr. 2003. DOI: [10.1093/ps/82.4.618](https://doi.org/10.1093/ps/82.4.618).
- FAHIM, A. *et al.* Estimation of florfenicol residues in layer meat and egg samples using high performance liquid chromatography. **Pakistan Veterinary Journal**, Faisalabad, v. 38, n. 3, p. 329-332, June 2018. DOI: [10.29261/pakvetj/2018.052](https://doi.org/10.29261/pakvetj/2018.052).
- FERDOUS, J. *et al.* Assessing farmers' perspective on antibiotic usage and management practices in small-scale layer farms of Mymensingh district, Bangladesh. **Veterinary World**, Wankaner, v. 12, n. 9, p. 1441-1447, Sept. 2019. DOI: 10.14202/vetworld.2019.1441-1447.
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. **Joint FAO/WHO/OIE Expert Meeting on Critically Important Antimicrobials**: report of the FAO/WHO/OIE meeting. Rome: FAO, 2007. Disponível em: <https://www.fao.org/3/i0204e/i0204e.pdf>. Acesso em: 25 set. 2022.
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. World Health Organization. **About Codex Alimentarius**. Rome: FAO, 2022. Disponível em: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/en/>. Acesso em: 28 set. 2022.
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. WHO. **Maximum Residue Limits (MRLs)**. Rome: FAO, 2018. (Codex Alimentarius: international food standards). Disponível em: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/maximum-residue-limits/en/>. Acesso em: 25 set. 2022.
- GELBAND, H. *et al.* **The State of the world's antibiotics**, 2015. Washington, D.C.: Center for Disease Dynamics, Economics & Policy, 2015.
- GOETTING, V.; LEE, K.A.; TELL, L.A. Pharmacokinetics of veterinary drugs in laying hens and residues in eggs: a review of the literature. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 34, n. 6, p. 521-556, Dec. 2011. DOI: 10.1111/j.1365-2885.2011.01287.x.
- HOFACRE, C. L.; FRICKE, J. A.; INGLIS, T. Drug use in poultry. *In*: GIGUÈRE, S.; PRESCOTT, J. F.; DOWLING, P. M. (ed.). **Antimicrobial therapy in veterinary medicine**. 5. ed.. Ames, Wiley-Blackwell, 2013. cap. 34, p. 569-587.
- ISLAM, A. *et al.* Antimicrobial residues in tissues and eggs of laying hens at Chittagong, Bangladesh. **International Journal of One Health**, Wankaner, v. 2, p. 75-80, Dec. 2016. DOI: [10.14202/IJOH.2016.75-80](https://doi.org/10.14202/IJOH.2016.75-80).
- KOŽÁROVÁ, I. *et al.* Effective screening of antibiotic and coccidiostat residues in food of animal origin by reliable broad-spectrum residue screening tests. **Italian Journal of Animal Science**, London, v. 19, n. 1, p. 487-501, May 2020. DOI: [10.1080/1828051X.2020.1761270](https://doi.org/10.1080/1828051X.2020.1761270).
- LIMBERGER, D. C. H. Manipulação veterinária e favorecimento da saúde única: Veterinary handling and single health promotion. **Archives of Health**, São José dos Pinhais, v. 3, n. 2, p. 476–479, mar. 2022. Disponível em:

<https://latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/ah/article/view/975>. Acesso em: 28 sep. 2022.

MAGNAGO, L. G. P. Pesquisa de resíduos de antimicrobianos em ovos e validação de método multirresíduos qualitativo e confirmatório por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas sequencial. 2012. 138 p. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2012. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/BUOS-9BNFQ3>. Acesso em: 28 set. 2022.

MDEGELA, R. H. *et al.* Antimicrobial use, residues, resistance and governance in the food and agriculture sectors, Tanzania. **Antibiotics**, Basel, v. 10, n. 4, p. 454, April 2021. DOI: [10.3390/antibiotics10040454](https://doi.org/10.3390/antibiotics10040454).

MEYER; V. R, Practical High-Performance Liquid Chromatography. 5 ed. New Jersey, Wiley, 2010.

MONGI, R. J.; MESHI, R. J.; NTWENYA, J. E. Consumer awareness and production practices of farmers on antimicrobial residues in chicken eggs and chinese cabbage in Dodoma, Central Tanzania. **PLoS ONE**, San Francisco, CA, v. 17, n. 8, Aug. 2022. DOI: [10.1371/journal.pone.0272763](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272763).

MUND, M. D. *et al.* Antimicrobial drug residues in poultry products and implications on public health: a review. **International Journal of Food Properties**, London, v. 20, n. 7, p. 1433-1446, Nov. 2016. DOI: [10.1080/10942912.2016.1212874](https://doi.org/10.1080/10942912.2016.1212874).

NHUNG, N. T.; CHANSIRIPORNCHAI, N.; CARRIQUE-MAS, J. J. Antimicrobial resistance in bacterial poultry pathogens: a review. **Frontiers in Veterinary Science**, Lausanne, v. 4, n. 126, Aug. 2017. DOI: [10.3389/fvets.2017.00126](https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00126).

OGBAJE, C.I., AGBO, E.O.; AJANUSI, O.J. Prevalence of *Ascaridia galli*, *Heterakis gallinarum* and tapeworm infections in birds slaughtered in Makurdi Township. **International Journal of Poultry Science**, Faisalabad, v. 11, n. 2, p. 103-107, 2012. DOI: [10.3923/ijps.2012.103.107](https://doi.org/10.3923/ijps.2012.103.107).

PACHECO-SILVA, E.; SOUZA, J. R. de; CALDAS, E. D. Resíduos de medicamentos veterinários em leite e ovos. **Química Nova**, Brasília, DF, v. 37, n. 1, p. 111-122, fev. 2014. DOI: 10.1590/S0100-40422014000100020.

PAOLETTI, F. *et al.* Development and validation of a multiclass confirmatory method for the determination of over 60 antibiotics in eggs using liquid-chromatography high-resolution mass spectrometry. **Food Control**, Guildford, v. 127, p. 108-109, 2021. DOI: [10.1016/j.foodcont.2021.108109](https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108109).

PATEL, T. *et al.* Drug residues in poultry meat: A literature review of commonly used veterinary antibacterials and anthelmintics used in poultry. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Hoboken, v. 41, n. 6, p. 761- 789, Dec. 2018. DOI: [10.1111/jvp.12700](https://doi.org/10.1111/jvp.12700).

PAVIA; D. L. *et al.* Introdução à espectroscopia. 5. ed., São Paulo, Cengage, 2015, 733 p.

PIKKEMAAT, M. G. Microbial screening methods for detection of antibiotic residues in slaughter animals. **Analytical and bioanalytical chemistry**, Wageningen, v. 395, n. 4, p. 893–905. Oct. 2009. DOI: [10.1007/s00216-009-2841-6](https://doi.org/10.1007/s00216-009-2841-6).

QUAIK, S. *et al.* Veterinary antibiotics in animal manure and manure laden soil: scenario and challenges in Asian countries. **Journal of King Saud University-Science**, Riyadh, v. 32, n. 2, p. 1300–1305. DOI: [10.1016/j.jksus.2019.11.015](https://doi.org/10.1016/j.jksus.2019.11.015).

RAMOS, T. N. M.. Marcadores de resistência antimicrobianos em sistemas produtivos de bovinos. 2022. 77 p. Dissertação (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual de Paulista, São Paulo, 2022. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/217793>. Acesso em: 28 set. 2022.

ROESS, A. A. *et al.* Animal husbandry practices in rural Bangladesh: potential risk factors for antimicrobial drug resistance and emerging diseases. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, Baltimore, Maryland, v. 89, n. 5, p. 965–970, Nov. 2013. DOI: [10.4269/ajtmh.12-0713](https://doi.org/10.4269/ajtmh.12-0713).

ROSA, C. S. Estimação do período de carência de medicamento veterinário em produtos comestíveis (tecidos) de origem animal por modelos de regressão. 2016. 288 p. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.

SALUTI, G. *et al.* Survey on Antibiotic Residues in Egg Samples in Italy. **Separations**, Basel, v. 8, n. 9, p. 148, Sep. 2021. DOI: [10.3390/separations8090148](https://doi.org/10.3390/separations8090148).

SANTANA, E. S. *et al.* Uso de produtos alternativos aos antimicrobianos na avicultura. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v. 7, n. 13, p. 985-1009, nov. 2011. Disponível em: <https://repositorio.bc.ufg.br/handle/ri/13544>. Acesso em: 28 set. 2022.

SEARA, R. C. M. G. **Cocciostats in birds**: an overview. 2012. 68 f. Dissertação (Mestrado em segurança alimentar) – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2021. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10316/99033>. Acesso em: 28 set. 2022.

SERRANO, M.J. *et al.* Optimization and Validation of a New Microbial Inhibition Test for the Detection of Antimicrobial Residues in Living Animals Intended for Human Consumption. **Foods**, Basel, v. 10, n. 8, Aug. 2021. DOI: [10.3390/foods10081897](https://doi.org/10.3390/foods10081897).

SINGER, R. S; HOFACRE, C. L. Potential impacts of antibiotic use in poultry production. **Avian Diseases**, Ithaca, v. 50, n. 2, p. 161-172, Jun. 2006. DOI: [10.1637/7569-033106R.1](https://doi.org/10.1637/7569-033106R.1).

SIRDAR, M. *et al.* A questionnaire survey of poultry layer farmers in Khartoum State, Sudan, to study their antimicrobial awareness and usage patterns. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, Cape Town, v. 79, n. 1, May 2012a. DOI: [10.4102/ojvr.v79i1.361](https://doi.org/10.4102/ojvr.v79i1.361).

SIRDAR, M. *et al.* A survey of antimicrobial residues in table eggs in Khartoum State, Sudan, 2007–2008. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, Cape Town, v. 79, n. 1, Apr. 2012b. DOI: [10.4102/ojvr.v79i1.360](https://doi.org/10.4102/ojvr.v79i1.360).

SORNPLANG, P. *et al.* Risk factors associated with Salmonella prevalence, its antibiotic resistance, and egg antibiotic residues in the layer farming environment, **Veterinary World**, Wankaner, v. 15, n. 3, p. 543-550, Mar. 2022. DOI: 10.14202/vetworld.2022.543-550.

SOUZA, M. I.; LAGE, M. E.; PRADO, C. Resíduos de antibióticos em carne bovina. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v. 9, n. 16, p. 1917-1938, 2013. Disponível em: <http://repositorio.bc.ufg.br/handle/ri/13847>. Acessado em: 25 set. 2022.

STOLKER, A. A.; BRINKMAN, U. A. Analytical strategies for residue analysis of veterinary drugs and growth-promoting agents in food-producing animals – a review. **Journal of Chromatography**, Amsterdam, v. 1067, n. 1-2, p. 15–53, Mar. 2005. DOI: [10.1016/j.chroma.2005.02.037](http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2005.02.037).

TREIBER, F. M.; BERANEK-KNAUER, H. Antimicrobial Residues in Food from Animal Origin—A Review of the Literature Focusing on Products Collected in Stores and Markets Worldwide. **Antibiotics**, Basel, v. 10, n. 3, May 2021. DOI: [10.3390/antibiotics10050534](https://doi.org/10.3390/antibiotics10050534).

VAN SAMBEEK, F. Longer production cycles from a genetic perspective. **International Poultry Production**, Driffield, v. 19, n. 1, p. 27-29, 2010. Disponível em: <http://www.positiveaction.info/pdfs/articles/pp19.1p27.pdf>. Acesso em: 28 set. 2022.

WADOUM, R. E. G. *et al.* Abusive use of antibiotics in poultry farming in Cameroon and the public health implications. **British Poultry Science**, London, v. 57, n. 4, p. 483-493, Aug. 2016. DOI: [10.1080/00071668.2016.1180668](https://doi.org/10.1080/00071668.2016.1180668).

WALTERS, E.; McCLELLAN, K.; HALDEN, R. U. Occurrence and loss over three years of 72 pharmaceuticals and personal care products from biosolids–soil mixtures in outdoor mesocosms. **Water Research**, Oxford, v. 44, n. 20, p. 6011–6020, Dec. 2010. DOI: 10.1016/j.watres.2010.07.051. Acesso em: 25 set. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Antimicrobial resistance fact sheets**: What is antimicrobial resistance?. Geneva: WHO, July 2017. Disponível em: <https://www.who.int/features/qa/75/en/>. Acesso em: 28 set. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Antimicrobial resistance**: global report on surveillance. Geneva: WHO Press; 2014. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112642>. Acesso em: 25 set. 2022.

WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH. **OIE Annual report on the use of antimicrobial agents in animals**: better understanding of the global situation. Paris: OIE, Dec. 2016. Disponível em: <https://www.woah.org/app/uploads/2017/01/survey-on-monitoring-antimicrobial-agents-dec2016.pdf>. Acesso em 28 set. 2022.