

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**RESÍDUOS DE ANTIMICROBIANOS EM CARNES BOVINA E DE FRANGO, E
SUAS IMPLICAÇÕES NA SAÚDE PÚBLICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Autora: Poliana Cristiane do Prado

PORTO ALEGRE

2021/2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**RESÍDUOS DE ANTIMICROBIANOS EM CARNES BOVINA E DE FRANGO, E
SUAS IMPLICAÇÕES NA SAÚDE PÚBLICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Autora: Poliana Cristiane do Prado

**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

2021/2

CIP - Catalogação na Publicação

Prado, Poliana Cristiane do
RESÍDUOS DE ANTIMICROBIANOS EM CARNES BOVINA E DE
FRANGO, E SUAS IMPLICAÇÕES NA SAÚDE PÚBLICA: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA / Poliana Cristiane do Prado. --
2022.
60 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. Resíduos de antimicrobianos em carne. 2.
Inspeção de Origem Animal. 3. Tecnologia e inspeção de
carnes. 4. Resistência microbiana. 5. Saúde Pública.
I. Pinto, Andrea Troller, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Poliana Cristiane do Prado

RESÍDUOS DE ANTIMICROBIANOS EM CARNES BOVINA E DE FRANGO, E SUAS
IMPLICAÇÕES NA SAÚDE PÚBLICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Aprovado em

APROVADO POR:

Prof. Dr. Andrea Troller Pinto
Orientador e Presidente da Comissão

Prof. Dr. Susana Cardoso
Membro da Comissão

Médica Veterinária Juliana Querino Goulart
Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por essa experiência de vida e por ter conhecido pessoas incríveis. Sou grata a minha família, que fez o possível para me ajudar, principalmente a minha mãe, Claudir, a razão pelo que sou hoje, que sempre apoia as minhas decisões e está do meu lado para todos os momentos.

Agradeço aos meus amigos pelo aprendizado e pelos momentos que compartilhamos juntos, que me trouxeram o melhor presente que a vida poderia me proporcionar, a amizade. Em especial a Patrícia F., uma amizade que começou antes da graduação, e apesar de estarmos distantes sempre me incentiva a ser uma pessoa melhor. Agradeço a Adriane U., a Marlise L., a Luísa N., Vanessa M., Lucas V. e a Jennifer K., que estão ao meu lado desde o começo da graduação, apoiando, aconselhando e fazendo dos meus dias melhores e mais felizes. Agradeço a Carolina L., que fez os últimos semestres serem mais leves e me trouxe muitos aprendizados. Obrigada a todos por acreditarem no meu trabalho e estarem nessa caminhada comigo!

Agradeço a professora Andrea, por aceitar ser minha orientadora e por acreditar na minha capacidade, ter acompanhado seu trabalho só fez a minha admiração crescer. Obrigada pela orientação, amparo e confiança, fico feliz de estar comigo nesse momento tão importante. Agradeço ao LeiteCia, por ter proporcionado tantas experiências maravilhosas que aqueceram o meu coração, em especial a Juliana Q., que me ensinou tanto em tão pouco tempo, com muita paciência e carinho. Palavras não são suficientes para expressar tudo o que fizeram por mim, dessa forma, desejo tudo de melhor a todos que de alguma maneira contribuíram para o meu crescimento pessoal e profissional. Por fim, agradeço ao Leonardo Vernier Finamor pelo excelente trabalho de revisor desse estudo.

RESUMO

Os antimicrobianos são amplamente utilizados na produção animal como medida para prevenir e tratar doenças, além de poder ser usados em rações como promotores de crescimento. Entretanto, o uso incorreto desses medicamentos pode deixar resíduos em produtos de origem animal, como carne bovina e de frango. O objetivo do presente estudo foi identificar os principais antimicrobianos encontrados em carnes bovina e de frango no período de 2002 a 2022, além de analisar seus impactos na saúde pública. O método de pesquisa foi o da revisão sistemática, a qual foi realizada através das plataformas de pesquisa *Web of Science* e *Scopus*, utilizando-se os termos “*antibiotic residue meat*”, “*beef*” e “*chicken*”. Como resultado, a carne de frango foi alvo de investigação de 71,42% dos estudos, enquanto a carne bovina foi o objeto de estudo em 42,85%. Entre os antimicrobianos incidentes nas amostras de carne bovina e de frango, encontravam-se as quinolonas / fluoroquinolonas (47,87%), as tetraciclina (24,68%), as penicilinas (12,06%), as sulfas (11,14%), os aminoglicosídeos (2,19%), os anfenicóis (1,03%), as cefalosporinas (0,58%), as polimixinas (0,34%) e os macrolídeos (0,11%). Os resíduos de antimicrobianos em alimentos podem gerar riscos à saúde do consumidor e auxiliar o desenvolvimento da resistência microbiana, acarretando um problema sério de saúde pública. Portanto, é necessário que haja um controle rigoroso das autoridades reguladoras sobre a presença desses resíduos nos alimentos. Considera-se necessário que médicos veterinários e outros profissionais de s áreas afins trabalhem juntos na implementação de medidas de educação sanitária, para instruir produtores e conscientizar a população sobre o uso correto dos antimicrobianos.

Palavras-chave: Antibióticos. Pecuária. Superbactérias. Qualidade alimentar. Saúde única.

ABSTRACT

Antimicrobials are widely used in animal production as a measure to prevent and treat diseases, in addition to being used in rations as a growth promoter. However, the incorrect use of these drugs can leave residues in animal products, such as beef and chicken. Therefore, the objective of the present study was to identify the main antimicrobials found in beef and chicken, among 2002 to 2022, and analyze their impacts on public health. The research method used was a systematic review, carried out through the research platforms Web of Science and Scopus, using the terms “antibiotic residue meat”, “beef”, “chicken”. As a result, chicken meat was investigated in 71.42% of the studies, while beef was evaluated in 42.85%. Among the antimicrobials found in the samples, there are quinolones/fluoroquinolones (47.87%), tetracyclines (24.68%), penicillins (12.06%), sulfa drugs (11, 14%), aminoglycosides (2.19%), amphenicols (1.03%), cephalosporins (0.58%), polymyxins (0.34%) and macrolides (0.11%). The presence of antimicrobial residues in food can be a risk to consumer’s health by the development of microbial resistance, being a serious public health problem. Therefore, there is a need for strict control by regulatory authorities on the presence of these residues in food. Also, it will be necessary for veterinarians and other professionals from different areas to work together in carrying out health education actions, to teach producers and make the population aware of the correct use of medicine.

Keywords: *Antibiotics. Livestock. Superbugs. Food quality. One health.*

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Número total de publicações entre os anos de 2002 a 2022.....	30
Figura 2 -	Número de publicações dos principais países entre os anos de 2002 a 2022.....	30
Figura 3 -	Distribuição temporal (2002 a 2022) das publicações nas bases de dados pesquisadas.....	31
Figura 4 -	Distribuição dos países das publicações nas bases de dados pesquisadas, removendo-se as publicações repetidas.....	32
Figura 5 -	Frequência dos grupos de antimicrobianos identificados nas amostras.....	40
Figura 6 -	Grupos de antimicrobianos identificados na carne bovina.....	41
Figura 7 -	Grupo de antimicrobianos identificados na carne de frango.....	42
Figura 8 -	Mapa mental com as principais implicações na saúde pública.....	49
Figura 9 -	Reflexões sobre o uso de antimicrobianos na produção animal.....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Critérios de inclusão da pesquisa.....	27
Tabela 2 - Fórmula da pesquisa com os seus resultados (publicações repetidas).....	29
Tabela 3 - Estudos selecionados com indicação de autores, título, país e fonte.....	33
Tabela 4 - Identificação do tipo de amostra, origem e detecção encontrados em cada estudo.....	37
Tabela 5 - Identificação dos antimicrobianos encontrados em cada estudo.....	39
Tabela 6 - Estudos que ultrapassaram os Limites Máximos de Resíduos.....	47

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
2.1	Autoridades reguladoras	12
2.2	Qualidade da carne	15
2.3	Limites Máximos de Resíduos	17
2.4	Técnicas de detecção	18
2.5	Antimicrobianos na carne bovina e de frango	18
2.6	Riscos relacionados ao consumo de carne com antimicrobianos	20
2.7	Resistência a antimicrobianos	21
2.8	Implicações socioeconômicas	22
2.9	Saúde Única e a importância de pesquisas	24
2.10	Educação sanitária	25
3	METODOLOGIA	27
3.1	Perfil das publicações	27
3.2	Seleção dos artigos	27
3.3	Extração dos dados	28
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
4.1	Revisão Sistemática	29
4.2	Anos e países das publicações	29
4.2.1	Avaliação dos anos e países com publicações.....	29
4.2.2	Publicações por ano e país após retirada das publicações repetidas	31
4.3	Disposição dos artigos selecionados	32
4.4	Origem e detecção das amostras	35
4.5	Principais resíduos antimicrobianos identificados nos estudos	38
4.5.1	Frequência dos resíduos antimicrobianos em carne	38
4.6	Níveis superiores de resíduos na carne	46
4.7	Implicações na saúde pública	48
5	CONCLUSÕES	51
	REFERÊNCIAS	52

1 INTRODUÇÃO

Resíduos de antimicrobianos em alimentos, como nas carnes bovina e de frango, tornam-se um problema de saúde pública, pois esse tipo de medicamento pode trazer riscos à saúde do consumidor (SOUZA; LAGE; PRADO, 2013). Atualmente, a procura por produtos de qualidade e sustentáveis está vinculada a uma crescente conscientização das pessoas sobre a procedência dos alimentos e sobre a garantia de saúde a longo prazo (SOUZA; LAGE; PRADO, 2013). A carne, sendo um componente da dieta de parte da população, não está imune a ameaças relacionadas a resíduos de antimicrobianos ou a outros produtos de uso veterinário. Com os consumidores mais exigentes, as boas práticas na cadeia produtiva desse alimento e a importância do controle estabelecido por órgãos fiscalizadores são primordiais para assegurar a inocuidade e certificar a segurança alimentar (SOUZA; LAGE; PRADO, 2013; FANALLI, 2018).

O uso de rações com antibióticos promotores de crescimento é uma prática muito difundida na criação animal (SOUZA; LAGE; PRADO, 2013). Os promotores de crescimento atuam modificando a microbiota intestinal e, conseqüentemente, auxiliam no controle da presença de microrganismos causadores de doenças (ACEVEDO; MONTERO; JAIMES, 2015). Esse tipo de fármaco também pode reduzir a competição por nutrientes entre a microbiota natural e o hospedeiro, diminuindo a mortalidade e aumentando a produtividade animal (ACEVEDO; MONTERO; JAIMES, 2015). Entretanto, há preocupações com o emprego contínuo e indiscriminado de antibióticos na alimentação animal, tendo-se em vista que essas substâncias podem exercer risco para a saúde única e deixar os animais mais suscetíveis à presença de resíduos na carcaça no momento do abate (VRAGOVÍĆ; BAŽULIĆ; NJARI, 2011; SOUZA; LAGE; PRADO, 2013; VALENTIM *et al.* 2018).

As autoridades reguladoras preocupadas com a preservação da saúde pública estabeleceram Limites Máximos de Resíduos (LMRs) nos diferentes tecidos e espécies de animais comestíveis, além de limites mínimos de tolerância à segurança alimentar (ACEVEDO; MONTERO; JAIMES, 2015). No Brasil, existem medidas tomadas para garantir que não haja alimentos contaminados, como o Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC), gerenciado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), que estabelece o controle quanto à presença de resíduos resultantes do uso de medicamentos veterinários, agroquímicos e contaminantes ambientais (NONAKA *et al.*, 2012; LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). Os serviços de inspeção que asseguram a qualidade da carne auxiliam os consumidores na aquisição de forma consciente de produtos sem contaminação e também

no combate à clandestinidade (FANALLI, 2018).

Os prazos de carência são definidos por estudos científicos e recomendados pela indústria farmacêutica, a qual produz o fármaco com garantia de segurança sanitária (OLIVEIRA; SILVA PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020). Não os respeitar gera prejuízos econômicos para a cadeia produtiva da carne e para a saúde pública, havendo necessidade de reavaliação dos limites e prazos periodicamente, investindo-se em estudos e pesquisas para se assegurar a qualidade alimentar e preservar a saúde única (OLIVEIRA; SILVA PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020).

O uso negligente de antimicrobianos pode trazer riscos à saúde, principalmente quando eles excedem os valores máximos permitidos pela legislação. Os efeitos tóxicos gerados por resíduos de medicamentos em alimentos podem desencadear reações alérgicas em indivíduos hipersensíveis ou trazer problemas complexos através da indução de resistência de cepas bacterianas (STOLKER; BRINKMAN, 2005). Portanto, a realização de pesquisas que investiguem a prevalência de resíduos de medicamentos nas carnes bovina e de frango traz conhecimento para a população em geral, além de uma percepção melhor sobre o cumprimento dos limites e períodos de carência.

Averiguar as medidas de controle desencadeia reflexões sobre a vulnerabilidade e as falhas na cadeia produtiva, além de possibilitar a busca por soluções que possam auxiliar nas implementações de melhorias no sistema produtivo (SOUZA; LAGE; PRADO, 2013; OLIVEIRA; SILVA PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020). Tendo isso em mente, o objetivo do presente estudo foi, a partir de uma revisão sistemática, identificar os principais antimicrobianos encontrados nas carnes bovina e de frango no período de 2002 a 2022, nas plataformas de pesquisas *Web of Science* e *Scopus*. Dessa forma, também foi possível identificar os anos e os países das publicações nas bases de dados pesquisadas, a origem do alimento que foi alvo de investigação, o método de detecção usado, quais os antimicrobianos ultrapassaram os Limites Máximos de Resíduos, e refletir sobre os impactos na saúde pública que o tema gera.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Nessa seção foi realizada uma breve revisão bibliográfica a partir de plataformas como *Web of Science*, *Scopus* e *Scholar* para apresentar uma base teórica sobre o tema, trazendo assuntos como: Autoridades reguladoras; qualidade da carne; limites máximos de resíduos; técnicas de detecção; antimicrobianos na carne bovina e de frango; riscos relacionados ao consumo de carne com antimicrobianos; resistência a antimicrobianos; implicações socioeconômicas; saúde única e a importância de pesquisas; e educação sanitária.

2.1 Autoridades reguladoras

A busca por alimentos de qualidade é um assunto discutido mundialmente, assim como regras que possam ser aplicadas ou sugeridas para garantir a segurança dos produtos de origem animal destinados ao consumo, tanto no comércio nacional quanto no internacional. À vista disso, uma autoridade que frequentemente é aderida como sugestão de parâmetro para analisar os limites máximos de resíduos de medicamentos nos alimentos, é o *Codex Alimentarius*.

Criado em 1963, em conjunto com a Organização das Nações Unidas para a Agricultura e Alimentação (FAO) e com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o *Codex Alimentarius* estabelece normas, diretrizes e códigos para a segurança, a qualidade e a equidade do comércio internacional de alimentos, através de orientações e outras recomendações relativas a alimentos e à sua produção (QUEIMADA, 2007; AREDT, 2018; FAO/WHO, 2022). A coletânea de normas alimentares, apresenta uma análise minuciosa das informações obtidas na literatura sobre a toxicidade de cada antimicrobiano veterinário para estabelecer o Limite Máximo de Resíduos dos medicamentos ou dos produtos a serem permitidos nos alimentos, de acordo com o Índice Diário Aceitável - IDA (CALDEIRA, 2012; FAO; WHO, 2022).

Em diversos países, como nos Estados Unidos da América (EUA), instituições como a *Food and Drug Administration* (FDA) formulam regras de vigilância e definem as concentrações máximas permitidas para resíduos de medicamentos veterinários em alimentos (LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). A *European Medicines Agency* (EMA), na União Europeia (UE), é um órgão equivalente a FDA dos EUA, possuindo a mesma finalidade (NONAKA *et al.*, 2012; LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). Os métodos de controle influenciam a distribuição dos produtos, as técnicas de uso desses e a determinação do Índice Diário Aceitável (LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). Embora a legislação dos EUA e dos países da União Europeia (UE) seja mais rígida em relação à presença de contaminantes nos alimentos, ainda há relatos de

resíduos nos produtos de origem animal (ER *et al.* 2013; POGURSCHI *et al.* 2015 *apud* LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019).

Em diversos países do mundo, as legislações diferem quanto ao nível de desenvolvimento e de investimento em pesquisas (CALDEIRA, 2012). Entretanto, geralmente, os parâmetros adotados seguem as regras sugeridas por órgãos internacionais, como o *Codex Alimentarius* (CALDEIRA, 2012; ER *et al.*, 2013; LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). A França possui a *Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments* (AFSSA), criada em abril de 1999, com o objetivo de avaliar riscos sanitários e nutricionais dos alimentos destinados aos consumos humano e animal (KOŽÁROVÁ *et al.* 2020). Na Turquia, os limites para resíduos em alimentos são sugeridos pelo *Turkish Food Codex* (TFC), enquanto que, na Índia, a *Food Safety and Standards Authority of India* (FSSAI) propôs determinar os níveis de tolerância de medicamentos em produtos alimentícios, de forma que as normas que regem os contaminantes, resíduos e toxinas foram revisados em 2011. (TOI, 2018 *apud* KUMAR *et al.* 2021). Na Coreia do Sul, foi fundado, em 1996, o *Ministry of Food and Drug Safety* (MFDS), anteriormente conhecido como *Korea Food & Drug Administration*, ou KFDA, o qual é a agência governamental que regula alimentos, produtos farmacêuticos, cosméticos e dispositivos médicos (MFDS, 2017; LEE *et al.*, 2019).

De acordo com o estudo de Soepranianondo, Wardhana e Budiarto (2021), realizado na Indonésia, há uma menor prevalência de resíduos de medicamentos nos alimentos devido à legislação do Ministério da Agricultura da República da Indonésia, que proíbe o uso de antibióticos como promotores de crescimento na produção animal. Já na Colômbia, existe o Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), uma autoridade reguladora criada em 1992 sob o Ministério da Saúde, que controla e avalia resíduos de medicamentos veterinários na produção pecuária (SEGURA CASTRO *et al.*, 2017).

No Brasil, a legislação cita a definição do *Codex Alimentarius* como resíduo de produto veterinário, as substâncias originais e seus metabólitos, além de, produtos de conversão ou reação e impurezas que permanecem no alimento originário de animais tratados (CASELANI, 2014). De acordo com a Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários do (MAPA, existem cerca de 6.500 produtos veterinários com licença vigente (BRASIL, 2014). Esse número expressivo de produtos e a responsabilidade sobre os possíveis agravos à saúde, em consequência dos resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal, competem 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) (NUNES, 2013 *apud* LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). Em virtude da diversidade de fármacos no

mercado, a instrução normativa (IN) nº 42, criada em 1999, trata do controle de resíduos de antimicrobianos nos produtos de origem animal, por meio do Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes em Produtos de Origem Animal (PNCRC/Animal) (BRASIL, 1999 *apud* LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019; CASELANI, 2014).

Para promover a saúde única e para adotar medidas de proteção e prevenção nacionais de saúde animal e fiscalização sanitária no Brasil, o Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes em Produtos de Origem Animal é uma ferramenta gerenciada pelo MAPA que tem como funções o controle e a vigilância de possíveis contaminantes que possam ser nocivos à saúde pública (NONAKA *et al.*, 2012; LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). Com isso, os seus propósitos são: evitar a violação dos níveis de segurança ou dos Limites Máximos de Resíduos de substâncias, dificultar o abate de animais provenientes de locais de criação (criatórios) e de outras matrizes alimentares que desrespeitem os LMR instituídos pelo Ministério da Saúde, e impedir a existência de quaisquer níveis de resíduos de compostos químicos de uso proibido no país (NONAKA *et al.*, 2012; LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019).

Na descrição do plano, o qual, a principal base legal do programa é a Instrução Normativa SDA Nº 42, de 20 de dezembro de 1999, há diretrizes quanto ao monitoramento de resíduos que possam estar presentes em alimentos de origem animal, como a carne (BRASIL, 1999 *apud* LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). Na prática, as amostras são colhidas de animais abatidos e destinados à alimentação humana, provenientes dos estabelecimentos com Serviço de Inspeção Federal (SIF) (BRASIL, 1999 *apud* CASELANI, 2014). A dinâmica do plano ocorre através de Subprogramas, denominados: Monitoramento, Investigação, Exploratório e Controle de Produto Importado (BRASIL, 1999 *apud* LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019).

As amostras de carne do Subprograma de Monitoramento são coletadas em estabelecimentos com SIF, os quais são sorteados aleatoriamente por fiscais federais agropecuários, e então são remetidas aos laboratórios credenciados (BRASIL, 1999 *apud* CASELANI, 2014; LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). No Subprograma de Investigação, as amostras de carne passam por análise laboratorial, além de passar por investigações de propriedades que são responsabilidade do Subprograma de Monitoramento, no qual tenham sido detectadas irregularidade no Limite Máximo de Resíduos ou suspeita de uso de fármacos proibidos (BRASIL, 1999 *apud* CASELANI, 2014; LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). Os objetivos do Subprograma Exploratório consistem no subsídio da avaliação de risco, no estabelecimento de limites e na avaliação preliminar de nível de ocorrência antes do monitoramento formal, de forma que esse não é utilizado para a adoção de ações regulatórias (BRASIL, 1999 *apud* CASELANI, 2014; LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). O Subprograma

de Controle de Produtos Importados, compreende o controle de resíduos e contaminantes em produtos importados (BRASIL, 1999 *apud* LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). O objetivo do planejamento e dos seus Subprogramas é avaliar a ocorrência de resíduos de compostos para os quais ainda não tenham sido estabelecidos Limites Máximos de Resíduos, para, assim, estudar e determinar valores, além de incorporá-los à legislação (NONAKA *et al.*, 2012; LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019).

2.2 Qualidade da carne

Para serem liberados para o consumo, os produtos precisam ser inspecionados e fiscalizados (BRASIL, 2020). Tendo-se isso em vista, os estabelecimentos devem estar atentos às Boas Práticas de Fabricação e às Análises de Pontos Críticos e de Controle (BRASIL, 2020). Dentre os regulamentos que têm por objetivo garantir a qualidade alimentar, um exemplo é o Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal (RIISPOA), que cumpre os papéis de observação e fiscalização dos produtos, além do de aplicar multas e infrações para as indústrias que não cumpram as normas estabelecidas (BRASIL, 2020).

No estudo realizado na Colômbia por Segura Castro *et al.* (2017), segundo o Decreto 1.500 de 2007, a carne é definida como as partes muscular e de tecidos moles que se localizem ao redor do esqueleto animal de várias espécies, como gordura, tendões, vasos e nervos, declarada inócua e adequada para consumo humano (Ministerio de la Protección Social). Enquanto isso, no Brasil, de acordo com o Regulamento de Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal, decreto nº 9.013, de 29 de março de 2017 (BRASIL, 2017), atualizado pelo decreto 10.468 de 18 de agosto de 2020 (BRASIL, 2020) define que a carne são as massas musculares e demais tecidos que as acompanham, incluindo-se ou não a base óssea correspondente, oriunda das diferentes espécies de animais julgadas aptas para o consumo e abatidas sob inspeção veterinária oficial. Esse regulamento visa instituir as normas que regulem, em todo o território nacional, a inspeção industrial e sanitária de produtos de origem animal (BRASIL, 2020).

As indústrias são responsáveis pela busca do aperfeiçoamento contínuo do sistema de produção e por assegurar a sobrevivência na competitividade entre os mercados (CASELANI, 2014; BRASIL, 2020). Por isso, a necessidade de proporcionar ao consumidor uma carne de qualidade leva em consideração os conjuntos de atributos sensoriais, como a textura, a aparência, o sabor e o aroma, além de características ocultas, como o controle de contaminantes, os constituintes químicos e as propriedades funcionais do alimento (CASELANI, 2014;

BRASIL, 2020). Esses atributos de qualidade são monitorados por governantes, consumidores e empresas, e todas as etapas do processo de produção devem seguir as recomendações pertinentes à higiene e aos métodos de manipulação, transporte e armazenagem (ALVARENGA; TOLEDO, 2003 *apud* FANALLI, 2018).

No Brasil, os Serviços de Inspeção dos produtos de origem animal têm como objetivo atestar a qualidade dos alimentos destinados ao consumo, sendo essa inspeção realizada pelo Serviço de Inspeção Federal, o qual registra os estabelecimentos que comercializam os produtos entre Estados e/ou para exportação (ELESBÃO; PISSOLATO, 2018). O Serviço de Inspeção Estadual (SIE) registra os estabelecimentos que comercializam produtos para outro município, enquanto o Serviço de Inspeção Municipal (SIM) registra os estabelecimentos que comercializam produtos dentro dos próprios municípios (ELESBÃO; PISSOLATO, 2018). O Sistema Brasileiro de Inspeção de Produtos de Origem Animal (SISBI-POA), de forma equivalente ao selo SIF, certifica, a nível nacional, a comercialização de produtos de origem animal (ELESBÃO; PISSOLATO, 2018).

No Rio Grande do Sul, o Departamento de Inspeção de Produtos de Origem Animal (DIPOA) adere ao Sistema Unificado Estadual de Sanidade Agroindustrial Familiar, Artesanal e de Pequeno Porte (SUSAF), que permite, aos estabelecimentos registrados nos Serviços de Inspeção Municipais, a validação dos produtos de estabelecimentos que estejam vinculados a esse sistema para o comércio a nível estadual (RIO GRANDE DO SUL, 2020). A inspeção implementa e padroniza processos, assumindo o papel de verificar se os estabelecimentos estão em conformidade com os requisitos de qualidade exigidos (ELESBÃO; PISSOLATO, 2018). Dessa maneira, conclui-se que essas ações proporcionam segurança alimentar ao consumidor, combatem a clandestinidade e ampliam o mercado de produtos de origem animal.

No estudo realizado por Fanalli (2018) no Brasil sobre o perfil e sobre as percepções dos consumidores de carne, no qual o objetivo foi, por meio da realização de questionários, avaliar a opinião da população, constatou-se que, quando questionada sobre como encontrar um produto de qualidade que tivesse sido inspecionado, 30% alegaram não saber identificar, e 70% dos entrevistados responderam que, quando o selo SIF encontra-se no produto, é porque esse teria sido inspecionado, apesar de 12,28% desses assumirem não saber o significado da sigla. Além disso, 39,47% dos entrevistados já observaram a carne, em açougues, em temperatura ambiente, e 35,53% mencionaram ter observado alimentos deteriorados em açougues. Outro dado preocupante é o de que 40,02% encontraram produtos com embalagem danificada e vencidos. Por fim, o índice de pessoas que não sabiam sobre a transmissão de doenças através da carne correspondeu a 38,16%. Dessa forma, adverte-se que quando o consumidor tem

carência de informações relacionadas aos serviços de inspeção ou sobre como definir a qualidade da carne, esse procura estabelecimentos sem certificação e compra carne sem garantia de segurança alimentar.

2.3 Limites Máximos de Resíduos

A concentração aceitável de uma substância nos tecidos comestíveis de um animal (músculos, fígado, rins, gordura, entre outros), e que não apresenta risco à saúde do consumidor que o ingere, é estabelecida como Limite Máximo de Resíduos (TAFUR GARZON, 2009 *apud* CANET-ELGUETA *et al.*, 2018). Para cada espécie animal e para cada tecido, existe um valor de LMR que é determinado pelo fármaco residual e pelo tecido em que esse está depositado (TAFUR GARZON, 2009 *apud* CANET-ELGUETA *et al.*, 2018).

Os resíduos de qualquer medicamento veterinário são, em geral, substâncias farmacologicamente ativas, como princípios ativos, excipientes ou produtos de degradação e metabólitos, e podem estar localizados em vários tecidos animais, como em músculos e gordura, e em órgãos, como fígado e rins, de animais produtores de alimentos aos quais o medicamento tenha sido administrado (TAFUR GARZON, 2009 *apud* CANET-ELGUETA *et al.*, 2018). A presença de resíduos de antibióticos na carne vai depender do medicamento utilizado, pois alguns podem desaparecer dos tecidos rapidamente, enquanto outros requerem prazos mais longos para a sua eliminação (TAFUR GARZON, 2009 *apud* CANET-ELGUETA *et al.*, 2018).

Há estudos que investigaram a prevalência dos antibióticos encontrados na carne, nos quais também foi apresentada a ocorrência de amostras positivas com níveis acima do permitido pelas autoridades competentes, como na pesquisa de El Tahir *et al.* (2021), realizado em Omã, no qual resíduos de enrofloxacin, com variação encontrada de 0,08 $\mu\text{g}/\text{kg}$ a 499,22 $\mu\text{g}/\text{kg}$, enquanto o limite permitido era de 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, e de gentamicina, cuja variação encontrada foi de 0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ a 161,40 $\mu\text{g}/\text{kg}$, enquanto o limite permitido era de 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ foram identificados em carne de frango. Uma possível causa disso é que, em Omã, as granjas de aves não contratam serviços veterinários para diagnosticar as doenças, de forma que os criadores afirmam conhecer as condições da doença com base em seu conhecimento e suas experiências de sinais clínicos (EL TAHIR *et al.*, 2021).

No estudo de Vougat Ngom *et al.* (2017), realizado na cidade de Maroua, em Camarões, os limites de penicilina G na carne bovina ultrapassaram em 20 vezes a prescrição permitida, sendo a variação encontrada no estudo equivalente a variação encontrada localiza-se na faixa de 0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ a 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$, enquanto que o limite permitido era de 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Também é descrito

que, na inspeção realizada por veterinários *ante e/ou post mortem*, foi identificada uma concentração de antibióticos maior na carcaça de animais doentes (VOUGAT NGOM *et al.*, 2017).

2.4 Técnicas de detecção

Há diversos métodos de detecção de medicamentos tanto no leite quanto na carne, que podem ser definidos como qualitativos ou quantitativos (LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). Os métodos qualitativos são realizados com princípio em uma base específica de antibiótico e em um intervalo de concentração determinado previamente (LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). Esses métodos podem ser realizados por meio de técnicas microbiológicas, como a inibição do crescimento, técnicas imunoquímicas, como as interações antígeno-anticorpo, e técnicas físico-químicas, como o Ultravioleta (LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). A realização dessas técnicas é feita através de kits de testes rápidos e, para a confirmação, empregam-se as técnicas cromatográficas, chamadas de métodos quantitativos (LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). O teste ELISA é um método rápido, sensível e específico, e pode ser usado como teste de triagem para a detecção de medicamentos nos alimentos (STOLKER; BRINKMAN, 2005).

Existem outras técnicas para a detecção de resíduos de medicamentos em alimentos, sendo essas: a Cromatografia Líquida (LC), a Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massa (LC-MS), o Acoplamento TANDEM (MSn), a Cromatografia Gasosa (CG-MS), a Cromatografia em Camada Fina (TLC) e a Fluorescência (FLD) (DUARTE; SILVA; MEIRELLES, 2002 *apud* LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). Devido à especificidade, à simplicidade de execução e a possibilidade de atingir baixos limites de detecção, a HPLC é um método que pode ser utilizado para a detecção de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos (STOLKER; BRINKMAN, 2005). Têm sido feitas pesquisas para encontrar novos métodos de detecção de resíduos, com a prioridade de identificar substâncias desconhecidas e, assim, melhorar a qualidade dos alimentos e monitorar a regulamentação ligada ao setor agropecuário (LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019).

2.5 Antimicrobianos na carne bovina e de frango

A carne, sendo um alimento presente na culinária de parte significativa da população, imagina-se que não esteja imune a falhas na cadeia produtiva e a possíveis contaminantes, como os resíduos de medicamentos. Os antibióticos são fármacos que auxiliam no tratamento de

doenças infecciosas causadas por bactérias, reduzindo as taxas de morbidade e mortalidade associadas a infecções bacterianas (DA COSTA; SILVA, 2017). Além disso, são muito frequentemente utilizados em rações animais como promotores de crescimento, visando a um melhor rendimento animal, ou como medida profilática de certas doenças (SOUZA; LAGE; PRADO, 2013). Entretanto, infere-se que cuidados no manejo são necessários para garantir que a carne, no momento do abate, não tenha presença de resíduos de contaminantes.

No Brasil, assim como em algumas regiões do mundo, as carnes bovina e ovina, devido às especificações nutricionais e a dificuldades de acessibilidade, são frequentemente substituídas por carnes de aves, como o frango (MUND *et al.*, 2017). Entretanto, o uso inconsequente de medicamentos e a falta de medidas de biossegurança adequadas resultaram na diminuição da qualidade da carne (MEHTABUDDIN *et al.*, 2012 *apud* MUND *et al.*, 2017). Os estudos realizados por Kabir *et al.* (2004) e Hind, Adil e Samah (2014) mostram a deposição de concentrações altas de diversos resíduos de antibióticos em tecidos comestíveis de frangos que receberam tratamento terapêutico ou profilático, sem observação e recomendação do tempo de retirada.

De acordo com Alla *et al.* (2011), que realizaram um estudo no Sudão, e descreveram um problema derivado do uso indevido de antibióticos em bovinos para a produção de carne. Nessa pesquisa, o percentual de amostras positivas foi relativamente alto em comparação com o de estudos de outros países. As amostras de carne bovina analisadas foram adquiridas no matadouro de Ghanawa, no estado de Cartum, e apresentaram que 3% dos músculos continham resíduos de antibióticos (ALLA *et al.*, 2011).

No estudo de Sattar *et al.* (2014), realizado em Bangladesh, que determinou a quantidade de resíduos de antibióticos em carnes de frangos de corte e em poedeiras, identificou resíduos de ciprofloxacina em 34% dos músculos da coxa e em 30% dos músculos do peito, enquanto que resíduos de enrofloxacin prevaleceram em 22% dos músculos da coxa e em 18% dos músculos do peito. Por fim, os resíduos de amoxicilina prevaleceram em 26% dos músculos da coxa e em 22% dos músculos do peito nos dois grupos de carne analisados. Além disso, outros estudos mostram que os níveis de concentrações de quinolonas, como a ciprofloxacina e a enrofloxacin, identificados na carne podem ter relação com a natureza lipofílica da substância (AMJAD; IQBAL; NAEEM, 2005 *apud* MUND *et al.*, 2017).

Em alguns países em desenvolvimento, o assunto da segurança alimentar em relação aos resíduos de medicamentos como os antibióticos é pouco debatido (DONKOR *et al.*, 2011). O estudo elaborado por Donkor *et al.* (2011) sobre o risco de exposição a resíduos de antibióticos na carne, conduzido em Gana, revelou um índice relativamente alto de resíduos de

antibióticos em amostras de carne bovina, com aproximadamente 30,8% de amostras positivas. Assim, considerando-se as altas taxas de medicamentos em alimentos de origem animal e as elevadas quantidades de consumo pela população, é possível que os consumidores do país de Gana estejam em situação de risco de exposição aos resíduos de antibióticos, através do consumo da carne bovina (DONKOR *et al.*, 2011).

2.6 Riscos relacionados ao consumo de carne com antimicrobianos

Devido à ingestão contínua e prolongada de pequenas quantidades de alimentos com a substância, as manifestações clínicas em decorrência da toxicidade pelo consumo aparecem no longo prazo (LANDERS *et al.*, 2012 *apud* CANET-ELGUETA *et al.*, 2018). Alguns problemas associados ao consumo de alimentos com antibióticos incluem mutagenicidade, consequências imunopatológicas, toxicidade, transferência de bactérias resistentes para humanos, distúrbios reprodutivos, carcinogenicidade e alergias (TILAHUN *et al.*, 2016). Além disso, os efeitos tóxicos podem afetar órgãos, como os rins, levando ao desenvolvimento de nefropatias, além de poderem gerar um quadro de hepatotoxicidade no fígado e de toxicidade na medula óssea (TILAHUN *et al.*, 2016).

Existem relatos de casos de antibióticos como a penicilina desenvolverem reações alérgicas ou de hipersensibilidade (BAYNES *et al.* 2016). Os casos descritos relataram que indivíduos sensíveis apresentaram sintomas após consumirem ou carne ou leite com presença de resíduos de penicilina (BAYNES *et al.* 2016). Pesquisas sugerem que concentrações na faixa de 5 UI a 10 UI sejam o suficiente para causar reações como coceira generalizada, dificuldade para engolir e para falar, dispneia e dermatite (CASELANI, 2014 *apud* LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019; BAYNES *et al.* 2016). No estudo de Ahmadi *et al.* (2021), conduzido no Irã, em que se investigou a presença de diversos medicamentos presentes na carne de frango, como as tetraciclina, não houve níveis detectáveis de resíduos de tetraciclina nas amostras do estudo, mas se relata que a ingestão diária aceitável recomendada desse fármaco para humanos é limitada a 3µg.

Quanto à utilização de cloranfenicol nos países em desenvolvimento, isso ocorre em decorrência do seu baixo custo de aquisição e da sua facilidade de fabricação, apesar do seu uso na veterinária ser restrito, tendo algumas indicações importantes contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (MOULDS; JEYASINGHAM, 2010; AKTER MOU *et al.*, 2021). Dentre os efeitos adversos associados ao consumo de alimentos com resíduos de cloranfenicol, encontram-se relatos de toxicidade da medula óssea, anemia aplástica e morte

(ASIYA; AKZIRA, 2016 *apud* TILAHUN *et al.*, 2016). Os antibióticos beta-lactâmicos podem deixar resíduos no leite, na carne e no fígado dos animais, podendo também causar reações alérgicas em pessoas sensíveis a seus compostos (BECKER; ZITTLAU; PETZ, 2004). O consumo de alimentos de origem animal com antibióticos pode causar alteração da flora intestinal, fazendo que ocorra uma diminuição das bactérias que competem com microrganismos patogênicos e, assim, aumentando o risco de desenvolver doenças (LOZANO; ARIAS, 2008).

2.7 Resistência a antimicrobianos

As bactérias e outros patógenos estão em constante evolução, o que possibilita a resistência aos novos medicamentos que os combatem (O'NEILL *et al.*, 2014). Em decorrência da queda na descoberta de novos antibióticos e da prática de uso aumentada, a resistência tornou-se cada vez maior um problema nos últimos anos, ameaçando um dos avanços da medicina mais importantes (O'NEILL *et al.*, 2014).

A presença de resíduos de antibióticos com os limites acima dos estipulados pelas autoridades fiscalizadoras em alimentos de origem animal é um problema complexo e sério (KABIR *et al.*, 2004; O'NEILL *et al.*, 2014). Geralmente, isso está atrelado à falta de conhecimento quanto ao tempo de retirada dos fármacos, à manipulação incorreta ou à superdosagem de antibiótico, sendo que todos esses eventos favorecem a formação e a presença de resíduos no animal (KABIR *et al.*, 2004; DARKO *et al.*, 2015 *apud* VERMA *et al.*, 2020). Além de surgir como resultado da exposição de animais aos medicamentos sem supervisão qualificada, a resistência de bactérias aos medicamentos pode ser transferida para patógenos no organismo humano (YORKE; FROC, 2000; HOELZER *et al.*, 2017).

A bactéria torna-se resistente quando adquire genes que permitem a interferência no mecanismo de ação do antibiótico, sendo essa manifestação por mutação espontânea de DNA ou por transformação e transferência de plasmídeos (ANTONIO *et al.*, 2009). Certas características intrínsecas de algumas espécies de bactérias podem resistir à ação de um antibiótico como resultado de uma característica funcional ou estrutural específica de cada espécie (BLAIR *et al.*, 2015). A resistência adquirida resulta de mutações que podem acontecer durante a replicação celular ou de indução de agentes mutagênicos (BLAIR *et al.*, 2015). Já a resistência adquirida pela aquisição de material genético exógeno possibilita que outros microrganismos que contenham genes de resistência sejam propagados, através de uma transferência gênica horizontal, como a conjugação bacteriana, a transformação e a transdução

(TAVARES, 2000 *apud* DA COSTA & JUNIOR, 2017; DZIDIC *et al.*, 2008; BLAIR *et al.*, 2015).

O conhecimento sobre as bactérias que se tornaram resistente aos antibióticos já foi descrito na literatura em diversos estudos pelo mundo (OLIVEIRA, PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020). Em 15 países europeus, cerca de 10% das infecções por *Staphylococcus aureus* na corrente sanguínea são causadas por cepas resistentes à meticilina (MRSA), apresentando taxas de resistência de, aproximadamente, 50% em vários desses países (O'NEILL *et al.*, 2014).

Um estudo conduzido no Brasil por Maia *et al.* (2020) realizou uma investigação sobre *Enterococcus spp.* resistentes à vancomicina e à tetraciclina em carnes cruas e processadas. Os resultados de susceptibilidade mostraram que todos os isolados de *Enterococcus spp.* foram resistentes a, pelo menos, um antibiótico, sendo o conjunto total de *E. faecium* resistentes à vancomicina, à estreptomicina, à ciprofloxacina, à norfloxacina, à eritromicina e à tetraciclina. Dessa maneira, em um mundo onde os antibióticos não funcionam, as medidas profiláticas tornar-se-iam inúteis, sendo arriscado até mesmo realizar cirurgias (OLIVEIRA; PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020). As taxas de infecções podem se tornar a causa da morte prematura de 150 milhões de pessoas e podem reduzir o PIB mundial em 55 trilhões de dólares entre o período atual e 2050, sendo esse um cenário que demonstra a importância de tratar, reduzir e controlar as infecções (O'NEILL *et al.*, 2014).

2.8 Implicações socioeconômicas

O Brasil é um dos maiores exportadores de proteína animal do mundo, o que garante um índice favorável de desenvolvimento na economia, de forma que o papel da fiscalização de avaliar e certificar um produto de qualidade seja fundamental para proporcionar o avanço da exportação brasileira, impedindo a facilitação da transmissão de doenças a nível mundial (FANALLI, 2018; LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019; OLIVEIRA; PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020). Dessa maneira, infere-se que quando os limites forem superiores aos máximos dos de resíduos impostos pelas autoridades fiscalizadoras, pode haver um problema no comércio da carne com outros países, visto que, caso não haja o cumprimento dos requisitos exigidos, a mercadoria não seguirá adiante nas negociações, perdendo-se assim a parceria comercial e a confiança de conexões com outras nações.

Os perigos do uso inadequado de antibióticos e os efeitos adversos à saúde ainda são controversos (CARDOSO, 1999 *apud* SALES, ROCHA; BRESSAN, 2015). Além disso, existe

uma carência, principalmente no Brasil, quanto à pesquisa sobre impactos ambientais e efeitos na saúde de animais e de consumidores (CARDOSO, 1999 *apud* SALES, ROCHA; BRESSAN, 2015). Contudo, com os antibióticos tornando-se ineficazes, há consequências problemáticas aos órgãos públicos, às indústrias farmacêuticas e aos cientistas de todo o mundo (OLIVEIRA, PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020). Em decorrência desses impactos e da perda de produtividade, são afetadas a saúde do coletivo e a economia mundial (OLIVEIRA, PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020).

Entre os fatores de natureza socioeconômica que influenciam no uso irracional e/ou abusivo de antimicrobianos, encontram-se a pobreza e o acesso inadequado a esses fármacos, o que possibilita que os produtores de animais procurem produtos de qualidade duvidosa, adulterados, falsificados ou que contenham concentrações terapêuticas elevadas do componente ativo (MEIRELES, 2008 *apud* DA COSTA; JUNIOR, 2017). As pesquisas sobre a resistência à antimicrobianos estimam que, em 2030, o Brasil e os países desenvolvidos possam duplicar a utilização de antibióticos como forma de acelerar o crescimento de animais que serão destinados ao consumo humano (O'NEILL *et al.*, 2014). Essa é uma condição que preocupa o setor agrícola econômico, devido às questões sanitárias envolvidas, e devido aos impactos na comercialização de carnes com resíduos de medicamentos, tendo-se em vista suas restrições e os lucros obtidos por produtores (O'NEILL *et al.*, 2014; ROBINSON *et al.*, 2015 *apud* OLIVEIRA, PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020). Caso suponha-se que, em um momento futuro, outra discussão inquietante que deverá ser debatida, é a de como as autoridades fiscalizadoras irão proceder, tendo-se em vista o aumento do uso de antibióticos na produção animal, o que gera o risco de haver mais resíduos nos alimentos e de haver aumento da possibilidade de se ultrapassar os limites estipulados por essas autoridades, diante de uma alta carga de produtos de origem animal.

Quanto ao cenário alarmante da resistência a antibióticos, que surge do manejo de forma indiscriminada desses fármacos, estima-se que dez milhões de mortes ocorrerão ao ano em 2050 devido à resistência microbiana, o que, como consequência, afetará a economia mundial em aproximadamente cem trilhões de dólares (O'NEILL *et al.*, 2014; OLIVEIRA; SILVA PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020). Essas consequências negativas associadas à economia têm relação com os custos gerados aos cofres públicos pelas dificuldades existentes ao se realizar o tratamento de indivíduos afetados pela resistência a antimicrobianos (MALUF; RIBEIRO, 2012). Compreende-se então que, cabe aos profissionais da saúde e de outras áreas trabalhar em cooperação para controlar as adversidades e para prevenir os animais e humanos de possíveis situações desfavoráveis que possam trazer riscos à Saúde Única.

2.9 Saúde Única e a importância de pesquisas

O termo Saúde Única, ou *One Health*, é um conceito recente que destaca a ligação entre a saúde humana, animal e ambiental (OIE, 2013). Esse novo conceito, de "*One World, One Health*", indica que o mundo está mais consciente da ligação entre doenças animais e saúde pública (OIE, 2013). Os riscos de doenças associadas a interações entre humanos e animais são iminentes, de forma que estratégias são fundamentais para não se afetar o equilíbrio dessa coexistência (OIE, 2013). Assim, entende-se que o conhecimento do assunto em questão e das abordagens a serem estudadas é de extrema importância para se assegurar a saúde do coletivo.

Para a prática de Saúde Única tornar-se efetiva, o trabalho precisa estar centralizado nas diversas áreas que estudam e aperfeiçoam esse conceito (OIE, 2013; LIMBERGER, 2022). Portanto, compreender tanto os aspectos relacionados à fisiologia animal, que sejam relativos à absorção de fármacos, quanto os princípios de bioequivalência e biodisponibilidade de medicamentos veterinários são desafios que precisam ser enfrentados pelos profissionais (LIMBERGER, 2022). Além disso, aspectos regulatórios referentes ao registro de fármacos e referentes a boas práticas de fabricação e manipulação de medicamentos acompanham os exercícios do especialista farmacêutico e do médico veterinário nesse setor (LIMBERGER, 2022). Assim, propõe-se que o médico veterinário precisa ser aliado do farmacêutico e de profissionais de outras áreas, de forma a auxiliar nas prescrições adequadas e no debate de soluções e novas ideias.

Dessa forma, observa-se que devido à importância de se apresentar maior conhecimento à população sobre resíduos de medicamentos, como os antimicrobianos, nos alimentos, e à importância de se debater as implicações que esse fenômeno pode gerar na saúde pública, como o quão fundamental é que se ofereça aos consumidores um produto em boas condições, tornou-se necessária a elaboração de pesquisas que mostrem os cuidados básicos com os alimentos e com o manejo dos fármacos. No entanto, mais pesquisas precisam ser elaboradas, devido às reações desconhecidas que os antibióticos podem desenvolver em consumidores, além da necessidade de se revisar os períodos de carência quanto à sua efetividade.

Pouco se sabe sobre os sintomas que o consumo de alimentos com antibióticos pode causar na saúde humana, de forma que os sinais que surgirem podem ser inespecíficos (STOLKER; BRINKMAN, 2005; LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). A sintomatologia pode variar, apresentando-se na forma de desenvolvimento de reações tóxicas ou alérgicas em indivíduos hipersensíveis, de desequilíbrio da flora intestinal ou de efeito teratogênico, ocorrendo esse último quando a ingestão é feita por gestantes (STOLKER; BRINKMAN, 2005;

LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). Contudo, se houvessem mais relatos e registros sobre o assunto, as previsões médicas poderiam ser agilizadas, e as suspeitas de diagnóstico, mais precisas, de forma a diminuir as variáveis que geram confusão com outras doenças.

Outra carência a ser suprida nessa área é abordada por de Lima de Queiroz *et al.* (2019), que menciona que são praticamente inexistentes dados da literatura, e que não há legislação sobre o destino correto ou sobre as providências necessárias a serem tomadas em relação à carne contaminada com antibióticos que ultrapassaram os limites máximos. Logo, o problema de resistência a antibióticos pode ser agravado pelo manejo inadequado com a matéria-prima que não atenda aos requisitos de qualidade estabelecidos pelas instituições (LIMA DE QUEIROZ *et al.*, 2019). Assim, conclui-se que investir em pesquisas nessa área também é fundamental para garantir a segurança das populações humana e animal.

2.10 Educação sanitária

Os medicamentos veterinários são facilmente obtidos em agropecuárias, podendo, por conta disso, ser administrados sem a orientação adequada, expondo o animal a um sério risco (SOUZA; LAGE; PRADO, 2013). A medicação sem prescrição, pode não resolver o problema do animal doente, seja por erro da dosagem e/ou manuseio dessa, ou por administração de fármaco não correspondente ao tipo de tratamento, o que pode agravar a situação do animal (SOUZA; LAGE; PRADO, 2013).

Entre as práticas dos profissionais da saúde que contribuem para a resistência microbiana, as mais notórias são a de prescrever antimicrobianos de forma desnecessária, para evitar potenciais complicações jurídicas, e a da prescrição baseada em sinais e sintomas sem fundamentação em culturas microbianas e em testes de suscetibilidade (MEIRELES, 2008 *apud* DA COSTA; JUNIOR, 2017). Essas práticas geram problemas de saúde pública, resultando no aparecimento de patógenos resistentes em ambiente hospitalar e na ineficácia de certos fármacos em decorrência do aparecimento dessas cepas resistentes (MENEZES *et al.*, 2007).

O descumprimento das exigências de retirada de medicamentos antes do abate favorece a contaminação de alimentos (DONKOR *et al.*, 2011). Dessa forma, respeitar o período de tempo individual de cada fármaco é fundamental, o que depende de qual medicamento foi utilizado, de quais as suas durações de metabolização e excreção pelo organismo (DONKOR *et al.*, 2011). Entretanto, o descumprimento do período de carência, atrelado ao manejo incorreto do fármaco e às dosagens excessivas, pode estar relacionado à falta de conhecimento, com ausência de prescrição de um profissional qualificado (DONKOR *et al.*, 2011).

Contudo, nem todos os medicamentos e substâncias químicas aos quais os animais ficam expostos deixam resíduos perigosos à saúde humana e animal (OLIVEIRA; SILVA PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020). A utilização desses de maneira adequada, ou seja, respeitando as dosagens recomendadas e o período de carência estabelecidos pelas indústrias fabricantes do produto, não ocasionará impactos absurdos às saúdes animal, humana e ambiental, e ainda trará benefícios à produção e à segurança alimentar (OLIVEIRA; SILVA PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020). A aplicação de uma prescrição correta e a participação do profissional da saúde na orientação e na conscientização dos produtores de animais quanto ao manejo dos medicamentos são medidas que preservam a vida dos animais e da população, diminuindo os prejuízos nos setores público e privado e gerando alívio aos outros setores, como o industrial, o econômico e o agrícola (OLIVEIRA; SILVA PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020).

Dessa forma, conclui-se que investir na educação sanitária de produtores pode minimizar os danos ocasionados pelo uso negligente de antibióticos. Além disso, essa tarefa englobaria médicos veterinários, autoridades competentes e a população em geral para, assim, controlar o avanço da resistência microbiana, o que afeta a saúde pública e a economia do mundo todo.

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa sistemática que consistiu na identificação dos resíduos de antimicrobianos mais prevalentes nas carnes bovina e de frango nos últimos 20 anos, e dos impactos gerados na saúde pública, a partir de duas bases de dados de pesquisa. A busca aconteceu no dia 02 de fevereiro de 2022, nas plataformas *Web of Science (WOS)* e *Scopus*. O período de estudo estipulado compreendeu os anos de 2002 a 2022, até o dia 02 de fevereiro, e a fórmula de pesquisa utilizada com as palavras-chave foi através da categoria *Abstract*, e ocorreu da seguinte maneira: *AB=(antibiotic residue meat) AND AB=(beef OR chicken)*. A pesquisa foi classificada “A” para a busca realizada no *WOS*, e “B” para a busca realizada no *Scopus*. Após a consulta, foi feito o refinamento da pesquisa, a fim de se conseguir uma maior precisão acerca dos dados coletados para a elaboração, então, da revisão sistemática. Os critérios de inclusão foram: acesso, tipo de documento, idiomas disponíveis e fase de publicação e estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 — Critérios de inclusão da pesquisa.

Plataforma/ Base de dados	Refinamento
<i>Web of Science (WOS)</i>	Acesso aberto; artigos; idiomas espanhol, inglês e português.
<i>Scopus</i>	Acesso aberto; artigos; fase de publicação final; e idiomas espanhol, inglês e português.

Fonte: a própria autora (2022).

3.1 Perfil das publicações

Com os resultados obtidos, estimativas de anos de publicações e dos países que mais apareceram na pesquisa foram estabelecidas, sendo apresentadas em forma de gráficos. O intuito foi avaliar os anos e países no período estabelecido para o estudo de uma forma geral, e comparar as informações obtidas nas duas bases de dados.

3.2 Seleção dos artigos

A seleção dos trabalhos após o refinamento, feita a partir dos critérios de inclusão,

ocorreu através da leitura prévia dos resumos dos estudos que inicialmente apresentaram relevância com o tema em questão. Posteriormente, foi realizada a leitura completa das obras pré-selecionadas para a apuração final.

Foram incluídos os trabalhos que responderam à pergunta de pesquisa “Quais os principais resíduos de antimicrobianos encontrados em carnes de gado e de frango entre os anos de 2002 a 2022?”. Quanto à amostragem dos trabalhos analisados, determinou-se que apenas estudos com carnes de gado bovino e/ou de frango de corte e/ou galinha, que fossem advindas de fazendas, granjas ou estabelecimentos de vendas, seriam analisados. Além disso, no que tange ao objetivo dos trabalhos, esse deveria ser a investigação de resíduos de antibióticos nos alimentos em questão. Para a integração total do estudo, precisariam constar três requisitos, sendo eles a identificação dos agentes antimicrobianos presentes na carne, a origem das amostras e o número de amostras de carne positivas para a presença do antimicrobiano.

A exclusão ocorreu a partir dos estudos que não corresponderam aos critérios de inclusão e que, conseqüentemente, não responderam à pergunta de pesquisa. Os seguintes critérios foram usados como fatores de determinantes para a exclusão: a carne ter sido contaminada intencionalmente, a amostragem ter sido composta exclusivamente por carne de outras espécies animais (que não fossem bovinas e de aves), e a confirmação da detecção de outros resíduos de produtos e agentes que não fossem antimicrobianos. Os estudos que não atenderam a esses três requisitos também foram excluídos da pesquisa.

3.3 Extração dos dados

A coleta de dados foi estabelecida através da leitura completa dos artigos, sendo as informações obtidas organizadas e, posteriormente, interpretadas. Após a extração dos dados, foram apresentados os resíduos de antimicrobianos identificados em cada estudo. Também foi possível a avaliação referente a qual o alimento, dentre as carnes bovina e/ou de frango, apresentou maior prevalência quanto à presença de substâncias, quanto aos locais de sua origem e o tipo de detecção. Através da leitura completa dos estudos, foi possível analisar os estudos que ultrapassaram os Limites Máximos de Resíduos sugeridos pelas autoridades reguladoras, e as implicações que o assunto gera na saúde pública e, assim, compondo a todos os objetivos específicos da pesquisa.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nessa seção foram apresentados os resultados a partir da aplicação da metodologia.

4.1 Revisão Sistemática

Os resultados obtidos a partir da fórmula da busca aplicada na metodologia são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 — Fórmula da pesquisa com os seus resultados (publicações repetidas).

Fórmula da busca	Pesquisa	Plataforma de pesquisa	Número de obras	Refinamento
AB=(antibiotic residue meat) AND	A	<i>Web of Science</i> (WOS)	102 resultados	32 resultados
AB=(beef OR chicken)	B	<i>Scopus</i>	124 resultados	33 resultados
		TOTAL	226 resultados	65 resultados

Fonte: a própria autora (2022).

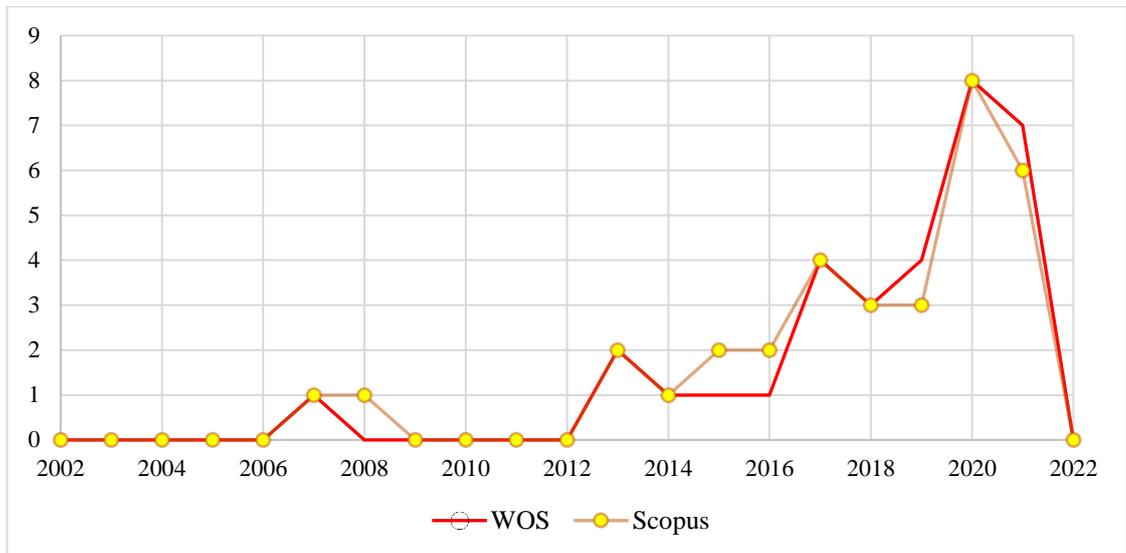
4.2 Anos e países das publicações

A seguir é apresentado o resultado do padrão da pesquisa, em que foram avaliados o período de anos e os países que apareceram nas publicações. Essas avaliações foram feitas com os artigos repetidos tal como sem, nas plataformas *Web of Science* e *Scopus*.

4.2.1 Avaliação dos anos e países com publicações

A análise de anos dos artigos obtidos como resultado na opção A da plataforma *WOS* e na opção B da base de dados *Scopus* encontram-se organizadas na Figura 1.

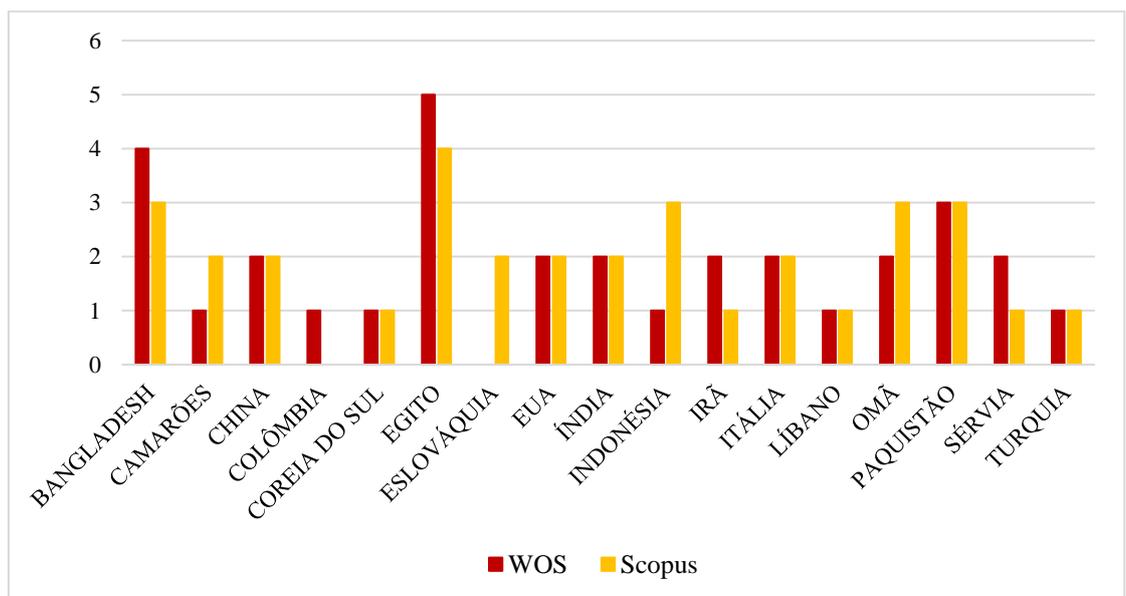
Figura 1 — Número total de publicações entre os anos de 2002 a 2022.



Fonte: a própria autora (2022).

Também foram avaliadas as regiões em que ocorreram as publicações encontradas nas plataformas de pesquisas. Nessas avaliações, foram obtidos 29 países na base de dados *Web of Science*, e na base de dados *Scopus*, obteve-se 25 países. Para possibilitar uma melhor compreensão das informações, os dados estão disponíveis na Figura 2.

Figura 2 — Número de publicações dos principais países entre os anos de 2002 a 2022

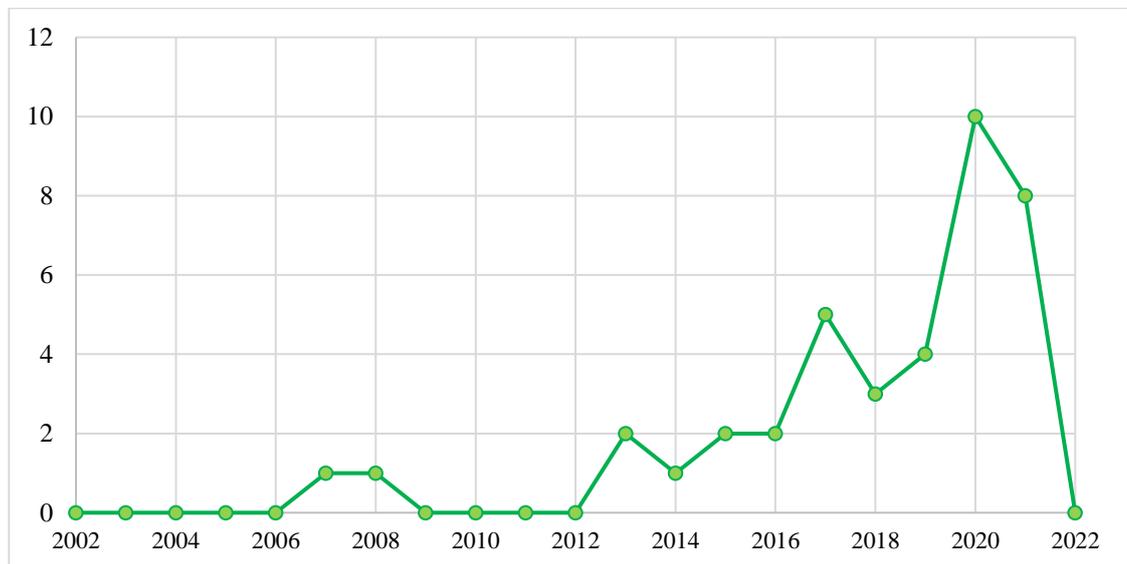


Fonte: a própria autora (2022).

4.2.2 Publicações por ano e país após retirada das publicações repetidas

Depois da análise das informações anteriores, relativas aos anos das publicações, foi feita uma nova avaliação após a retirada dos trabalhos que se repetiram ao longo do período de pesquisa nas duas plataformas, conforme está demonstrado na Figura 3. A partir da junção das duas plataformas de pesquisa, foram obtidos 65 resultados, dos quais 26 artigos eram repetidos, de forma que o total final foi de 39 artigos disponíveis para posterior análise e extração dos dados.

Figura 3 — Distribuição temporal (2002 a 2022) das publicações nas bases de dados pesquisadas, removendo-se as publicações repetidas.



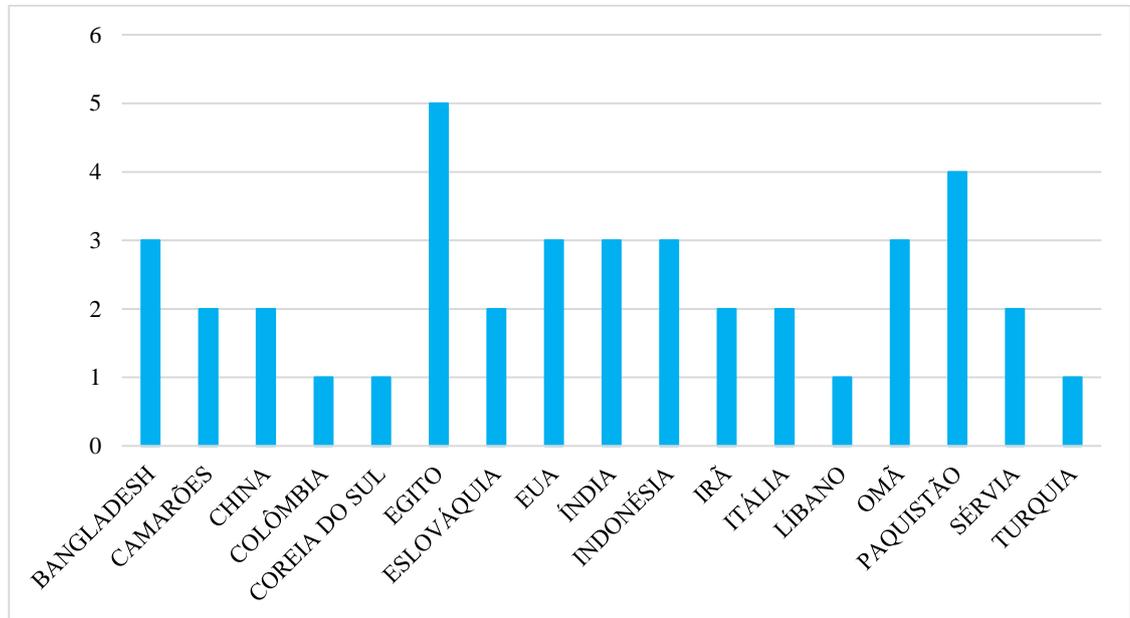
Fonte: a própria autora (2022).

Comparando os gráficos dos anos de publicação, os anos de 2020 e 2021 apresentaram os maiores números de publicações em ambas bases de dados pesquisadas, assim, como após a junção das plataformas e retirada dos artigos repetidos. Essa evidência dos anos pode estar relacionada com o impacto que esse assunto gera na saúde pública, principalmente, por trazer preocupação referente ao desenvolvimento da resistência microbiana. À vista disso, observa-se que nos últimos anos, a realização de pesquisas relacionadas ao controle de qualidade dos alimentos pode ser um indicativo da importância de estudar sobre esse assunto e conscientizar as pessoas sobre esse contexto.

Entre os países com mais publicações após a retirada dos trabalhos repetidos, o Egito e Paquistão demonstraram a maior incidência dos resultados, com 12,82% (5 dos 39 artigos) e

10,25% (4 dos 39 artigos), respectivamente. As informações estão disponíveis na Figura 4, localizada abaixo.

Figura 3 — Distribuição dos países das publicações nas bases de dados pesquisadas.



Fonte: a própria autora (2022).

Dessa forma, percebeu-se uma similaridade entre os países da Ásia, que mais publicaram trabalhos nas duas plataformas de pesquisa no período de 2002 a 2022. Após a junção das bases de dados e retirada dos estudos repetidos, o Egito, um país pertencente ao continente africano, que estende seu território ligando-se ao Oriente Médio, permaneceu como líder do perfil geográfico analisado no gráfico, seguido de Paquistão. A partir das análises dos gráficos, pode-se inferir que os países asiáticos tem investido em pesquisas sobre controle de qualidade de alimentos.

4.3 Disposição dos artigos selecionados

Aplicados os critérios de inclusão, restaram 14 publicações, das quais foram extraídas as informações disponibilizadas na Tabela 3.

Tabela 3 — Estudos selecionados, com indicação de autores, título, país e fonte.

Autores	Título da obra	País	Fonte
(1) Ahmadi <i>et al.</i> (2021)	Assessment of The Distribution and Concentration of Residual Antibiotics in Chicken Meat and Liver Samples Collected in Tehran by Liquid Chromatography and Tandem Mass Spectrometry.	Irã	WOS
(2) Kumar <i>et al.</i> (2021)	Determination of Colistin B in Chicken Muscle and Egg Using Ultra-High-Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry.	Índia	WOS; Scopus
(3) Ali e Saleem (2020)	Identification and quantification of antimicrobial activity in commercially available chicken meat in a large urban centre in Pakistan.	Paquistão	WOS; Scopus
(4) Araby <i>et al.</i> (2020)	Detection of tetracycline and streptomycin in beef tissues using Charm II, isolation of relevant resistant bacteria and control their resistance by gamma radiation.	Egito	WOS; Scopus
(5) Bahmani <i>et al.</i> (2020)	Monitoring and risk assessment of tetracycline residues in foods of animal origin.	Irã	WOS; Scopus
(6) Kožárová <i>et al.</i> (2020)	Effective screening of antibiotic and coccidiostat residues in food of animal origin by reliable broad-spectrum residue screening tests.	Eslováquia	Scopus
(7) Verma <i>et al.</i> (2020)	Screening of Enrofloxacin and Ciprofloxacin Residues in Chicken Meat by High-Performance Liquid Chromatography.	Índia	WOS
(8) Bou-Mitri <i>et al.</i> (2019)	Exposure assessment of the consumers living in Mount Lebanon directorate to antibiotics through medication and red meat intake: A cross-sectional study.	Líbano	WOS; Scopus
(9) Soepranianondo, Wardhana e Budiarto (2019)	Analysis of bacterial contamination and antibiotic residue of beef meat from city slaughterhouses in East Java Province, Indonesia	Indonésia	WOS; Scopus

(10) Lee <i>et al.</i> (2018)	Prevalence of Antibiotic Residues and Antibiotic Resistance in Isolates of Chicken Meat in Korea.	Coreia do Sul	WOS; Scopus
(11) Sarker <i>et al.</i> (2018)	Screening of antibiotic residues in chicken meat in Bangladesh by thin layer chromatography.	Bangladesh	WOS; Scopus
(12) Segura Castro <i>et al.</i> (2017)	Identification of chemical residues of oxytetracycline in the bovine fresh meat, destined for human consumption in the department of Cordoba.	Colômbia	WOS
(13) Widiastuti e Anastasia (2015)	Detection of oxytetracycline in broiler chicken meat marketed in several cities in Java island using enzyme-linked immunosorbent assay (elisa) method.	Indonésia	Scopus
(14) Er, <i>et al.</i> (2013)	Screening of quinolone antibiotic residues in chicken meat and beef sold in the markets of Ankara, Turkey.	Turquia	WOS; Scopus

Fonte: a própria autora (2022).

4.4 Origem e detecção das amostras

Os artigos selecionados foram organizados e deles extraídas as informações dispostas nas Tabelas 4 e 5. As origens de cada amostra para a realização da investigação dos medicamentos foram organizadas em: açougue ou estabelecimento comercial de venda de carne, granja avícola ou fazenda, matadouro ou frigorífico, minimercado ou mercado local ou mercearia, supermercado ou mercado atacadista e vários locais diferentes. Em seguida, estão os métodos de detecção encontrados em cada estudo. Os dados se encontram dispostos na Tabela 4.

Em relação ao tipo de alimento utilizado como amostra para análise dos resíduos antimicrobianos, a carne de frango foi alvo de investigação de 71,42% (10 de 14 artigos) dos estudos, enquanto a carne bovina foi avaliada em 42,85% (6 de 14 artigos) dos estudos. Quanto à origem das amostras de carne coletadas para a investigação, a maior prevalência ocorreu em estabelecimentos de minimercados, mercados locais ou mercearias (apareceram em 5 de 14 artigos), principalmente no caso da carne de frango (apareceram em 5 dos 14 artigos para a carne de frango e em 2, dos 14 artigos, para a carne bovina).

Houve estudos em que a coleta das amostras foi mais abrangente, inserindo outros componentes, como órgãos, a exemplo de fígado e rins, sendo isso descontado do número total para não interferir nos resultados deste estudo, de forma que nos agrupamentos (n) e (N) estão compiladas as amostragens com carne de músculo. Apesar disso, no estudo de Sarker *et al.* (2018), registrado como o estudo de número 11, não foi possível executar essa subtração de (N), de forma que apenas o (n) foi isolado.

No presente estudo, os minimercados, mercados locais ou mercearias foram as principais origens descritas de amostras de carne utilizadas para a investigação dos resíduos de antimicrobianos, sendo que a carne de frango foi o alvo que mais apareceu. De acordo com Ali e Saleem (2020), nos últimos anos, cresceu o consumo de carne de frango de corte na dieta. Entretanto, para acompanhar a demanda do consumidor de carne, os produtores tiveram que acelerar a produção de frangos de corte, o que envolveu o uso desinibido de antimicrobianos em frangos criados em granjas (ALI; SALEEM, 2020). Apesar de os estudos não apresentarem a razão de escolha dos locais de origem das amostras de carne, sugere-se que seja por facilidade do acesso a matéria-prima a esses estabelecimentos, e de verificar se a carne que chega na mesa do consumidor está livre de resíduos.

Segundo Sarker *et al.* (2018), que conduziram um estudo em Bangladesh, o uso de antimicrobianos sem respeitar o período de carência, ou sem obedecer às dosagens específicas

ou sem realizar o tratamento adequado pode trazer como consequência, o embarque intencional e ilegal de animais com presença desses resíduos nos seus tecidos para o mercado. Por essa razão, infere-se que os órgãos fiscalizadores são muito importantes para assegurar que a carne e outros alimentos estejam aptos para o consumo, assim como para servir como mediadores para os consumidores na aquisição consciente de produtos inspecionados.

Os métodos de detecção mais utilizados nas amostras foram o ensaio de imunoabsorção enzimática / ELISA (4 de 14 artigos) e a cromatografia líquida de alta eficiência / HPLC (4 de 14 artigos). Os estudos de Bahamani *et al.* (2020) e Bou-Mitri *et al.* (2019), houve a utilização combinada desses dois métodos de detecção citados anteriormente, sendo o ELISA usado para a identificação das concentrações de resíduos de antimicrobianos nas amostras positivas, e HPLC para a confirmação (Tabela 4). Bahamani *et al.* (2020), relatam em seu estudo, que os testes de imunoensaio e os testes microbiológicos são, frequentemente, utilizados para o teste de triagem de alguns resíduos nos alimentos, como da tetraciclina, sendo realizada uma análise confirmatória com o HPLC para a quantificação dos resultados dos testes de triagem. Essa pode ser uma razão pela qual utiliza-se o ELISA previamente, entretanto, tendo em vista um número amostral consistente, pode-se inferir que fazer um teste rápido de triagem como o ELISA para identificar as amostras positivas, e depois confirmar os resultados com o método de detecção HPLC, que possui especificidade e baixo limite de detecção, pode reduzir os riscos de ter um falso positivo nas amostras.

Tabela 4 — Identificação do tipo de amostra, origem e detecção encontrados em cada estudo.

Estudos	(1)	(2)	(*3^b)	(4)	(5^d)	(6)	(*7^b)	(8)	(9)	(10)	(*11ⁱ)	(12^b)	(13)	(14^d)
TIPO DE AMOSTRA														
Carne bovina	.	.	.	X	X	.	.	X	X	.	.	X	.	X
Carne de frango	X	X	X	.	X	X	X	.	.	X	X	.	X	X
ORIGEM DA AMOSTRA														
Açougue/ venda comercial de carne	.	.	X	X	.	.	.	X
Granjas avícolas/ fazendas	X	.	.	.	X	.	.	.
Matadouro/ frigorífico	X	X	.	.	X	.	.	X	.	.
Mínimercados/ mercados locais/ mercearias	X	X	X	.	X	X
Supermercados/ mercados atacadistas	X	.	X	.	X	.	.	X	.
**Vários locais diferentes	.	X
MÉTODO DE DETECÇÃO														
Charm II	.	.	.	X
Bioensaio/ Teste em placa	.	.	X	.	.	X	.	.	X
ELISA	X	.	.	X	X	X
HPLC	X	.	X	X	.	.	.	X	.	.
LC-MS/MS	X	X	X
TLC	X	.	.	.

^d = no estudo (5), foram encontradas 10 amostras positivas de carne bovina e 8 amostras positivas de carne de frango; no estudo (14), foram encontradas 60 amostras positivas de carne bovina e 58 amostras positivas de carne de frango; ⁱ = carne de frango + fígado de frango (N) entretanto, as amostras positivas são relacionadas somente à carne de frango (n); * = foram identificados dois ou mais antimicrobianos diferentes nas amostras positivas; ** = as amostras foram coletadas de vários estabelecimentos comerciais diferentes.

Fonte: a própria autora (2022).

4.5 Principais resíduos antimicrobianos identificados nos estudos

Na Tabela 5 foram demonstrados os antimicrobianos identificados em cada um dos 14 estudos, com a estimativa das amostras que apresentaram contaminação com a substância, ou seja, que foram positivas (n), e das amostras totais de carne analisadas em cada estudo (N).

4.5.1 Frequência dos resíduos antimicrobianos em carne

O total de amostras positivas para a presença de contaminação com resíduos de medicamentos antimicrobianos foi de 871 (n), enquanto que o número de amostras totais compiladas dos artigos foi de 1.169 (N), de forma que o valor de (n) correspondeu a 74,50% dos estudos que foram avaliados. Entre os antimicrobianos mais prevalentes, os medicamentos pertencentes ao grupo das quinolonas / fluoroquinolonas apareceram em 47,87% (417 amostras de 871 amostras positivas) das amostras positivas para resíduos na carne. As porcentagens dos antimicrobianos identificados podem ser visualizadas na Figura 5.

Tabela 5 — Identificação dos antimicrobianos encontrados em cada estudo.

Classificação	Medicamentos	Número de amostras positivas (n)/ número de amostras totais do estudo (N)														
		(1)	(2)	(*3 ^b)	(4)	(5 ^d)	(6)	(*7 ^b)	(8)	(9)	(10)	(*11 ^b)	(12 ^b)	(13)	(14 ^d)	Total (n)
Aminoglicosídeos	Canamicina	6/40	6
	Estreptomicina	.	.	.	5/13	5
	Outros ^o	.	.	6/90	.	.	2/37	8
Anfenicóis	Florfenicol	.	.	9/90	9
β-lactâmicos (Cefalosporinas)	Ceftiofur	5/58	5
Macrolídeos	Tilosina	1/58	1
β-lactâmicos (Penicilinas)	Amoxicilina	9/58	82/160	91
	Ampicilina	2/58	2
	Benzilpenicilina	2/58	2
	Outros ^o	10/48	10
Polimixinas	Colistina B	.	3/20	3
Quinolonas/ Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina	37/114	.	.	3/58	130/160	170
	Enrofloxacina	43/114	.	.	7/58	72/160	122
	Outros ^o	.	.	7/90	118/231	.	125
Sulfas	Sulfaclorpiridazina	15/90	15
	Sulfadimetoxina	5/90	5
	Sulfametoxazol	6/58	6
	Outros ^o	.	.	63/90	63
	Sulfa + Trimetropim	8/90	8
Tetraciclinas	Clortetraciclina	5/120	.	.	.	3/58	8
	Doxiciclina	4/120	86/160	90
	Oxitretetraciclina	9/120	83/160	4/81	1/67	.	.	97
	Outros ^o	.	.	4/90	13/13	3/58	20
Total (n) por estudo		28	3	89	18	18	2	80	10	6	41	453	4	1	118	871
Total (N) por estudo		90	20	90	13	120	37	114	48	40	58	160	81	67	231	1.169

^b = número de amostras contaminadas estimadas, a partir das porcentagens disponíveis no estudo; ^o = o medicamento não foi especificado no estudo, mas foi identificado o grupo ao qual ele pertence; * = foram identificados dois ou mais antimicrobianos diferentes nas amostras positivas.

Fonte: a própria autora (2022).

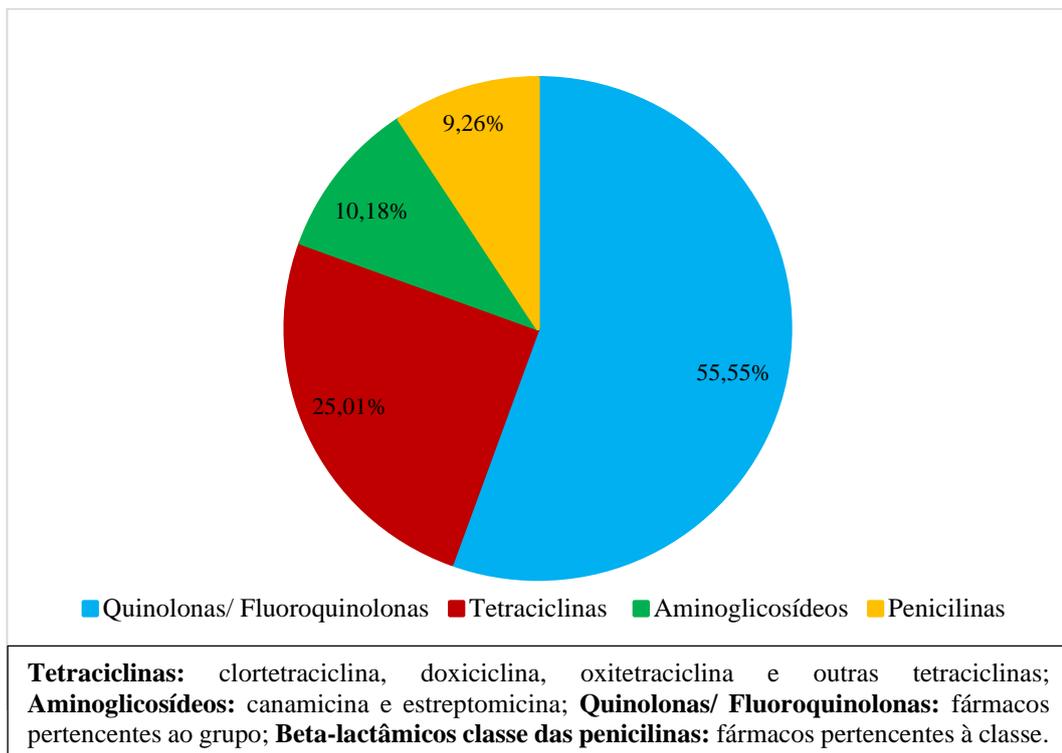
Figura 5 — Frequência dos grupos dos antimicrobianos identificados nas amostras.



Fonte: a própria autora (2022).

Comparando-se os alimentos estudados, foram encontradas presença de resíduos em 108 amostras de carne bovina das 871 amostras positivas compiladas dos estudos, e os antimicrobianos mais incidentes na carne bovina foram os medicamentos pertencentes ao grupo das quinolonas/ fluoroquinolonas, com 55,55% (60 amostras das 108 amostras positivas de carne bovina). Os antimicrobianos encontrados na carne bovina estão demonstrados na Figura 6.

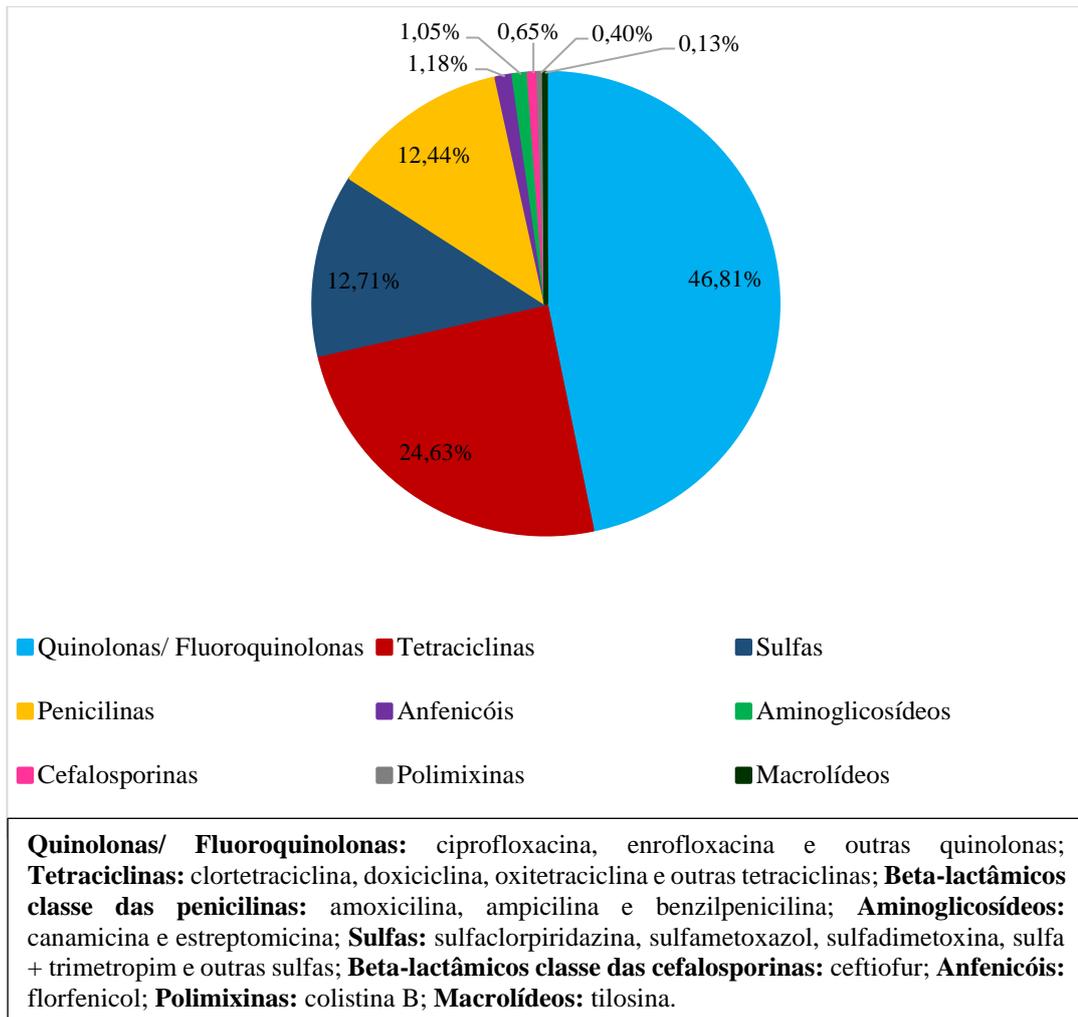
Figura 6 – Grupos de antimicrobianos identificados na carne bovina.



Fonte: a própria autora (2022).

Na carne de frango, foram encontradas presenças de resíduos em 763 amostras das 871 amostras positivas, e o medicamento mais prevalente foi a ciprofloxacina, que correspondeu a 22,30% das amostras positivas (170 das 763 amostras positivas de carne de frango). Os antimicrobianos encontrados na carne de frango estão demonstrados na Figura 7.

Figura 7 – Grupos de antimicrobianos identificados na carne de frango.



Fonte: a própria autora (2022).

A carne de frango apresentou uma amostragem positiva maior em relação às amostras de carne bovina. Além disso, a diversidade de medicamentos também foi mais elevada que a da carne bovina.

Embora a diversidade de medicamentos identificados na carne bovina tenha sido menor em comparação com a da carne de frango, os resultados foram significativos para demonstrar quais os medicamentos mais detectados e para se fazer uma reflexão sobre o controle desses medicamentos nos alimentos. Entre os diversos antimicrobianos identificados no presente trabalho, os mais prevalentes na carne bovina foram as quinolonas/ fluoroquinolonas, as tetraciclinas e as penicilinas, enquanto na carne de frango foram as quinolonas/ fluoroquinolonas, como a ciprofloxacina e a enrofloxacina, as tetraciclinas e as sulfas. Em alguns países, como na Turquia e na Índia, a ciprofloxacina, a enrofloxacina e outras quinolonas/ fluoroquinolonas são aprovadas para o uso na produção animal como forma de

tratamento e profilaxia (ER *et al.*, 2013; VERMA *et al.*, 2020).

O estudo realizado por Verma *et al.* (2020), realizado na Índia, que avaliou os níveis de resíduos desses antibióticos em amostras de carne de frango, coletadas em granjas avícolas e em mercados de varejo, revelou que 43,58% das amostras foram positivas para a presença de resíduos de enrofloxacina, e que 38,71% o foram para ciprofloxacina. Além disso, 45,17% das amostras estavam com concentração acima dos limites para enrofloxacina e 50,28% o estavam para ciprofloxacina. Já no estudo de Ahmadi *et al.* (2021), conduzido no Irã, que teve a carne de frango de diferentes matadouros como alvo de investigação, percebeu-se que 31,11% das amostras de carne crua foram positivas para resíduos de sulfas. Por fim, a prevalência de amostras positivas de carne para resíduos de sulfacloropirazina, sulfadimetoxina e sulfa com associação a trimetoprim foram de 16,66%, 5,55% e 8,88%, respectivamente (AHMADI *et al.* 2021). Trimetoprim é um inibidor de pirimidina da diidrofolato redutase, e um derivado sintético da trimetoxibenzilpirimidina com ação antibacteriana e antiprotozoária (AHMADI *et al.* 2021). Geralmente, é potencializado por sulfonamidas e a combinação trimetoprima-sulfametoxazol é a forma mais utilizada (AHMADI *et al.* 2021).

No Paquistão, no estudo de Ali e Saleem (2020), que identificou os antimicrobianos mais comumente encontrados na carne de frango de cortes provenientes de vendas comerciais de carne, 69,6% das amostras foram positivas para a presença de sulfas, enquanto que 9,3% o foram para florfenicol, 7,0% para quinolonas, 6,7% para aminoglicosídeos e 3,7% para tetraciclina. Devido à escassez de dados sobre resistência antimicrobiana no Paquistão, à falta de conscientização, às instalações laboratoriais limitadas e à tendência da população de usar medicamentos sem perícia, há falhas na aplicação eficiente de políticas públicas (ALI; SALEEM, 2020).

A oxitetraciclina é um antibiótico de amplo espectro do grupo das tetraciclina que é muito utilizado na indústria avícola (WIDIASTUTI; ANASTASIA, 2015). O estudo de Widiastuti e Anastasia (2015), realizado na Indonésia, detectou resíduos de oxitetraciclina em carnes de frango de corte, comercializadas em mercados tradicionais e em supermercados de Depok, Bekasi, Bandung, Cilegon, Surakarta e Yogyakarta, tendo analisado 67 amostras de carne de frango ao todo. Desse conjunto total, 1,5% da amostra foi positivo para o resíduo, com 86,1 µg/kg, ou seja, abaixo dos Limites Máximos de Resíduos permitidos, que corresponde a 100 µg/kg. Na Colômbia, o estudo de Segura Castro *et al.* (2017) também investigou resíduos

de oxitetraciclina, mas em carne bovina fresca, comercializada para consumo no departamento de Córdoba. Nesse último, foram analisadas 81 amostras de músculo diafragmático, coletadas aleatoriamente em três frigoríficos do departamento. Os resultados mostraram que 4,94% das amostras apresentaram níveis detectáveis de resíduos de oxitetraciclina, apesar de as concentrações não ultrapassarem os limites aceitáveis para a comercialização a nível nacional (SEGURA CASTRO *et al.*, 2017).

Em Bangladesh, o estudo de Sarker *et al.* (2018) fez uma triagem de resíduos de antibióticos em carne de frango, a partir de cortes coletados em fazendas e em mercados locais da região. Dentre os antibióticos identificados, a ciprofloxacina foi o que esteve mais presente no músculo do peito das aves investigadas (39%) seguido por doxiciclina (26%), amoxiciclina (24%), oxitetraciclina (23%) e enrofloxacina (21%). No mesmo estudo, no que se refere ao músculo da coxa, amostras positivas apresentaram resíduos de ciprofloxacina (42%), oxitetraciclina (29%), doxiciclina (28%), amoxiciclina (27%) e enrofloxacina (24%). Já o estudo de Lee *et al.* (2019), realizado na Coreia do Sul, investigou o nível de resíduos de dezessete antibióticos, e a correlação com a resistência a antibióticos de cepas de *Escherichia coli* isoladas de carnes de frango, coletadas em supermercados de varejo em cinco províncias da Coreia. Constatou-se que dez, dos dezessete antibióticos, foram detectados, e que nenhum dos antibióticos excedeu o nível máximo de resíduos. Os antibióticos mais detectados foram amoxicilina (15,5%), seguido de enrofloxacina (12,1%) e sulfametoxazol (10,3%) (LEE *et al.*, 2019).

A colistina, um membro do grupo das polimixinas, é um antibiótico peptídico catiônico, utilizado como aditivo alimentar e como medicamento terapêutico para animais (KUMAR *et al.*, 2021). No estudo de Kumar *et al.* (2021), na Índia, constatou-se que três, das vinte amostras de músculo de frango, continham a presença de colistina B na faixa de 50 µg/kg a 560 µg/kg, tendo ultrapassado os limites de resíduos aceitáveis pelas entidades reguladoras, que é de 150 µg/kg. Uma informação importante é que esse medicamento é proibido para humanos, devido à sua alta toxicidade (KUMAR *et al.* 2021). No Líbano, o estudo de Bou-Mitri *et al.* (2019), que avaliou a exposição alimentar de consumidores libaneses a resíduos de antibióticos provenientes do consumo de carne bovina, apresentou a exposição dietética à penicilina através do consumo, a partir de amostras coletadas de açougues e supermercados da região do Monte Líbano. Percebeu-se que, das 48 amostras investigadas, dez continham a presença do antibiótico (BOU-MITRI *et al.*, 2019).

O estudo de Er *et al.* (2013), que consistiu na identificação de resíduos de antibióticos de quinolonas em carnes vendidas nos mercados de Ancara, na Turquia, mostrou que 45,7%

das amostras de carne de frango e que 57,7% das amostras de carne bovina foram positivas para esse medicamento. Na Turquia, o uso de quinolonas para a profilaxia e para tratamentos de frangos e bovinos é legalizado, mas há um período de tempo para a retirada da medicação antes do abate, além de um limite para resíduos em alimentos determinado pelo *Turkish Food Codex* (ER *et al.*, 2013). Por isso, no país, os baixos índices de resíduos desse medicamento nas carnes de frango e bovina não são algo surpreendente, apresentando, na verdade, um resultado satisfatório (ER *et al.*, 2013).

A presença de tetraciclinas nas treze amostras de carne bovina testadas, que foram advindas de açougues, no estudo conduzido no Egito por Araby *et al.* (2020), pode ter relação com a adição rotineira desse antibiótico na água potável do gado por parte dos produtores devido a razões econômicas, o que resulta em um acúmulo de tetraciclinas nos músculos e tecidos do animal. Além disso, isso também ocorre por consequência da ausência do período de carência do abate dos animais, uma vez que as tetraciclinas têm meia-vida curta, com índices de duração de 7 horas a 10 horas (RAMATLA *et al.*, 2017 *apud* ARABY *et al.*, 2020). Bahamani *et al.* (2020) identificaram a presença de oxitretetraciclina, clortetraciclina e doxicilina em carnes de gados adultos, de terneiros e de frangos em amostras provenientes de mercados locais no Irã.

Kožárová *et al.* (2020) realizaram um estudo na Eslováquia com carnes de frango e bovina advindas de fazendas, através de testes de inibição microbiana para detecção e identificação de resíduos de antibióticos, tendo identificado duas amostras positivas, das 37 totais testadas de carne de frango, para aminoglicosídeos, e não foi detectado resíduos de medicamentos na carne bovina. Soepranianondo, Wardhana e Budiarto (2019) realizaram um estudo na Indonésia que analisou a presença de contaminação microbiana e de resíduos de antibióticos em carne bovina proveniente de abatedouros da Província de Java Oriental, testando amostras quanto à presença de aminoglicosídeo específico, e detectando seis amostras com resíduos de canamicina.

Há outros estudos para comparação, como o de Alla *et al.* (2011), que realizou um estudo no Sudão, descrevendo um problema derivado do uso indevido de antibióticos em bovinos para a produção de carne. Nessa pesquisa, o percentual de amostras positivas foi relativamente alto em comparação com o de estudos de outros países. As amostras de carne bovina analisadas foram adquiridas no matadouro de Ghanawa, no estado de Cartum, e apresentaram que 3% dos músculos continham resíduos de antibióticos (ALLA *et al.*, 2011).

No estudo de Sattar *et al.* (2014), realizado em Bangladesh, que determinou a quantidade de resíduos de antibióticos em carnes de frangos de corte e em poedeiras, identificou

resíduos de ciprofloxacina em 34% dos músculos da coxa e em 30% dos músculos do peito, enquanto que resíduos de enrofloxacinina prevaleceram em 22% dos músculos da coxa e em 18% dos músculos do peito. Por fim, os resíduos de amoxicilina prevaleceram em 26% dos músculos da coxa e em 22% dos músculos do peito nos dois grupos de carne analisados. Além disso, outros estudos mostram que os níveis de concentrações de quinolonas, como a ciprofloxacina e a enrofloxacinina, identificados na carne podem ter relação com a natureza lipofílica da substância (AMJAD; IQBAL; NAEEM, 2005 *apud* MUND *et al.*, 2017).

Em alguns países em desenvolvimento, o assunto da segurança alimentar em relação aos resíduos de medicamentos como os antibióticos é pouco debatido (DONKOR *et al.*, 2011). O estudo elaborado por Donkor *et al.* (2011) sobre o risco de exposição a resíduos de antibióticos na carne, conduzido em Gana, revelou um índice relativamente alto de resíduos de antibióticos em amostras de carne bovina, com aproximadamente 30,8% de amostras positivas. Assim, considerando-se as altas taxas de medicamentos em alimentos de origem animal e as elevadas quantidades de consumo pela população, é possível que os consumidores do país de Gana estejam em situação de risco de exposição aos resíduos de antibióticos, através do consumo da carne bovina (DONKOR *et al.*, 2011).

4.6 Níveis superiores de resíduos na carne

Dos 14 estudos, 6 artigos apresentaram pelo menos, uma ou mais amostras positivas acima dos valores de referência (42,85%).

As pesquisas dos autores Kumar *et al.* (2020), Araby *et al.* (2020), Bahamani *et al.* (2020), Verma *et al.* (2020), Bou-Mitri *et al.* (2019) e Er *et al.* (2013), revelaram amostras com níveis superiores aos limites estabelecidos pelas autoridades reguladoras quanto à presença de resíduos em alimentos, sendo apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 - Estudos que ultrapassaram os Limites Máximos de Resíduos.

Medicamento	Estudo	Variação	Referência	Amostra	Método de detecção
		LMR/ LOD (µg/kg)	LMR/ LOD (µg/kg)		
Colistina B	Kumar <i>et al.</i> (2020) ^a	50-560	150	Carne de frango	LC-MS/MS
Estreptomicina	Araby <i>et al.</i> (2020) ^c	*	*	Carne bovina	Charm II
Oxitetraciclina	Bahamani <i>et al.</i> (2020) ^b	67,5-425,3	200	Carne bovina e frango	HPLC
Clortetraciclina		91,2-252,6	200		
Ciprofloxacina	Verma <i>et al.</i> (2020) ^d	31-175	100	Carne de frango	HPLC
Enrofloxacina		48-284	100		
Penicilinas	Bou-Mitri <i>et al.</i> (2019) ^k	5.2-8.9	5,00	Carne bovina	ELISA
Quinolonas/ Fluoroquinolonas	Er <i>et al.</i> (2013) ^t	103-106,2	100	Carne de frango	ELISA

^a = Limite utilizado de tolerância segura: EU - União Europeia; FSSAI - Autoridade de Padrões e Segurança Alimentar da Índia.

^c = Limite utilizado de tolerância segura: EUA – Estados Unidos; EU - União Europeia; CAC - *Codex Alimentarius Commission*.

^b = Limite utilizado foi o *Codex Alimentarius Commission*.

^d = Limite utilizado de tolerância segura: EU.

^k = O Limite de Detecção das penicilinas no método Elisa, foi de 5 µg/kg.

^t = *Turkish Food Codex – TFC*.

* ultrapassou os limites de resíduos de medicamentos estabelecidos pelas entidades competentes, demarcados entre 74% e 81%.

Fonte: a própria autora (2022).

Dentre os estudos utilizados nessa pesquisa sistemática, que apresentaram a ocorrência de amostras positivas com níveis acima do permitido pelas autoridades competentes, os medicamentos do grupo das quinolonas/ fluoroquinolonas foram os agentes antimicrobianos muito encontrados. Dentre os resíduos identificados no estudo realizado por Verma *et al.* (2020), que apresentou 43 amostras positivas para a enrofloxacina, 18 amostras (19,69%) estavam com os níveis superiores aos limites de tolerância, enquanto que das 37 amostras positivas para a ciprofloxacina, 17 amostras (19,91%) estavam acima do limite seguro estabelecido pela EU. Esses medicamentos apresentaram maior incidência de resíduos na carne, ultrapassando os limites máximos na carne de frango, na qual foram encontrados, especificamente, ciprofloxacina e enrofloxacina, no estudo de Verma *et al.* (2020).

Na pesquisa realizada por Er *et al.* (2013), das 58 amostras positivas dos medicamentos

do grupo das quinolonas/ fluoroquinolonas, 2 ultrapassaram o LMR imposto pelo *Turkish Food Codex* (TFC). No estudo de Kumar *et al.* (2021), o uso desregulado de colistina na produção animal deixou presença de resíduos de sulfato de colistina em tecidos de frango, e após uma avaliação das amostras de músculos, pelo menos uma amostra havia ultrapassado os limites de concentração de colistina B, estipulados na faixa de 50 µg/kg a 560 µg/kg. Araby *et al.* (2020) relatam, no seu estudo, as necessidades de controlar o uso de antibióticos, como a estreptomicina, na alimentação dos animais, e de respeitar o período de carência antes do abate desses, o que foi ressaltado após ser realizada a identificação, na carne de frango, de índices elevados de estreptomicina. A estreptomicina, que foi identificada através do método Charm II, foi encontrada em 5 das 13 amostras totais de carne bovina, excedendo os limites de tolerância dos EUA, da EU e do CAC (ARABY *et al.* 2020).

Em outro estudo, Bou-Mitri *et al.* (2019) foram utilizadas como parâmetro o limite de detecção (LOD) mensurado pelo método ELISA, o qual corresponde a 5,00 µg/kg para as penicilinas. Assim, das 48 amostras testadas, 10 apresentaram-se positivas e acima dos valores de referência LOD. O estudo também revelou que consumidores libaneses são expostos a resíduos de penicilina a cada 5 anos, através do consumo da carne bovina, o que passa a ser perigoso quando as concentrações dos resíduos estão acima do sugerido (BOU-MITRI *et al.*, 2019). Dessa maneira, torna-se fundamental empregar esses Limites Máximos de Resíduos, visto que o consumo exacerbado de alimentos com níveis superiores de antibióticos pode resultar em complicações para a saúde da população a longo prazo (BOU-MITRI *et al.*, 2019). Por fim, na pesquisa realizada por Bahamani *et al.* (2020), tanto as amostras bovinas, que foram compostas por carne de animais adultos e de terneiros, quanto as amostras de carne de frango apresentaram, pelo menos, 1 amostra com níveis superiores, de um total de 9 amostras positivas encontradas. Já a clortetraciclina apresentou níveis superiores de antimicrobianos somente na carne de frango, o que revela a importância de se monitorar os resíduos e alimentos (BAHAMANI *et al.*, 2020).

4.7 Implicações na saúde pública

As principais implicações na saúde pública relatadas nos estudos, e as reflexões adquiridas ao longo da pesquisa estão ilustradas na Figura 8.

Figura 8 – Mapa mental com as principais implicações na saúde pública.



Fonte: a própria autora (2022).

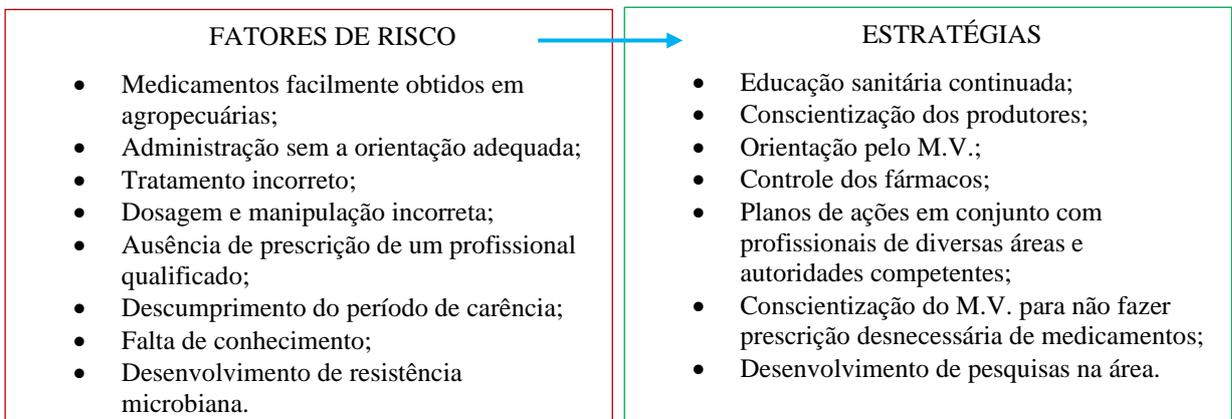
A partir da análise do mapa mental, o desenvolvimento da resistência a antimicrobianos é a implicação com maior preocupação em saúde pública. No estudo de Lee *et al.* (2018) sobre a prevalência de resíduos de antibiótico, e sobre a resistência a antibióticos em carne de frango, conduzido na Coreia do Sul, isolou-se e identificou-se 51 cepas de *Escherichia coli*, que apresentaram resistência à ampicilina (75%), seguida pela tetraciclina (69%), pela ciprofloxacina (65%), pela trimetoprima e sulfametoxazol (41%), pelo ceftiofur (22%) e pela amoxicilina e ácido clavulânico (12%). Já na pesquisa de Araby *et al.* (2020), dos 32 isolados bacterianos coletados em amostras de carne bovina, 26 (81, 25%) foram resistentes à tetraciclina e 16 (50%) foram resistentes à estreptomicina. Entre as cepas bacterianas isoladas mais resistentes à tetraciclina ou à estreptomicina identificadas, figuraram *Streptococcus thoralensis*, *Proteus mirabilis* e *E. coli*. (ARABY *et al.*, 2020).

Abrangendo os tópicos sobre os riscos à saúde e a qualidade do alimento, o estudo de Bou-Mitri *et al.* (2019), conduzido no Líbano, avaliou-se a exposição alimentar de consumidores libaneses a resíduos de antibióticos provenientes do consumo de carne bovina, estimando-se que a propensão desses consumidores de ingerir carne vermelha com resíduos de penicilina é alta. Levando-se em conta a ingestão diária aceitável, a exposição à penicilina através do consumo de carne na dieta dos entrevistados foi de 88,3% em relação à exposição

dietética máxima à penicilina, de 31,9% em relação à exposição alimentar média à penicilina, e de 5,7% em relação à exposição dietética à penicilina. Concentrações de resíduos de penicilina abaixo de 6 µg/kg, com uma ingestão dietética total de 0,1 µg/pessoa/dia, podem já ser o suficiente para induzir uma reação anafilática em humanos, conforme relatado pelo Comitê Europeu para Medicamentos Veterinários (BOU-MITRI *et al.*, 2019). Conclui-se então que, além dos diversos problemas que isso pode gerar à saúde do consumidor, essa frequente exposição a resíduos de medicamento em tecidos animais, associada ao consumo de alimentos com presença de altas concentrações de resíduos, pode levar ao desenvolvimento de resistência a antimicrobianos.

O monitoramento rigoroso por órgãos competentes é fundamental para assegurar a qualidade do alimento, assim, como os Limites Máximos de Resíduos nos diferentes tipos de alimentos. Contudo, medidas são necessárias para orientar o uso correto desses fármacos na produção animal, então, pode-se inferir fatores de riscos e estratégias na busca para amenizar os danos causados na saúde pública. Essas reflexões estão ilustradas na Figura 9.

Figura 9 – Reflexões sobre o uso de antimicrobianos na produção animal.



Fonte: a própria autora (2022).

Sendo assim, percebe-se que a educação sanitária de forma continuada é uma estratégia para controlar esses fármacos e o avanço da resistência microbiana.

5 CONCLUSÕES

Dessa forma, observou-se que a investigação de resíduos de antimicrobianos em alimentos de origem animal é uma questão de saúde pública, visto que, o uso despreocupado desses fármacos pode trazer riscos à população humana e animal, e propiciar o desenvolvimento da resistência microbiana.

No presente estudo, as quinolonas/ fluoroquinolonas foram os medicamentos mais prevalentes identificados em carne bovina e de frango, e ainda tiveram os seus limites máximos de resíduos ultrapassados. Á vista disso, sugere-se que o uso desses medicamentos na profilaxia e tratamento de animais produtores de alimentos sejam revistos, e que sejam monitorados de forma rigorosa. Dentre os locais de origem, os minimercados, mercados locais ou mercearias, foram os estabelecimentos que mais foram identificados nos estudos, o que mostra uma fonte de acesso fácil para a população estar consumindo carne com resíduos de medicamentos sem o conhecimento.

Diversos métodos de detecção podem ser usados para a identificação de resíduos de antimicrobianos em alimentos, mas os mais utilizados nos estudos compilados foram o ELISA e o HPLC. Sugere-se que o HPLC, que possui especificidade e baixo limite de detecção de substâncias, é utilizado após o teste de triagem rápido com ELISA, como método confirmatório para a presença de resíduos, isso pode reduzir os resultados de falsos positivos nas amostras. Nos últimos anos, houve um aumento do número de publicações relacionados com o tema, devido a sua importância na saúde humana e animal, principalmente, em países do continente asiático. Sendo assim, mais pesquisas precisam ser realizadas para monitorar a presença de resíduos de antimicrobianos em alimentos de origem animal, e seus impactos da saúde do coletivo. Assim, como encontrar novos métodos de detecção para encontrar substâncias desconhecidas e sugerir seus limites de referência.

Sendo assim, criar planos de ações em conjunto com profissionais de várias áreas distintas e com as autoridades reguladoras, pode auxiliar na orientação e conscientização de produtores quanto ao uso correto dos fármacos, e controlar o desenvolvimento da resistência microbiana que tem um grande impacto na saúde pública. Além disso, encontrar outras alternativas de profilaxia para então, substituir o uso de antimicrobianos na produção animal, de forma que não afete a saúde do mesmo e que também assegure a qualidade do alimento. A prevenção e o controle de doenças são medidas necessárias, mas precisam ser aplicadas de forma correta e orientada para não se tornar um problema sem solução.

REFERÊNCIAS

- ACEVEDO, D.; MONTERO, P. M.; JAIMES, J. DC. Determinación de antibióticos y calidad microbiológica de la carne de pollo comercializada en Cartagena (Colombia). **Información tecnológica**, [S. l.], v. 26, n. 1, p. 71-76, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-07642015000100008>. Acesso em: 3 mar. 2022.
- AHMADI, M. *et al.* Assessment of the distribution and concentration of residual antibiotics in chicken meat and liver samples collected in Tehran by liquid chromatography and tandem mass spectrometry. **Egyptian Journal of Veterinary Sciences**, [S. l.], v. 52, n. 1, p. 11-21, 2021. Disponível em: [10.21608/EJVS.2020.26297.1162](https://doi.org/10.21608/EJVS.2020.26297.1162). Acesso em: 5 Mar. 2022.
- AKTER MOU, S. *et al.* Determination of chloramphenicol in meat samples using liquid chromatography–tandem mass spectrometry. **Food Science & Nutrition**, [S. l.], v. 9, n. 10, p. 5670-5675, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/fsn3.2530>. Acesso em: 20 Mar. 2022.
- ALI, R.; SALEEM, S. Identification and quantification of antimicrobial activity in commercially available chicken meat in a large urban centre in Pakistan. **Current research in food science**, [S. l.], v. 3, p. 173-177, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2020.05.002>. Acessado em: 19 Mar. 2022.
- ALLA, M. B. W.; MOHAMED, T. E.; ABDELGADIR, A. E. Detection of antibiotics residues in beef in Ghanawa Slaughterhouse, Khartoum State, Sudan. **African Journal of Food Science**, [S. l.], v. 5, n. 10, p. 574-580, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.5897/AJFS.9000067>. Acessado em: 28 Mar. 2022.
- ALVARENGA, A. L. B.; TOLEDO, JC. D. **Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC) como sistema para garantia da qualidade e segurança de alimentos: estudo de caso em uma pequena empresa processadora de bebidas**. [s.n.]. Rio de Janeiro, não datado, v. 30, p. 1-24, 2003. Disponível em: <http://www.gepeq.dep.ufscar.br/wp-content/arquivos/Artigo%20PGQ%20APPCC%20mod%20dez%202007.pdf>. Acessado em: 30 mar. 2022.
- AMJAD, H.; IQBAL, J.; NAEEM, M. Analysis of some residual antibiotics in muscle, kidney and liver samples of broiler chicken by various methods. **Proceedings-Pakistan Academy of Sciences**, [S. l.], v. 42, n. 4, p. 223-231, 2005. Disponível em: <https://paspk.org/wp-content/uploads/proceedings/Volume%201/590dfa4b42-4-P223-231.pdf>. Acessado em: 26 Mar. 2022.
- ANTONIO, N. D. S. *et al.* Mecanismos de resistência bacteriana. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça/SP, v. 200, n. 2, p. 4, 2009. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/UuBDHbHjev9rGKV_2013-6-21-11-52-49.pdf. Acessado em: 1 abr. 2022.
- ARABY, E. *et al.* Detection of tetracycline and streptomycin in beef tissues using Charm II, isolation of relevant resistant bacteria and control their resistance by gamma radiation. **BMC microbiology**, [S. l.], v. 20, n. 1, p. 1-11, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01868-7>. Acessado em: 20 Mar. 2022.

- ARENDDT, M. Codex Alimentarius: what has it to do with me? **Journal of Human Lactation**, [S. l.], v. 34, n. 4, p. 704-710, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0890334418794658>. Acessado em: 29 Mar. 2022.
- ASIYA, S.; AKZIRA, O. The effect of hormones on the quality of poultry meat. **Int. J. Curr. Res. Biosci. Plantbiol.** [S. l.], v. 3, n. 1, p. 2349-8080, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.20546/ijcrbp.2016.301.012>. Acessado em: 1 Apr. 2022.
- BAHMANI, K.; SHAHBAZI, Y.; NIKOUSEFAT, Z. Monitoring and risk assessment of tetracycline residues in foods of animal origin. **Food Science and Biotechnology**, [S. l.], v. 29, n. 3, p. 441-448, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10068-019-00665-x>. Acessado em: 22 Mar. 2022.
- BAYNES, R. E. *et al.* Health concerns and management of select veterinary drug residues. **Food and Chemical Toxicology**, [S. l.], v. 88, p. 112-122, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.12.020>. Acessado em: 2 Apr. 2022.
- BECKER, M.; ZITTLAU, E.; PETZ, M. Residue analysis of 15 penicillins and cephalosporins in bovine muscle, kidney and milk by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. **Analytica Chimica Acta**, [S. l.], v. 520, n. 1-2, p. 19-32, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2004.04.022>. Acessado em: 28 Mar. 2022.
- BLAIR, J. *et al.* Molecular mechanisms of antibiotic resistance. **Nature reviews microbiology**, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 42-51, Jan. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrmicro3380>. Acessado em: 3 Apr. 2022.
- BOU-MITRI, C. *et al.* Exposure assessment of the consumers living in Mount Lebanon directorate to antibiotics through medication and red meat intake: A cross-sectional study. **Veterinary World**, [S. l.], v. 12, n. 9, p. 1395, 2019. Disponível em: [10.14202/vetworld.2019.1395-1407](https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.1395-1407). Acessado em: 23 Mar. 2022.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 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**: seção 1, Brasília, DF, p. 1-51, dez. 1999. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-animal/plano-de-nacional-de-controle-de-residuos-e-contaminantes/documentos-da-pnrc/instrucao-normativa-sda-n-o-42-de-20-de-dezembro-de-1999.pdf>. Acessado em: 29 mar. 2022.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Portaria SDA nº 60, de 07 de maio de 2014. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, Nº 85, p. 12, maio 2014. Disponível em: <https://diariofiscal.com.br/ZpNbw3dk20XgIKXVGacL5NS8haIoH5PqbjJKZaawfaDwCm/legislaofederal/portaria/2014/sda60.htm>. Acesso em: 2 abr. 2020.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Decreto nº 10.468, de 18 de agosto de 2020. Altera o Decreto nº 9.013, de 29 de março de 2017, que regulamenta a Lei nº 1.283, de 18 de dezembro de 1950, e a Lei nº 7.889, de 23 de novembro de 1989, que dispõem sobre o regulamento da inspeção industrial e sanitária de produtos de origem animal. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, Nº 159, p. 5, 19 ago. 2020. Disponível em:

<https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=19/08/2020&jornal=515&pagina=5>. Acessado em: 30 mar. 2022.

CALDEIRA L. G. M. **Pesquisa de resíduos de antimicrobianos em ovos e validação de métodos multirresíduos por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas sequencial**. 2012. 138f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da UFMG, Universidade Federal De Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, 2012.

CANET-ELGUETA, M. J. *et al.* Detección de residuos de quinolonas en carne bovina de venta en los mercados municipales de la Ciudad de Guatemala. **Ciencia, Tecnología y Salud**, [S. l.], v. 5, n. 2, p. 189–195, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.36829/63CTS.v5i2.472>. Acessado em: 1 abr. 2022.

CARDOSO, O. M. C. *et al.* Ocorrência de resíduos de dietilestilbestrol e zeranol em fígado de bovinos abatidos no Brasil. **Food Science and Technology**, Campinas, v. 19, n. 3, p. 305-310, dez. 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-20611999000300001>. Acessado em: 31 mar. 2022.

CASELANI, K. Resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. **Arq. ciênc. vet. zool. UNIPAR**, [S. l.], v. 17, n. 3, p. 189-197, jul. – set. 2014. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/vti-12562>. Acessado em: 3 abr. 2022.

DA COSTA, A. L. P.; SILVA JUNIOR, A. C. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, [S. l.], v. 7, n. 2, p. 45-57, ago. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.18468/estcien.2017v7n2.p45-57>. Acessado em: 2 abr. 2022.

DARKO, G. *et al.* Estimated dietary exposure to veterinary residues in chicken and eggs. **International Journal of Food Contamination**, [S. l.], v. 2, n. 1, p. 1-8, 22 Dec. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40550-015-0022-2>. Acessado em: 27 Mar. 2022.

DONKOR, E. S. *et al.* Investigation into the risk of exposure to antibiotic residues contaminating meat and egg in Ghana. **Food Control**, [S. l.] v. 22, n. 6, p. 869-873, Jun. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2010.11.014>. Acessado em: 30 Mar. 2022.

DUARTE, K. M. R.; SILVA, F. M. S. M.; MEIRELLES, F. Resíduos de anabolizantes na produção animal: importância e métodos de detecção. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 4, p. 731-737, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782002000400030>. Acessado em: 10 abr. 2022.

DŽIDIĆ, S.; ŠUŠKOVIĆ, J.; KOS, B. Antibiotic Resistance Mechanisms in Bacteria: Biochemical and Genetic Aspects. **Food Technology & Biotechnology**, [S. l.], v. 46, n. 1, p. 11–21, 2008. Disponível em: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=bth&AN=31759961&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acessado em: 2 Apr. 2022.

EL TAHIR, Y. *et al.* Detection of Residual Antibiotics and Their Differential Distribution in

Broiler Chicken Tissues Using Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. **Antibiotics**, [S. l.] v. 10, n. 11, p. 1305, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10111305>. Acessado em: 22 Mar. 2022.

ELESBÃO, I.; PISSOLATO, B. Adesão do Serviço de Inspeção Municipal (SIM) ao Sistema Brasileiro de Inspeção de Produtos de Origem Animal (SISBI-POA): Análise dos efeitos provocados no município de Marau-RS. **GEDECON-Gestão e Desenvolvimento em Contexto**, Cruz Alta, v. 6, n. 2, p. 1-14, 2018. Disponível em: <https://revistaelectronica.unicruz.edu.br/index.php/gedecon/article/download/134/77/428#page=4>. Acesso em: 23 mar. 2022.

ER, B. *et al.* Screening of quinolone antibiotic residues in chicken meat and beef sold in the markets of Ankara, Turkey. **Poultry science**, [S. l.], v. 92, n. 8, p. 2212-2215, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3382/ps.2013-03072>. Acessado em: 23 Mar. 2022.

FANALLI, S. L. Perfil de consumo e percepção dos consumidores de carne: consequências sobre a saúde pública. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, [S. l.], v. 31, Ano XV, p. 1-13, jul. 2018. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/7YgU5DLnagIDsVr_2018-9-19-8-41-24.pdf. Acessado em: 3 abr. 2022.

FAO/WHO. **Codex Alimentarius: FAO/WHO food standards**. Roma, 2022. Disponível em: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/about-codex/en/>. Acessado em: 20 Mar. 2022.

HIND, A. E., ADIL, M.; SAMAH, A. Screening of antibiotic residues in poultry liver, kidney and muscle in Khartoum State, Sudan. **Journal of Applied and Industrial Sciences**, [S. l.] v. 2, n. 3, p. 116-122, 2014. Disponível em: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.1076.6841&rep=rep1&type=pdf>. Acessado em: 30 Mar. 2022.

HOELZER, K. *et al.* Antimicrobial drug use in food-producing animals and associated human health risks: what, and how strong, is the evidence?. **BMC veterinary research**, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 1-38, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1131-3>. Acessado em: 5 Apr. 2022.

KABIR, J. *et al.* Veterinary drug use in poultry farms and determination of antimicrobial drug residues in commercial eggs and slaughtered chicken in Kaduna State, Nigeria. **Food control**, [S. l.], v. 15, n. 2, p. 99-105, 2004. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0956-7135\(03\)00020-3](https://doi.org/10.1016/S0956-7135(03)00020-3). Acessado em: 31 Mar. 2022.

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**, [S. l.], v. 19, n. 1, p. 487-501, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/1828051X.2020.1761270>. Acessado em: 20 Feb. 2022.

KUMAR, H. *et al.* Determination of Colistin B in Chicken Muscle and Egg Using Ultra-High-Performance Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [S. l.], v. 18, n. 5, p. 2651, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph18052651>. Acessado em: 20 Mar. 2022.

LANDERS, T. F. *et al.* A review of antibiotic use in food animals: perspective, policy, and potential. **Public health reports**, [S. l.], v. 127, n. 1, p. 4-22, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/003335491212700103>. Acessado em: 5 Apr. 2022.

LEE, H. J. *et al.* Prevalence of antibiotic residues and antibiotic resistance in isolates of chicken meat in Korea. **Korean journal for food science of animal resources**, [S. l.], v. 38, n. 5, p. 1055, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.5851/kosfa.2018.e39>. Acessado em: 24 Mar. 2022.

LIMA DE QUEIROZ, M. V. *et al.* Resíduos de protocolos terapêuticos empregados na medicina veterinária. **Investigação**, [S. l.], v. 18 n. 6, p. 45-62, 2019. Disponível em: <https://publicacoes.unifran.br/index.php/investigacao/article/view/2373>. Acessado em: 4 fev. 2022.

LIMBERGER, D.C.H. Manipulação Veterinária e Favorecimento da Saúde Única: Manejo Veterinário e Promoção da Saúde Individual. **Arquivos de Saúde**, [S. l.], v. 3, n. 2, p. 476–479, 2022. Disponível em: <https://latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/ah/article/view/975>. Acessado em: 12 mar. 2022.

LOZANO, M. C.; ARIAS, D. C. Resíduos de fármacos en alimentos de origen animal: panorama actual en Colombia. **Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias**, Medellín, v. 21, n. 1, p. 121-135, 2008. Disponível em: <http://ref.scielo.org/qb4nfh>. Acessado em: 19 mar. 2022.

MAIA, L. F. *et al.* Enterococos resistentes à vancomicina e tetraciclina em carnes cruas e processadas: características fenotípicas e genotípicas. **Ciência Animal Brasileira**, [Goiânia], v. 21, e-57674, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1809-6891v21e-57674>. Acessado em: 23 fev. 2022.

MALUF, R. S.; RIBEIRO, A. B. Resíduos de antibióticos em leite. **SaBios-Revista De Saúde E Biologia**, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 30-44, jan./abr. 2012. Disponível em: <https://revista2.grupointegrado.br/revista/index.php/sabios/article/view/923>. Acessado em: 27 fev. 2022.

MEIRELES, M. A. O. M. **Uso de Antimicrobianos e Resistência Bacteriana: Aspectos Socioeconômicos e Comportamentais e seu Impacto Clínico e Ecológico**. 2008. 47f. Dissertação (Especialização em Microbiologia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

MENEZES, F. G. *et al.* Evolução da farmacoterapia de antibióticos em pacientes com infecção hospitalar. **Saúde Coletiva**, São Paulo, v. 4, n. 15, p. 84-88, 2007. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84201505>. Acessado em: 20 mar. 2022.

MEHTABUDDIN, A. *et al.* Sulfonamide residues determination in commercial poultry meat and eggs. **J Anim Plant Sci**, [S. l.], v. 22, n. 2, p. 473-478, 2012. Disponível em: <http://www.thejaps.org.pk/docs/v-22-2/39.pdf>. Acessado em: 19 Mar. 2022.

MFDS. **Ministry of Food and Drug Safety**. Republic of Korea, 2017. Disponível em: <https://www.mfds.go.kr/mfds/eng/html/sub05/MFDS-DE01-10-30-L0001.jsp>. Acessado em:

26 Mar. 2022.

MOULDS, R. F.W.; JEYASINGHAM, M. S. Gentamicin: a great way to start. **Australian Prescriber**, [S. l.] v. 33, n. 5, p. 134-135, Oct. 2010. Disponível em: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/gentamicin-a-great-way-to-start>. Acessado em: 25 Mar. 2022.

MUND, M. D. *et al.* Antimicrobial drug residues in poultry products and implications on public health: A review. **International Journal of Food Properties**, [S. l.], v. 20, n. 7, p. 1433-1446, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10942912.2016.1212874>. Acessado em: 3 Mar. 2022.

NONAKA, C. K. V. *et al.* Occurrence of antimicrobial residues in Brazilian food animals in 2008 and 2009. **Food Additives & Contaminants: Part A**, [S. l.], v. 29, n. 4, p. 526-534, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/19440049.2011.625649>. Acessado em: 1 Mar. 2022.

NUNES, E. R. C. **Avaliação de resíduos de antimicrobianos in natura procedente do rebanho bovino leiteiro da microrregião de Garanhuns, Pernambuco**. 2013. 69 f. Dissertação (Mestrado em Sanidade e Reprodução de Ruminantes) - Garanhuns: Universidade Federal Rural de Pernambuco, Garanhuns, PE, 2013.

OIE. **“One Health”**. Paris, 2013. Disponível em: <https://www.oie.int/en/one-health/>. Acessado em: 27 Mar. 2022.

OLIVEIRA, M.; PEREIRA, K. D. S. P. S.; ZAMBERLAM, C. R. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado de antibióticos: uma questão de saúde pública. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 6, n. 11, p. 18, 2020. Disponível em: doi.org/10.29327/4426668. Acessado em: 5 abr. 2022.

O'NEILL, J. *et al.* Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. **Government of the United Kingdom**, Londres, v. 2014, n. 4, p. 1-16, Dec. 2014. Disponível em: https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf. Acessado em: 26 Mar. 2022.

POGURSCHI, E. *et al.* Identification of antibiotic residues in raw milk samples coming from the metropolitan area of Bucharest. **Agriculture and Agricultural Science Procedia**, [S. l.], v. 6, p. 242-245, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aaspro.2015.08.066>. Acessado em: 7 Feb. 2022.

QUEIMADA, A. Codex Alimentarius. **Dos antepassados à actualidade Segurança e Qualidade Alimentar**, [S. l.: s. n.], v. 2, p. 43-45, 2007. Disponível em: <https://www.infoqualidade.net/SEQUALI/PDF-SEQUALI-02/n02-43-45.pdf>. Acessado em: 27 mar. 2022.

RAMATLA, T. *et al.* Evaluation of antibiotic residues in raw meat using different analytical methods. **Antibiotics**, v. 6, n. 4, p. 34, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antibiotics6040034>. Acessado em: 31 Mar. 2022.
RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento Rural.

Instrução Normativa SEAPDR Nº 24/2020. Dispõe sobre a adesão dos Municípios ao Sistema Unificado Estadual de Atenção à Sanidade Agroindustrial Familiar, Artesanal e de Pequeno Porte - SUSAF/RS, instituído pela Lei nº 13.825, de 04 de novembro de 2011 e regulamentado pelo Decreto nº 55.324, de 22 de junho de 2020. **Diário Oficial**. Porto Alegre, RS, p. 87, 30 nov. 2020. Disponível em: <https://www.agricultura.rs.gov.br/upload/arquivos/202012/04095511-in-24-2020.pdf>. Acessado em: 22 mar. 2022.

ROBINSON, T. P. *et al.* Animal production and antimicrobial resistance in the clinic. **The Lancet**, [S. l.], v. 387, n. 10014, p. e1-e3, 2015. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00730-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00730-8). Acessado em: 29 Mar. 2022.

SALES, R. L. D.; ROCHA, J. L. M.; BRESSAN, J. Utilização de hormônios e antibióticos em produtos alimentícios de origem animal: aspectos gerais e toxicológicos. **Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr.** [S. l.], v. 40, n. 3, p. 409-420, 2015. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-881870>. Acessado em: 27 fev. 2022.

SARKER, Y. A. *et al.* Screening of antibiotic residues in chicken meat in Bangladesh by thin layer chromatography. **Journal of Advanced Veterinary and Animal Research**, [S. l.], v. 5, n. 2, p. 140-145, 2018. Disponível em: <http://doi.org/10.5455/javar.2018.e257>. Acessado em: 23 Mar. 2022.

SATTAR, S. *et al.* Antibiotic residues in broiler and layer meat in Chittagong district of Bangladesh. **Veterinary World**, [S. l.], v. 7, n. 9, p. 738-743, Sept. 2014. DOI: 10.14202/vetworld.2014.738-743. Disponível em: <http://www.veterinaryworld.org/Vol.7/September-2014/21.pdf>. Acessado em: 30 Mar. 2022.

SEGURA CASTRO, E. P. *et al.* Identification of chemical residues of oxytetracycline in the bovine fresh meat, destined for human consumption in the department of Cordoba. **Revista Colombiana de Investigaciones Agroindustriales**, [S. l.], v. 4, p. 59-68, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.23850/24220582.727>. Acessado em: 25 mar. 2022.

SOEPRANIANONDO, K.; WARDHANA, D. K. Analysis of bacterial contamination and antibiotic residue of beef meat from city slaughterhouses in East Java Province, Indonesia. **Veterinary World**, [S. l.], v. 12, n. 2, p. 243-248, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.14202/vetworld>. Acessado em: 20 Feb. 2022.

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: 15 fev. 2022.

STOLKER, A. A. M.; BRINKMAN, U. A T. Analytical strategies for residue analysis of veterinary drugs and growth-promoting agents in food-producing animals - a review. **Journal of chromatography A**, [S. l.], v. 1067, n. 1-2, p. 15-53, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.02.037>. Acessado em: 24 Mar. 2022.

TAFUR GARZON, M. A. A inocuidade dos alimentos e o comércio internacional. **Rev. Colom Cienc Pecuaria**, Medellín, v. 22, n. 3, p. 330-338, set. 2009. Disponível em: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-06902009000300009&lng=en&nrm=iso. Acessado em: 5 abr. 2022.

TAVARES, W. Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 33, n. 3, p. 281-301, 2000. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/bc5d/f5cf8279870e4762139b6ffc86c4df236b79.pdf>. Acessado em: 25 mar. 2022.

TILAHUN, A. *et al.* Review on chemical and drug residue in meat. **World Journal of Agricultural Sciences**, [S. l.], v. 12, n. 3, p. 196-204, 2016. Disponível em: [https://www.idosi.org/wjas/wjas12\(3\)16/5.pdf](https://www.idosi.org/wjas/wjas12(3)16/5.pdf). Acessado em: 20 Mar. 2022.

TOI. **Tolerance Limits' to Be Fixed by Food Regulator for Presence of Antibiotics in Animal, Foods**. [S. l.], Aug. 2018. Disponível em: https://www.fssai.gov.in/upload/media/FSSAI_News_AntiBiotics_TOI_01_08_2018.pdf. Acessado em: 5 Apr. 2022.

VALENTIM, J. K. *et al.* Implicações sobre o uso de promotores de crescimento na dieta de frangos de corte. **Nutritime Revista Eletrônica**, Viçosa – MG, v. 15, n. 4, p. 8191-8199, 2018. Disponível em: http://nutritime.com.br/arquivos_internos/artigos/Artigo_470.pdf. Acessado em: 3 fev. 2022.

VERMA, M. K. *et al.* Screening of enrofloxacin and ciprofloxacin residues in chicken meat by high-performance liquid chromatography. **Journal of Pharmaceutical Research International**, [S.l.], v. 32, p. 64-69, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.9734/jpri/2020/v32i2130753>. Acessado em: 22 Mar. 2022.

VOUGAT NGOM, R. R. B. *et al.* Penicillin-G and oxytetracycline residues in beef sold for human consumption in Maroua, Cameroon. **International Journal of Food Contamination**, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 1-11, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40550-017-0062-x>. Acessado em: 26 Mar. 2022.

VRAGOVIĆ, N.; BAŽULIĆ, D.; NJARI, B. Risk assessment of streptomycin and tetracycline residues in meat and milk on Croatian market. **Food and chemical toxicology**, [S. l.], v. 49, n. 2, p. 352-355, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.11.006>. Acessado em: 2 Mar. 2022.

WIDIASTUTI, R.; ANASTASIA, Y. Detection of oxytetracycline in broiler chicken meat marketed in several cities in java island using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. **Journal of Indonesian Tropical Animal Agriculture**, [S. l.], v. 40, n. 1, p. 52-58, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.14710/jitaa.40.1.52-58>. Acessado em: 26 Mar. 2022.

YORKE, J. C.; FROC, P. Quantitation of nine quinolones in chicken tissues by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. **Journal of Chromatography A**, [S. l.], v. 882, n. 1-2, p. 63-77, 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)00165-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)00165-5). Acessado em: 23 Mar. 2022.