

# **INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

### **MONITORIZAÇÃO DE RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICOS EM AVES DE CAPOEIRA: RELAÇÃO COM A RESISTÊNCIA BACTERIANA E IMPACTO NOS HUMANOS**

Trabalho submetido por  
**Carolina Castelão Rocha**  
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

**Novembro de 2025**



# **INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

### **MONITORIZAÇÃO DE RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICOS EM AVES DE CAPOEIRA: RELAÇÃO COM A RESISTÊNCIA BACTERIANA E IMPACTO NOS HUMANOS**

Trabalho submetido por  
**Carolina Castelão Rocha**  
para a obtenção do grau de **Mestre** em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por  
**Prof.<sup>a</sup> Doutora Helena Barroso**

**Novembro de 2025**



## **Agradecimentos**

Há caminhos que se fazem com esforço, mas nenhum se percorre sozinho. Este foi um deles. Foram muitas as pessoas que, de diferentes formas, marcaram este percurso e a quem fico profundamente agradecida.

Em primeiro lugar, à minha orientadora, Professora Helena Barroso, pela orientação prestada ao longo de todo o percurso, pela disponibilidade constante, paciência e pela forma como acompanhou cada etapa deste trabalho. O seu apoio foi determinante para o meu crescimento e para a concretização deste projeto.

À minha mãe, aos meus irmãos e ao meu namorado, por serem o meu equilíbrio em todos os momentos. Um simples agradecimento nunca seria suficiente para expressar tudo o que vos devo. Por todo o amor, carinho e apoio, por aparem todas as minhas quedas e por me lembrarem, vezes sem conta, que não só a faculdade, mas também os desafios da vida, não são um “bicho de sete cabeças”. Fizeram-me ver o mundo de outra forma, a enfrentar novas metas e a abrir-me a diferentes realidades. Sem vocês, não seria a pessoa que sou hoje.

Um agradecimento especial ao meu pai, que desde pequena o admiro pelo seu conhecimento e pela sua sabedoria. É uma fonte constante de inspiração e foi, sem dúvida, quem me guiou a seguir o caminho da saúde.

Aos meus amigos de longa data — Carla, Filipa, Madalena e David — é impossível pôr em palavras tudo o que vivemos desde os tempos de escola. Crescemos juntos, aprendemos uns com os outros e, apesar de todas as mudanças, mantivemo-nos sempre unidos. Nunca me falharam, e a vocês devo uma parte importante do que sou hoje.

Aos amigos que a faculdade me trouxe — Bárbara, Nuno e Manuel — por transformarem esta fase numa experiência leve e divertida e sobretudo por me mostrarem que o percurso académico é muito mais do que exames e relatórios. Levo comigo a amizade e a cumplicidade que só o tempo e as partilhas sinceras constroem.

A uma pessoa muito especial, Matilde Conceição. Não faria sentido terminar este percurso sem te incluir neste agradecimento. A nossa amizade é e será sempre especial. Vivemos tanto juntas, criámos memórias inesquecíveis e partilhámos a experiência de

estudar numa das cidades mais bonitas de Espanha. É impossível pôr em palavras tudo o que já vivemos — mas sei que tu sabes.

E por fim, um agradecimento muito especial à Carolina Gaspar e à Matilde Fernandes, que me acompanharam desde o primeiro dia de aulas e estiveram sempre ao meu lado em cada fase deste percurso. A nossa amizade foi construída na entreaajuda, no apoio incondicional e na força que encontrámos umas nas outras. Sei que sem elas nada teria sido igual e por isso serei eternamente grata por terem tornado esta caminhada muito mais bonita.

A todos os que, mesmo não mencionados, deixaram a sua marca neste percurso, obrigada!

## **Comunicação Científica Realizada no Âmbito do Trabalho de Dissertação**

No âmbito deste trabalho, parte dos resultados obtidos foram apresentados sob a forma de póster científico, com apresentação oral, no 7.º Congresso Internacional CiiEM 2025, realizado na Egas Moniz School of Health & Science em julho de 2025 (Anexo I).



**Resumo**

A resistência aos antimicrobianos (RAM) constitui uma das maiores ameaças à saúde pública global, estando associada ao aumento da mortalidade, à limitação de opções terapêuticas e a elevados custos sociais e económicos. O uso inadequado de antibióticos, tanto em medicina humana como em produção animal, desempenha um papel central neste fenómeno, ao exercer pressão seletiva sobre as populações bacterianas e favorecer a disseminação de estirpes resistentes. Na avicultura, setor de particular importância económica e alimentar em Portugal, a utilização de antibióticos, sobretudo em sistemas de produção intensiva, pode originar resíduos em carne e outros produtos de origem animal. Estes resíduos, quando acima dos Limites Máximos de Resíduos (LMR), podem ter efeitos diretos, como reações alérgicas e toxicidade, e efeitos indiretos, como a promoção da resistência bacteriana, com repercussões significativas para a saúde humana. Com o intuito de contribuir para a monitorização desta problemática, realizou-se um estudo piloto centrado na deteção de resíduos de antibióticos em carne de aves comercializada em Lisboa. Foram analisadas 20 amostras através do teste microbiológico Premi®Test 25 (R-Biopharm AG), adequado como método de triagem. Os resultados não evidenciaram resíduos de antibióticos em níveis detetáveis, sugerindo conformidade com a legislação vigente. Apesar da limitação do número de amostras e do carácter qualitativo do método, o estudo reforça a importância de manter a vigilância contínua e de desenvolver investigações de maior escala que integrem metodologias quantitativas. A RAM deve ser encarada como um problema transversal que exige uma resposta coordenada, enquadrada na abordagem *One Health*, envolvendo simultaneamente saúde humana, saúde animal e ambiente. A monitorização sistemática de resíduos em alimentos de origem animal, associada a políticas de uso prudente de antibióticos, é essencial para garantir a segurança alimentar e preservar a eficácia destes fármacos no futuro.

**Palavras-chave:** resistência bacteriana, resíduos de antibióticos, aves, saúde



**Abstract**

Antimicrobial resistance (AMR) is one of the greatest threats to global public health, being associated with increased mortality, limited therapeutic options, and substantial social and economic costs. The inappropriate use of antibiotics, both in human medicine and in animal production, plays a central role in this phenomenon by exerting selective pressure on bacterial populations and promoting the spread of resistant strains. In poultry farming, a sector of particular economic and nutritional importance in Portugal, the use of antibiotics, especially in intensive production systems, may lead to residues in meat and other animal-derived products. When exceeding Maximum Residue Limits (MRLs), these residues can have direct effects, such as allergic reactions and toxicity, as well as indirect effects, such as the promotion of bacterial resistance, with significant implications for human health. To contribute to the monitoring of this issue, a pilot study was carried out focusing on the detection of antibiotic residues in poultry meat marketed in Lisbon. A total of 20 samples were analyzed using the microbiological Premi®Test 25 (R-Biopharm AG), a method suitable for screening purposes. The results showed no detectable antibiotic residues, suggesting compliance with current legislation. Despite the limitations regarding the number of samples and the qualitative nature of the method, the study highlights the importance of continuous surveillance and the need for larger-scale investigations incorporating quantitative methodologies. In conclusion, AMR must be regarded as a cross-cutting problem that requires a coordinated response framed within the *One Health* approach, involving human health, animal health, and the environment. Systematic monitoring of residues in animal-derived foods, combined with prudent antibiotic use policies, is essential to ensure food safety and preserve the effectiveness of these drugs in the future.

**Keywords:** bacterial resistance, antibiotic residues, poultry, health



<b>Índice</b>	
<b>Resumo</b> .....	<b>1</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>3</b>
<b>Índice</b> .....	<b>5</b>
<b>Índice de Figuras</b> .....	<b>7</b>
<b>Índice de Tabelas</b> .....	<b>8</b>
<b>Lista de Abreviaturas, Siglas e Acrónimos</b> .....	<b>9</b>
<b>1. Introdução</b> .....	<b>11</b>
<b>2. Grupos de antibióticos e mecanismos de ação</b> .....	<b>13</b>
<b>3. Uso de Antibióticos na Medicina Veterinária</b> .....	<b>15</b>
3.1. <i>Uso Terapêutico</i> .....	16
3.2. <i>Uso Profilático</i> .....	16
3.3. <i>Uso Metafilático</i> .....	17
3.4. <i>Uso como promotores de crescimento</i> .....	17
<b>4. Avicultura em Portugal</b> .....	<b>18</b>
<b>5. Infecções bacterianas comuns em aves de capoeira</b> .....	<b>19</b>
<b>6. Grupos de antibióticos utilizados no controlo de infeções em avicultura e respetivas vias de administração</b> .....	<b>21</b>
6.1. <i>Antibióticos comuns utilizados na avicultura</i> .....	21
6.2. <i>Vias de administração</i> .....	23
6.3. <i>Limitações Práticas na Avicultura</i> .....	23
<b>7. Problemas associados ao uso abusivo de antibióticos</b> .....	<b>25</b>
7.1. <i>Resíduos de antibióticos e impacto na saúde humana</i> .....	25
7.1.1. <i>Interações e vias de contaminação</i> .....	25

7.1.2. Consequências para a saúde humana.....	26
7.2. Resistência Antimicrobiana como efeito indireto.....	27
7.2.1. Resistência a Carbapenemos em <i>Escherichia coli</i> isoladas de Aves de Capoeira.....	30
<b>8. Impacto da RAM em saúde pública.....</b>	<b>31</b>
<b>9. Estratégias de prevenção e controlo da resistência aos antimicrobianos .....</b>	<b>32</b>
9.1. Evolução legislativa do uso de antibióticos em animais de produção.....	32
9.2. Enquadramento legal dos resíduos de antibióticos em alimentos de origem animal.....	33
9.3. Promoção do uso prudente e programas de gestão dos antimicrobianos .....	35
9.4. O enquadramento One Health.....	37
9.5. Alternativas e Inovação na redução do uso de antibióticos.....	38
<b>10. Métodos de Detecção de Resíduos de Antibióticos .....</b>	<b>40</b>
<b>11. Objetivos.....</b>	<b>42</b>
<b>12. Materiais e Métodos .....</b>	<b>42</b>
12.1. Metodologia.....	42
<b>13. Resultados e Discussão .....</b>	<b>44</b>
<b>14. Conclusão .....</b>	<b>47</b>
<b>15. Referências Bibliográficas .....</b>	<b>48</b>

**Índice de Figuras**

<b>Figura 1.</b> Mecanismos de Resistência Bacteriana .....	14
<b>Figura 2.</b> Representação teórica do período de carência .....	35
<b>Figura 3.</b> Esquema ilustrativo do conceito “Uma só Saúde” .....	37
<b>Figura 4.</b> Esquema do procedimento efetuado em laboratório .....	44
<b>Figura 5.</b> Resultados obtidos no ensaio Premi®Test 25 .....	44

## **Índice de Tabelas**

<b>Tabela 1.</b> Tipos de Uso de Antibióticos na Medicina Veterinária.....	15
<b>Tabela 2.</b> Antibióticos comuns utilizados na criação de galinhas .....	22
<b>Tabela 3.</b> Limites Máximos de Resíduo (LMR) estabelecidos para fenoximetilpenicilina em produtos de origem animal .....	34
<b>Tabela 4.</b> Capacidade de deteção do Kit Premi®Test 25 .....	42
<b>Tabela 5.</b> Origem das amostras utilizadas no estudo experimental .....	43

## Lista de Abreviaturas, Siglas e Acrónimos

**AMR** - *Antimicrobial Resistance* (ver RAM)

**AMS** - *Antimicrobial Stewardship* (Gestão racional de antimicrobianos)

**CDC** - *Centers for Disease Control and Prevention* (Centros de Controlo e Prevenção de Doenças)

**CIM** - Concentração Inibitória Mínima

**CPE** - *Carbapenemase-Producing Enterobacterales* (*Enterobacterales* produtoras de carbapenemase)

**DGAV** - Direção-Geral de Alimentação e Veterinária

**DNA** - *Deoxyribonucleic Acid* (Ácido Desoxirribonucleico)

**ECDC** - *European Centre for Disease Prevention and Control* (Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças)

**EFSA** - *European Food Safety Authority* (Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos)

**EFTA** - *European Free Trade Association* (Associação Europeia de Comércio Livre)

**ELISA** - *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (Ensaio imunoenzimático)

**ESBL** - *Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase* ( $\beta$ -lactamase de espectro alargado)

**FAO** - *Food and Agriculture Organization of the United Nations* (Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura)

**FDA** - *Food and Drug Administration* (Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA)

**HPLC** - *High-Performance Liquid Chromatography* (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência)

**IDA** - Ingestão Diária Aceitável

**INE** - Instituto Nacional de Estatística

**blaKPC** - Gene de resistência que codifica a enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase

**LC-MS/MS** - *Liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometry* (Cromatografia Líquida – Espectrometria de Massa em Tandem)

**LMR** - Limite Máximo de Resíduo

**blaNDM** - Gene de resistência que codifica a enzima *New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase* (metalobetalactamase do tipo NDM)

**NOAEL** - *No Observed Adverse Effect Level* (Nível sem Efeitos Adversos Observáveis)

**OMC** - Organização Mundial do Comércio

**OMS** - Organização Mundial da Saúde

**One Health** - Uma Só Saúde

**blaOXA-48-like** - Gene de resistência pertencente à família OXA-48-like, que codifica carbapenemases tipo OXA-48

**blaOXA-181** - Gene de resistência pertencente à família OXA-48-like, variante OXA-181

**PIB** - Produto Interno Bruto

**PNUMA** - Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente

**RAM** - Resistência aos Antimicrobianos

**RNA** - *Ribonucleic Acid* (Ácido Ribonucleico)

**RUMA** - *Responsible Use of Medicines in Agriculture Alliance* (Aliança para o Uso Responsável de Medicamentos na Agricultura)

**TLC** - *Thin-Layer Chromatography* (Cromatografia em camada fina)

**UE** - União Europeia

**blaVIM** - Gene de resistência que codifica a enzima *Verona integron-encoded metallo- $\beta$ -lactamase* (metalobetalactamase codificada por integração de Verona)

**WAAW** - *World AMR Awareness Week* (Semana Mundial de Sensibilização para a RAM)

**WOAH** - *World Organisation for Animal Health* (Organização Mundial de Saúde Animal)

**WT** - *Withdrawal Time* (Período de carência)

## 1. Introdução

A resistência aos antimicrobianos (RAM) constitui, atualmente, uma das maiores ameaças à saúde pública global, com consequências significativas para os doentes, os sistemas de saúde e as economias em todo o mundo. Estirpes resistentes a múltiplos fármacos, até então associadas a ambiente hospitalar, têm sido encontradas também em contexto comunitário, apontando para a existência de reservatórios de bactérias resistentes, fora do hospital (Munita & Arias, 2016). A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece a RAM como uma das dez principais ameaças à saúde global do século XXI (OMS, 2021).

Os antibióticos desempenharam um papel revolucionário na medicina moderna e na produção animal, permitindo controlar infecções que anteriormente causavam elevadas taxas de mortalidade. Estas substâncias são fundamentais no tratamento de doenças infecciosas em humanos e animais. No entanto, o seu uso generalizado e por vezes inadequado, tem contribuído para o aparecimento de estirpes resistentes (Stavroulaki et al., 2022).

Na produção animal, particularmente em aves de capoeira, os antibióticos são utilizados sobretudo com fins terapêuticos e profiláticos, embora a sua utilização como promotores de crescimento tenha sido proibida na União Europeia desde 2006. Apesar disso, práticas de administração inadequada, como erros de dosagem ou incumprimento dos períodos de carência, continuam a contribuir para a presença de resíduos em produtos de origem animal. Quando presentes em concentrações superiores aos Limites Máximos de Resíduos (LMR), estes resíduos representam riscos não apenas pela sua toxicidade direta, mas também pelos seus efeitos indiretos, que a longo prazo se refletem na saúde humana (Bacanlı & Başaran, 2019).

O impacto destes resíduos na saúde humana é vasto e inclui desde reações alérgicas até potenciais efeitos tóxicos em órgãos como o fígado ou os rins. Mais preocupante ainda é a sua contribuição indireta para a seleção de microrganismos resistentes, que podem ser transmitidos ao longo da cadeia alimentar, afetando a eficácia terapêutica em infecções humanas (Barton, 2000). Neste sentido, a RAM deixou de ser vista apenas como uma preocupação clínica e passou a constituir um verdadeiro problema de saúde pública, exigindo respostas coordenadas que integrem medicina humana, medicina veterinária e ambiente, num enquadramento de abordagem integrada como o proposto pelo conceito *One Health* (World Organisation for Animal Health, 2022).

A avicultura em Portugal constitui um dos pilares da produção animal, apresentando um crescimento sustentado ao longo dos últimos anos. No entanto, a literatura científica nacional sobre a presença de resíduos de antibióticos em carne de aves e o seu impacto na saúde pública continua limitada, evidenciando a necessidade de investigações nesta área.

O presente trabalho teve origem na proposta intitulada “*Monitorização de resíduos de antibióticos em aves de capoeira: relação com a resistência bacteriana e impacto nos humanos*”, tendo evoluído, no decurso da sua execução, para um estudo piloto, em virtude da natureza exploratória do trabalho e da dimensão limitada da amostra. Este enquadramento manteve, contudo, o objetivo inicial de avaliar a presença de resíduos de antibióticos e o seu potencial impacto na saúde pública.

Neste contexto, assume um carácter exploratório, centrando-se na deteção preliminar de resíduos de antibióticos em amostras de carne de frango obtidas em pontos de venda situados em Lisboa, Portugal. Sendo um estudo piloto, o objetivo central é avaliar a viabilidade metodológica da análise por meio do teste microbiológico Premi®Test 25, gerando dados preliminares que possam orientar trabalhos futuros. Para além do contributo científico, este estudo assume também relevância em termos de saúde pública. Embora em Portugal exista um sistema de controlo estabelecido, a consciencialização sobre a temática permanece essencial. Deste modo, o projeto desenvolvido procura não só abrir caminho a investigações mais abrangentes e representativas, mas também apoiar estratégias de vigilância e políticas públicas que reforcem a segurança alimentar e promovam o uso racional de antimicrobianos.

## 2. Grupos de antibióticos e mecanismos de ação

Os antibióticos são substâncias produzidas naturalmente por microrganismos, ou sintetizadas em laboratório, com a capacidade de inibir ou eliminar o crescimento bacteriano (Darwish et al., 2013). O seu aparecimento deu-se no ano de 1928 com a descoberta da penicilina pelo médico Alexander Fleming, construindo a partir daí a medicina moderna (Eshboev et al., 2024; Kapoor et al., 2017; Sivaraj et al., 2025).

Estes compostos podem ser classificados de acordo com o seu mecanismo de ação, podendo atuar sobre diferentes estruturas-alvo. Entre os principais mecanismos incluem-se: a inibição da síntese da parede celular, alterações na integridade da membrana celular, inibição da síntese de ácidos nucleicos e proteínas, bem como a interferência em vias metabólicas essenciais, como o metabolismo do ácido fólico (Figura 1) (Baran et al., 2023; Eshboev et al., 2024).

A parede celular bacteriana, constituída principalmente por peptidoglicano, confere rigidez, forma e proteção à célula. Antibióticos que interferem com a sua biossíntese comprometem esta estrutura, levando à lise bacteriana. Entre estes, destacam-se os  $\beta$ -lactâmicos, como a penicilina, cuja principal característica é a presença do anel  $\beta$ -lactâmico, estrutura que lhes confere a capacidade de inibir as enzimas responsáveis pela formação do peptidoglicano. A vancomicina atua de modo semelhante, bloqueando as etapas finais da biossíntese da parede celular bacteriana. Por sua vez, a bacitracina interfere no transporte dos precursores do peptidoglicano para o exterior da membrana, bloqueando a sua incorporação na parede celular (Baran et al., 2023; Eshboev et al., 2024; Kapoor et al., 2017; Sivaraj et al., 2025).

A membrana celular, também conhecida como uma barreira seletiva, controla a entrada e saída de nutrientes, iões e toxinas. A ação dos antibióticos varia conforme a bactéria – em especial devido à composição fosfolipídica da sua membrana. As polimixinas (A–E), por exemplo, ligam-se aos fosfolípidos da membrana das bactérias Gram-negativo, aumentando a permeabilidade e levando à morte celular. No entanto, uma vez que as células humanas também possuem membrana com fosfolípidos, estes fármacos acabam por ser pouco seletivos, podendo também danificá-las e causar outros efeitos secundários (Baran et al., 2023; Eshboev et al., 2024).

Os ácidos nucleicos (DNA e RNA) são fundamentais para o armazenamento e transmissão da informação genética, sendo indispensáveis para a replicação e a transcrição, processos essenciais à multiplicação e sobrevivência bacteriana. Alguns

antibióticos atuam sobre estes mecanismos, inibindo enzimas que participam nesses processos, tais como as fluoroquinolonas, que inibem enzimas responsáveis pela replicação do DNA (DNA girase e topoisomerase IV), e a rifampicina, que inibe enzimas envolvidas na síntese de RNA (RNA polimerase bacteriana) (Baran et al., 2023; Eshboev et al., 2024; Kapoor et al., 2017; Sivaraj et al., 2025).

Os ribossomas (70S) são complexos celulares responsáveis pela síntese de proteínas e são constituídos por duas subunidades que variam consoante o tamanho: 30S (pequena) e 50S (grande). Estas são alvo de diversos antibióticos, tais como os macrólidos, que atuam na subunidade 50S, e as tetraciclínas, que atuam na subunidade 30S. Ao interferirem com estes complexos, os antibióticos impedem a síntese de proteínas, essenciais para o crescimento e sobrevivência da bactéria, inibindo o crescimento bacteriano (Baran et al., 2023; Eshboev et al., 2024; Kapoor et al., 2017).

Já o ácido fólico, uma vitamina essencial para as bactérias, constitui outro alvo importante de antibióticos. No caso das sulfonamidas e do trimetoprim, ao bloquear a produção de ácido fólico, impedem que a bactéria sintetize nucleótidos e, por conseguinte, os ácidos nucleicos (DNA e RNA), levando à inibição do crescimento e à morte celular (Eshboev et al., 2024; Kapoor et al., 2017).

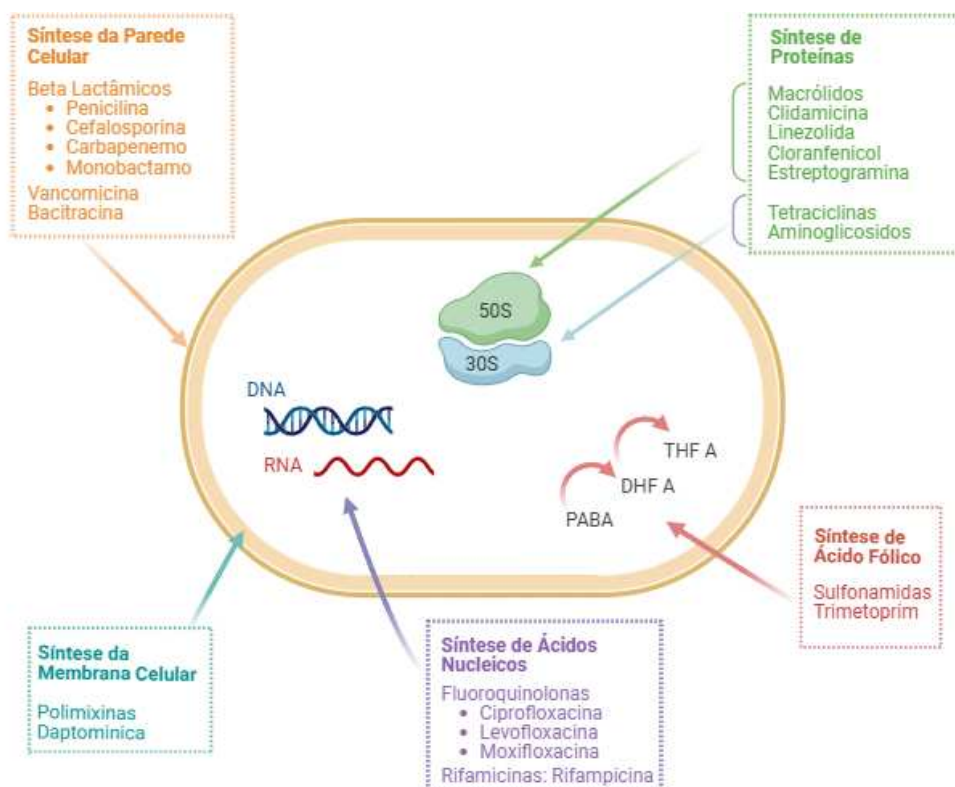


Figura 1. Mecanismos de Resistência Bacteriana (Adaptado de Aranda e Rivas, 2022; Eshboev et al., 2024)

### 3. Uso de Antibióticos na Medicina Veterinária

A escolha dos antibióticos e o padrão de consumo de antimicrobianos variam significativamente de país para país, influenciados por diversos fatores como a espécie de animal de produção (aves, suínos, bovinos), o tipo de sistema de criação (doméstico ou industrial), a existência e aplicação de legislações sobre o uso racional de antibióticos, bem como pela dimensão e estatuto socioeconômico da população, sobretudo dos agricultores (relacionado com o acesso a diagnóstico veterinário e orientação técnica adequada) (Arsène et al., 2022).

Em termos funcionais, o uso de antibióticos pode ser dividido em três grandes categorias: terapêutica, profilática e como promotores de crescimento (Ben et al., 2019). Embora todos estes usos partilhem o objetivo de preservar a saúde e produtividade animal, diferem substancialmente em termos de dose, duração, abrangência e implicações para a saúde pública (Ballard et al., 2016; Muaz et al., 2018). Mais recentemente, alguns autores têm ainda distinguido o uso metafilático como uma categoria autônoma, situada entre o uso terapêutico e o profilático, embora as três primeiras continuem a ser consideradas as principais formas de utilização (Palermo Neto & Borsoi, 2013).

A Tabela 1 resume os principais tipos de uso de antibióticos na medicina veterinária, evidenciando as vias e condições de administração mais comuns, que serão abordadas posteriormente.

Tabela 1. Tipos de Uso de Antibióticos na Medicina Veterinária (Adaptado de Palermo Neto & Borsoi, 2013).

Tipo de Uso	Finalidade	Via/Veículo	ADM*	Condição do Animal
Terapêutico	Terapia	- Parentérica - Ração - Água de bebida	Individual ou em grupo	Animais clinicamente doentes
Metafilático	Profilaxia da Doença/Terapia	- Parentérica - Ração - Água de bebida	Grupo	Alguns animais com manifestações clínicas de doença
Profilático	Prevenção de doenças	Ração	Grupo	Nenhum animal doente, alguns podem estar com

				infecções subclínicas
Aditivo (promotor de crescimento)	Aumentar o ganho de peso e a eficiência alimentar	Ração	Grupo	Animais saudáveis

\*ADM- Administração

### 3.1. Uso Terapêutico

O uso terapêutico corresponde ao que mais se aproxima da prática clínica humana. Tal como o nome indica, envolve a administração de antibióticos a animais que apresentam sinais clínicos claros de infeção, com o objetivo de tratar e resolver a doença. Neste contexto, os antibióticos são geralmente administrados, individualmente ou, quando necessário, a pequenos grupos de animais, em doses significativamente superiores à concentração mínima inibitória (CIM) para o microrganismo em causa, por períodos curtos e sob supervisão veterinária (Ballard et al., 2016; Darwish et al., 2013).

Este tipo de abordagem requer diagnóstico clínico e, idealmente, confirmação laboratorial do agente etiológico, a fim de garantir a escolha do antibiótico mais adequado e evitar o uso indiscriminado (Gray et al., 2021).

### 3.2. Uso Profilático

A alimentação suplementar profilática com antibióticos em aves corresponde unicamente à administração de antibióticos a animais saudáveis, mas que se encontram em elevado risco de exposição a agentes patogénicos, com o intuito de prevenir a instalação de infeções. Neste contexto, uma gama mais ampla de antibióticos pode ser utilizada mediante prescrição, em doses moderadas, por um período relativamente mais longo (Ballard et al., 2016).

Este tipo de utilização é comum em momentos de vulnerabilidade imunológica dos animais, como o desmame, a introdução em novos lotes, transporte ou mudanças de alimentação, situações associadas a stress fisiológico e maior risco de infeção (Niu et al., 2022).

### 3.3. Uso Metafilático

O uso metafilático consiste na administração de antibióticos a um grupo de animais quando apenas uma parte destes apresenta sinais clínicos de infecção, com o objetivo de tratar os indivíduos doentes e, simultaneamente, prevenir a propagação da doença aos restantes (Mouiche et al., 2022).

Esta abordagem situa-se, portanto, entre o uso terapêutico e o profilático e é frequentemente utilizada em contextos de rápida disseminação, como surtos respiratórios ou entéricos, sobretudo em sistemas intensivos, onde o elevado número de indivíduos e o confinamento aumentam o risco de contágio (Palermo Neto & Borsoi, 2013).

### 3.4. Uso como promotores de crescimento

Desde meados da década de 1950, antibióticos em doses subterapêuticas (inferiores às necessárias para tratamento) começaram a ser utilizados na alimentação animal para melhorar a eficiência alimentar em aves, suínos e bovinos (Marshall e Levy, 2011).

O conceito surgiu após a observação de um crescimento acelerado de aves alimentadas com micélio seco de *Streptomyces aureofaciens* contendo clortetraciclina, um antibiótico. Essa prática mostrou vantagens económicas com melhor conversão alimentar, redução da morbidade e mortalidade associada a doenças precoces, aumento médio de crescimento, bem como melhor aproveitamento da ração (Darwish et al., 2013).

Embora o mecanismo exato ainda não seja totalmente compreendido, acredita-se que esteja relacionado com a flora intestinal dos animais. Os efeitos promotores do crescimento podem envolver diversos mecanismos, tais como: afinamento das membranas da mucosa intestinal, facilitando uma melhor absorção dos nutrientes; alteração da motilidade intestinal, promovendo uma digestão e absorção mais eficaz; criação de ambientes favoráveis à proliferação de microrganismos benéficos no intestino, decorrente da eliminação de bactérias patogénicas; e redução da inflamação subclínica intestinal, com consequente supressão de citocinas inflamatórias (monocinas), diminuindo o gasto energético e proteico na resposta imunitária, permitindo o redirecionamento destes recursos para o crescimento muscular (Muaz et al., 2018; Nisha, 2008).

#### **4. Avicultura em Portugal**

A avicultura em Portugal é considerada uma das principais atividades de produção animal, destacando-se não apenas pela sua dimensão económica, mas também pela sua importância no abastecimento alimentar. Este setor inclui tanto a produção de carne de aves (frangos, perus e patos) como a produção de ovos. De acordo com dados do Instituto Nacional de Estatística (INE) a produção total de carne em Portugal aumentou cerca de 4,8% em 2024 face ao ano anterior, atingindo aproximadamente 947 mil toneladas. As aves de capoeira representaram uma parte significativa desse total, com 440 mil toneladas, destacando-se a carne de frango, que cresceu 6,2%. Também a produção de ovos registou uma evolução positiva, com um aumento de 1,4%, ultrapassando as 150 mil toneladas, o que confirma a tendência de crescimento sustentado da avicultura portuguesa (Instituto Nacional de Estatística (INE), 2025).

Apesar da tendência de crescimento, o setor sofreu importantes desafios nos últimos anos. Segundo a Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), a gripe aviária de alta patogenicidade constitui uma das principais ameaças sanitárias às aves de capoeira, obrigando à implementação de medidas rigorosas de biossegurança e ao abate preventivo de aves em explorações afetadas, com impacto direto na produção e na perceção pública do setor (Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), 2025).

Paralelamente, têm surgido tendências de diversificação e valorização de mercado, com destaque para a avicultura biológica e o frango do campo, em resposta a uma procura crescente por produtos mais naturais e certificados. O setor é representado e apoiado por várias entidades, entre as quais se destaca a ANAPO (Associação Nacional dos Avicultores Produtores de Ovos), que desempenham um papel fundamental na regulação, promoção e inovação da avicultura nacional (Coelho et al., 2021).

Esta preferência pela carne de frango resulta, em parte, do facto de apresentar um perfil nutricional mais favorável quando comparada com carnes vermelhas, sendo naturalmente pobre em gorduras saturadas e isenta de gorduras trans, associadas a um maior risco de doenças cardiovasculares. Além disso, constitui uma fonte acessível de proteínas de elevada qualidade, vitaminas do complexo B e minerais essenciais (Naureen et al., 2022; Richi et al., 2015).

A sua valorização é reforçada por padrões alimentares em dietas equilibradas, como a dieta mediterrânica, onde se recomenda, relativamente à carne, a redução do consumo de carnes vermelhas e processadas, privilegiando alternativas mais magras.

Estas tendências, aliadas a fatores económicos — como o preço relativamente mais baixo da carne de frango — e a mudanças nos estilos de vida, têm contribuído para consolidar o frango como a carne mais consumida em Portugal e na União Europeia (Kumar et al., 2020; Naureen et al., 2022).

## 5. Infecções bacterianas comuns em aves de capoeira

As aves de capoeira estão particularmente expostas a diversos agentes bacterianos, em grande parte devido às condições intensivas de criação, caracterizadas por elevada densidade populacional, ciclos produtivos curtos e uma maior suscetibilidade a desequilíbrios ambientais (Biswas et al., 2019).

Entre os microrganismos patogénicos mais relevantes destacam-se *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. e *Escherichia coli*, pela sua importância tanto em saúde animal como em saúde pública. *Campylobacter* spp. e *Salmonella* spp. são responsáveis por mais de 90% dos casos de intoxicações alimentares de origem bacteriana nos seres humanos, sendo consideradas uma das principais ameaças à segurança alimentar a nível mundial (Kumar et al., 2020). A ocorrência de surtos alimentares relacionados com estes agentes, frequentemente associados a produtos de frango, tem sido amplamente documentada em diversos países conforme exemplificado no Anexo II.

A salmonelose, provocada por uma variedade de espécies de *Salmonella*, manifesta-se com sintomas que incluem apatia, diarreia, perda de apetite e penas eriçadas (Lutful Kabir, 2010).

A colibacilose, uma das doenças infecciosas mais prevalentes neste grupo de animais, provocada pela *Escherichia coli*, pode manifestar-se de forma aguda, com septicemia, ou subaguda, com pericardite, aerossaculite e peri-hepatite (Lutful Kabir, 2010). Sendo uma bactéria comensal do trato intestinal de animais e humanos, é frequentemente utilizada como indicador de contaminação fecal em alimentos e recursos hídricos. A sua presença em carne de frango reflete práticas inadequadas de higiene em matadouros e pontos de venda (Kumar et al., 2020).

Outras bactérias também assumem importância clínica na avicultura. O exemplo de uma doença é a micoplasmose, causada por bactérias do género *Mycoplasma*, responsáveis por infeções respiratórias crónicas, podendo também provocar sinovites. A

transmissão pode ocorrer tanto por contacto direto entre aves como por aerossóis, o que favorece a rápida disseminação dentro de um lote (Al-baqir et al., 2023).

As clostridioses, com destaque para a enterite necrótica, causada por *Clostridium perfringens* tipo A e C, afetam o intestino delgado, comprometendo a absorção de nutrientes e podem causar elevadas taxas de mortalidade (Fathima et al., 2022).

Por fim, a coriza infecciosa, associada a *Avibacterium paragallinarum*, afeta principalmente galinhas adultas. Os sinais clínicos mais característicos incidem sobre o trato respiratório superior das aves e incluem rinite, dispneia, espirros e lacrimejo excessivo, traduzindo-se em perdas produtivas significativas, sobretudo no que respeita à produção de ovos (Lutful Kabir, 2010).

Estas infeções podem ocorrer de forma isolada ou em associação com agentes virais ou parasitários, o que agrava o quadro clínico e aumenta a probabilidade de recorrer ao uso coletivo de antibióticos como medida de controlo.

## **6. Grupos de antibióticos utilizados no controlo de infeções em avicultura e respetivas vias de administração**

### **6.1. Antibióticos comuns utilizados na avicultura**

O controlo das infeções bacterianas em aves de capoeira baseia-se no uso de diferentes classes de antibióticos, cuja escolha depende do agente etiológico envolvido, da gravidade do quadro clínico e das condições produtivas de cada exploração. Na prática, recorre-se sobretudo a fármacos de largo espectro, capazes de atuar contra as principais bactérias associadas às doenças aviárias descritas anteriormente (Landoni & Albarells, 2015).

De acordo com estudos recentes, os antibióticos mais frequentemente utilizados nos setores de gado e aves incluem tetraciclina, colistina, ciprofloxacina, tilosina, neomicina, amoxicilina, trimetoprima, sulfonamidas, doxiciclina, eritromicina e tiamulina (Islam et al., 2024). Estes fármacos pertencem a diferentes classes antimicrobianas, entre as quais se destacam as tetraciclinas, macrólidos,  $\beta$ -lactâmicos, quinolonas, aminoglicosídeos e sulfonamidas, amplamente utilizadas devido à sua disponibilidade, eficácia e boa absorção por via oral.

Na prática, a seleção do antibiótico nas explorações avícolas é frequentemente empírica, baseada na experiência do produtor e no histórico sanitário do lote. Embora o recurso a testes laboratoriais e antibiogramas seja recomendado para orientar terapêuticas mais adequadas, esta prática permanece pouco comum em sistemas intensivos de produção (Soh et al., 2022).

A Tabela 2 apresenta de forma resumida as principais classes de antibióticos empregues na criação de galinhas, os compostos mais representativos, as vias de administração habituais e o respetivo efeito biológico.

Tabela 2. Antibióticos comuns utilizados na criação de galinhas (Adaptado de Kumar et al. 2020).

Classe de Antibióticos	Tipo de Antibióticos	Via de Administração	Efeito biológico
Tetraciclina	Tetraciclina; Oxitetraciclina; Doxiciclina; Clortetraciclina	Oral e Intramuscular	Atividade bacteriostática contra uma ampla gama de bactérias Gram-positivo e Gram-negativo, micoplasmas, algumas micobactérias, bem como vários protozoários e filárias.
Macrólidos	Tilosina; Tilmicosina	Oral	Atividade antibacteriana contra patogénicos, como bactérias Gram-positivo e Gram-negativo.
Lipopeptídeos	Polimixinas	Oral	Atividade antibacteriana contra bactérias Gram-negativo.
Penicilinas	Penicilina	Oral	Promotor de crescimento.
Inibidores da via do folato	Trimetoprim	Oral	Tratamento de infeções respiratórias e gastrointestinais.
Quinolonas	Enrofloxacina; Ciprofloxacina; Danofloxacina	Oral	Promotor de crescimento e atividade antibacteriana contra patogénicos como bactérias Gram-positivo e Gram-negativo.
Aminoglicosídeos	Neomicina; Estreptomina	Oral	Atividade antibacteriana contra bactérias Gram-negativo.
Lincosamidas	Lincomicina	Oral e Intramuscular	Atividade antibacteriana contra bactérias Gram-positivo.

## 6.2. Vias de administração

A escolha da via de administração dos antibióticos em avicultura depende de múltiplos fatores, incluindo a dimensão do lote, a gravidade da infecção e a logística da exploração (Gray et al., 2021).

A via oral através da água de bebida constitui a forma mais comum de tratamento, uma vez que permite medicar grandes grupos de animais de forma relativamente simples e rápida (Landoni & Albarellos, 2015).

A via injetável é outra forma de administração de medicamentos, à qual se recorre em situações clínicas mais graves, ou em aves com elevado valor zootécnico, como as reprodutoras. Esta via assegura uma biodisponibilidade mais controlada e rápida ação terapêutica, pois o fármaco é introduzido diretamente na corrente sanguínea ou tecido muscular (Vermeulen et al., 2002).

Por sua vez, a nebulização surge como alternativa importante em casos de infecções respiratórias. Esta técnica permite que o fármaco atue diretamente sobre o epitélio respiratório resultando num menor impacto sistémico (Huff et al., 2003).

## 6.3. Limitações Práticas na Avicultura

A utilização de antibióticos em avicultura apresenta várias limitações práticas que comprometem a eficácia terapêutica.

A administração oral pode nem sempre representar a melhor opção, uma vez que aves doentes ou em estado de stress tendem a reduzir o consumo de água, o que origina variações significativas na dose realmente ingerida por cada indivíduo. Essa falta de uniformidade compromete o sucesso terapêutico e favorece situações de subdosagem, criando condições propícias à seleção de estirpes resistentes. A eficácia deste tipo de administração depende ainda do nível de consumo alimentar, que varia conforme a fase de crescimento, e do comportamento coletivo das aves, fatores que influenciam a homogeneidade da exposição ao fármaco (Gray et al., 2021; Landoni & Albarellos, 2015; Vermeulen et al., 2002).

A via injetável possui a desvantagem de ser logisticamente impraticável em explorações de grande dimensão, devido ao elevado número de animais e ao stress causado pela manipulação individual (Vermeulen et al., 2002).

Relativamente à nebulização, a sua eficácia depende fortemente da qualidade do equipamento, do tamanho das partículas geradas e das condições de ventilação e humidade das instalações. Em sistemas intensivos, a aplicação uniforme por nebulização constitui um desafio técnico, exigindo controlo rigoroso dos parâmetros ambientais para evitar distribuição desigual do medicamento (Huff et al. 2003).

Para além das limitações inerentes às vias de administração, também as diferentes formas de utilização dos antibióticos apresentam restrições significativas.

O uso profilático carece de critérios uniformes para definir o “risco elevado” e tende a originar abusos, uma vez que, em alguns contextos, essa falta de padronização tem levado à administração preventiva de antibióticos sem necessidade comprovada. Em muitos casos, recorrem-se a antibióticos de importância crítica para a medicina humana, agravando o risco de seleção de estirpes resistentes (Abou-Jaoudeh et al., 2024; Ballard et al., 2016).

O uso metafílico é igualmente controverso, pois o tratamento extensivo sem confirmação laboratorial pode promover resistência antimicrobiana. Por este motivo, várias entidades internacionais recomendam que esta prática seja limitada a situações clinicamente justificadas e sujeitas a prescrição veterinária (Palermo Neto & Borsoi, 2013).

No caso dos antibióticos utilizados como promotores de crescimento, apesar dos benefícios produtivos observados, a prática tem levantado sérias preocupações de saúde pública. O uso contínuo, mesmo em doses baixas, exerce pressão seletiva constante sobre as populações bacterianas, favorecendo o aparecimento e disseminação de bactérias multirresistentes. Este problema é agravado pelo facto de muitos dos compostos utilizados pertencerem a classes críticas para a medicina humana, como as tetraciclina, os macrólidos e as pleuromutilinas (Abou-Jaoudeh et al., 2024; Muaz et al., 2018).

A estas limitações acrescem ainda diagnósticos incorretos, que resultam na prescrição de antibióticos em infeções de origem não bacteriana, como as virais, contribuindo para o uso desnecessário e ineficaz destes fármacos e distorcem o propósito original da antibioterapia (Darwish et al., 2013).

## **7. Problemas associados ao uso abusivo de antibióticos**

O uso intensivo ou inadequado de antibióticos em avicultura acarreta consequências relevantes para a saúde pública e o ambiente. Entre elas destacam-se a presença de resíduos em tecidos comestíveis, que podem resultar em efeitos secundários na saúde humana, e a seleção e disseminação de estirpes bacterianas resistentes, que podem atuar como veículos de propagação de genes de resistência (Landoni & Albarellos, 2015).

### **7.1. Resíduos de antibióticos e impacto na saúde humana**

Os resíduos antimicrobianos são definidos como todos os princípios ativos ou os seus metabolitos que permanecem em produtos alimentares de origem animal, como carne, leite ou ovos. A sua presença pode, por exemplo, estar associada ao incumprimento dos períodos de carência ou à administração incorreta de medicamentos (Biswas et al., 2019).

#### **7.1.1. Interações e vias de contaminação**

A presença de resíduos de antibióticos nos tecidos animais pode ocorrer através de diferentes mecanismos de interação, que podem ser classificados, de forma geral, como diretos ou indiretos.

A interação direta ocorre quando o antibiótico é administrado diretamente ao animal e se acumula em determinados tecidos, como o tecido adiposo. Essa acumulação pode comprometer o metabolismo e a eliminação do fármaco, levando à persistência de resíduos no organismo. Como consequência, estes resíduos podem persistir mesmo após o abate do animal. Esta situação é frequentemente associada ao incumprimento dos períodos de carência estabelecidos após a administração do medicamento, mas também pode resultar do uso abusivo de antibióticos, como a administração de dosagens “extra-rótulo” – isto é, diferentes das autorizadas para determinada espécie ou finalidade – ou ainda da utilização de substâncias não autorizadas em animais de produção (Biswas et al., 2019).

A interação indireta, por sua vez, está relacionada com fenómenos de contaminação secundária, sendo o mais comum a reciclagem fecal. Estima-se que cerca de 75% dos antibióticos administrados aos animais não sejam absorvidos, sendo excretados sob a forma de resíduos (Arsène et al., 2022). Neste processo, antibióticos excretados nas fezes de animais tratados acabam por contaminar a ração, a água e o solo, levando à exposição de animais não tratados e à presença de resíduos em diferentes compartimentos do ecossistema (Oladeji et al., 2025). Da mesma forma, a aquicultura constitui outra via adicional de reexposição aos antibióticos, uma vez que resíduos libertados para cursos de água podem alcançar os ecossistemas aquáticos e terrestres, integrando-se novamente no ciclo solo–planta–água–animal (Polianciuc et al., 2020).

Outro exemplo de interação indireta diz respeito à transmissão vertical de resíduos, como no caso de vitelos alimentados com leite proveniente de vacas em tratamento antimicrobiano, ingerindo assim traços do fármaco (Darwish et al., 2013).

### **7.1.2. Consequências para a saúde humana**

Durante décadas, o controlo do uso de antibióticos em animais concentrou-se quase exclusivamente na monitorização de resíduos nos tecidos de animais tratados, mas a preocupação atual estende-se também aos possíveis efeitos adversos desses compostos na população que consome produtos de origem animal. Embora as concentrações detetadas sejam geralmente muito inferiores às doses terapêuticas, a exposição prolongada a pequenas quantidades pode ter implicações biológicas ainda pouco compreendidas, nomeadamente reações alérgicas ou fenómenos associados à resistência antimicrobiana (Ballard et al., 2016; Oladeji et al., 2025).

A maior parte dos dados disponíveis baseiam-se em efeitos relatados em contexto terapêutico, servindo assim sobretudo como referência teórica para compreender os riscos potenciais associados a resíduos em produtos alimentares. Estes compostos podem ser parcialmente degradados durante a preparação culinária, uma vez que alguns processos térmicos, como a cozedura ou a pasteurização, reduzem os seus níveis residuais. No entanto, esta redução não é suficiente para garantir a sua completa eliminação (Muaz et al., 2018).

No que diz respeito às reações alérgicas, está bem documentado que em indivíduos previamente sensibilizados, mesmo pequenas quantidades, podem reativar o sistema imunitário. Foram descritas reações alérgicas sobretudo associadas a  $\beta$ -

lactâmicos, como penicilinas e cefalosporinas, capazes de desencadear dermatite, erupções cutâneas e anafilaxia em pessoas que ingeriram carne contaminada. Adicionalmente, alguns estudos relatam que resíduos de outros grupos de antibióticos, como aminoglicosídeos, sulfonamidas e tetraciclina, também podem desencadear respostas alérgicas em indivíduos sensíveis, ainda que com menor frequência (Arsène et al., 2022; Biswas et al., 2019; Oladeji et al., 2025).

Os efeitos hepatotóxicos de vários antibióticos são amplamente reconhecidos. Compostos como as penicilinas, tetraciclina, macrólidos e nitrofurantoína têm sido associados a diferentes formas de hepatite, enquanto a ceftriaxona pode provocar formação de cálculos biliares induzidos por fármacos. A combinação sulfametoxazol/trimetoprim também foi relacionada com hepatotoxicidade severa, sobretudo em indivíduos imunodeprimidos, sendo plausível admitir que resíduos destes antibióticos possam exercer efeitos nocivos sobre o fígado. Determinados resíduos antimicrobianos, como os de sulfametazina, oxitetraciclina e furazolidona, demonstraram potencial carcinogénico, enquanto outros fármacos têm sido associados a toxicidade hematopoiética — no caso do cloranfenicol — e a lesão renal, observada com a gentamicina (Arsène et al., 2022; Oladeji et al., 2025).

Embora os dados sobre o impacto direto dos resíduos de antibióticos ingeridos através dos alimentos ainda sejam limitados, sabe-se que a sua ingestão pode causar distúrbios gastrointestinais, resultantes da alteração do equilíbrio da flora intestinal (Arsène et al., 2022).

## **7.2. Resistência Antimicrobiana como efeito indireto**

Para além dos efeitos diretos tóxicos e imunológicos, o impacto mais grave da presença de resíduos é o seu contributo para a disseminação de RAM. A RAM diz respeito à capacidade de determinados microrganismos resistirem à ação de antibióticos que, em condições normais, seriam eficazes no seu controlo. Este fenómeno, cada vez mais prevalente, compromete a eficácia terapêutica e representa uma ameaça crescente para a saúde pública global. O Centro de Controlo e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos classificou a RAM como uma das maiores urgências em saúde mundial (Munita & Arias, 2016).

O desenvolvimento da RAM está intrinsecamente associado à pressão seletiva exercida pelo uso de antibióticos. Quando uma população bacteriana é exposta a um

antimicrobiano, as estirpes suscetíveis são eliminadas, enquanto aquelas que possuem mutações ou genes de resistência sobrevivem e proliferam. O uso prolongado, repetido ou em doses subterapêuticas intensifica este processo, favorecendo a disseminação e a fixação de mecanismos de resistência ao longo do tempo. Para além deste fator central, outros elementos contribuem para a emergência da resistência, como a concentração do fármaco, a duração da exposição, o tipo de microrganismo envolvido, a natureza do antimicrobiano e o estado imunológico do hospedeiro (Darwish et al., 2013; Hasan et al., 2022; Munita & Arias, 2016; Salam et al., 2023).

De acordo com a sua origem, a resistência pode ser classificada em dois grandes tipos: intrínseca e adquirida (Baran et al., 2023; Hasan et al., 2022).

A resistência intrínseca ocorre quando determinados antibióticos se tornam ineficazes devido à ausência ou presença de determinadas estruturas bacterianas. Por exemplo, substâncias antimicrobianas como o triclosan, que em concentrações baixas inibem a síntese de ácidos gordos ao atuar sobre o local ativo da enzima enoil-ACP redutase (FabI), não são eficazes contra *Pseudomonas aeruginosa*, uma vez que esta bactéria possui outra enzima semelhante (FabV), que desempenha a mesma função da FabI mas não é inibida pelo triclosan. Outro exemplo diz respeito à permeabilidade bacteriana: geralmente, as bactérias Gram-negativo são menos permeáveis do que as Gram-positivo, apresentando resistência intrínseca a muitos compostos antibacterianos. Entre os casos mais relevantes estão os glicopeptídeos, como a vancomicina, cujo elevado peso molecular dificulta a passagem através da membrana externa das bactérias Gram-negativo, tornando este antibiótico ineficaz contra tais espécies (Belay et al., 2024; Darwish et al., 2013; Munita & Arias, 2016).

Já a resistência adquirida, como o próprio nome indica, ocorre quando bactérias inicialmente suscetíveis desenvolvem mecanismos de resistência. Isso pode acontecer por mutações em genes cromossómicos, transmitidas verticalmente às gerações seguintes, ou pela transferência horizontal de genes localizados em cromossomas, plasmídeos, transposões ou integrões, que podem ser trocados entre bactérias da mesma ou de diferentes espécies, conferindo rapidamente novas resistências. Na transferência horizontal destacam-se três vias principais: conjugação (transferência de DNA por contacto célula a célula, geralmente via plasmídeos conjugativos), transformação (captação de DNA livre do meio por bactérias competentes) e transdução (transferência mediada por bacteriófagos). Os integrões, em particular os de classe 1, atuam como plataformas de captura e expressão de cassetes génicas de resistência e desempenham um

papel central na disseminação da RAM (Baran et al., 2023; Darwish et al., 2013; Munita & Arias, 2016).

Existem diversos mecanismos que podem conduzir à resistência, agrupados em três categorias principais. A primeira corresponde à redução das concentrações intracelulares de antibiótico, seja por diminuição da permeabilidade da membrana, através da redução ou mutação de porinas (proteínas transmembrana que permitem a entrada de fármacos), seja por aumento da atividade de bombas de efluxo. Este mecanismo pode ser observado em estirpes de *Escherichia coli* com menor expressão de porinas ou com porinas mutadas que reduzem a entrada de carbapenemos, bem como em *Pseudomonas aeruginosa*, onde a sobre-expressão de bombas de efluxo contribui para a resistência a múltiplas classes de antibióticos (Halawa et al., 2024; Munita & Arias, 2016; Salam et al., 2023).

A segunda categoria é a modificação do alvo do antibiótico, que ocorre quando mutações genéticas ou modificações pós-traducionais alteram a estrutura da molécula alvo, impedindo a ligação eficaz do fármaco e reduzindo a sua atividade. Um exemplo é a resistência de *Staphylococcus aureus* à ciprofloxacina, causada por mutações que substituem apenas um aminoácido nas enzimas DNA girase (GyrA) ou topoisomerase IV (ParC), alterando o sítio de ligação e tornando o antibiótico ineficaz (Salam et al., 2023).

A terceira categoria envolve a inativação do antibiótico pela própria bactéria, seja por modificação química direta ou por destruição através de hidrólise. No primeiro caso, as bactérias adicionam grupos químicos, como acetilos, ao antibiótico, impedindo a sua ligação ao alvo — um mecanismo observado em aminoglicosídeos, que possuem várias hidroxilas (-OH) e aminas (-NH<sub>2</sub>) expostas, tornando-os suscetíveis a essas alterações. No segundo caso, a hidrólise direta do fármaco é efetuada por enzimas como as  $\beta$ -lactamases. Inicialmente ativas apenas contra penicilinas, estas enzimas evoluíram para  $\beta$ -lactamases de espectro alargado (ESBLs) e, posteriormente, para carbapenemases, capazes de degradar uma vasta gama de  $\beta$ -lactâmicos (Halawa et al., 2024; Munita & Arias, 2016; Salam et al., 2023).

É importante salientar que a resistência a uma mesma classe antimicrobiana pode ser alcançada por múltiplas vias bioquímicas, frequentemente coexistindo na mesma bactéria e produzindo um efeito aditivo que aumenta os níveis de resistência (Hasan et al., 2022). Um exemplo é o da resistência às fluoroquinolonas, que pode resultar simultaneamente de mutações nos genes que codificam os alvos (DNA girase e topoisomerase IV), da sobre-expressão de bombas de efluxo responsáveis pela extrusão

do fármaco e da ação de proteínas de proteção do alvo, como a Qnr, que impedem a ligação eficaz do antibiótico ao seu local de ação (Munita & Arias, 2016).

### **7.2.1. Resistência a Carbapenemos em *Escherichia coli* isoladas de Aves de Capoeira**

Os carbapenemos constituem uma classe de antibióticos  $\beta$ -lactâmicos de largo espetro, amplamente utilizados como última linha terapêutica no tratamento de infeções graves causadas por bactérias multirresistentes. *Enterobacterales* produtores de carbapenemase (CPE) são bactérias Gram-negativo capazes de produzir enzimas (carbapenemases) que degradam os carbapenemos, tornando estes antibióticos ineficazes. A disseminação global de genes de resistência reflete a crescente incapacidade de controlar estirpes produtoras de carbapenemases, cuja propagação representa um desafio crítico para a saúde pública (Devi et al., 2024).

Segundo o relatório conjunto da EFSA e do ECDC, a ocorrência e disseminação de CPE na cadeia alimentar europeia tem vindo a ser documentada em diferentes espécies de animais de produção e em produtos alimentares em vários países europeus. O relatório, que se baseia em dados de vigilância recolhidos pelos Estados-Membros, descreve a deteção de estirpes idênticas em animais e em humanos, sugerindo uma possível transmissão entre ambos. Nos hospitais europeus, registam-se já taxas preocupantes de resistência, em particular em *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, associadas a genes como blaKPC, blaNDM, blaVIM e blaOXA-48-like, que conferem elevados níveis de multirresistência. Embora ainda não exista evidência conclusiva de transmissão destes microrganismos para humanos através dos alimentos, tal cenário é considerado uma forte possibilidade de disseminação. No caso específico das aves de capoeira, a EFSA documentou ocorrências de CPE em frangos e perus, associadas exclusivamente a *Escherichia coli* portadoras de genes como blaVIM-1 e blaOXA-181. Embora estas ocorrências sejam menos frequentes do que em suínos e bovinos, confirmam que as aves de capoeira podem também atuar como reservatórios de *Escherichia coli* resistentes a carbapenemos, reforçando a necessidade de monitorização contínua deste setor (EFSA & ECDC, 2025).

## 8. Impacto da RAM em saúde pública

Infeções por bactérias resistentes a antibióticos são responsáveis por cerca de 700 000 mortes por ano em todo o mundo, sendo estimado que esse número possa ultrapassar os 10 milhões de mortes anuais até 2050 (Huemer et al., 2020). De acordo com a Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica, em Portugal, projeta-se que este número possa ultrapassar os 40.000 óbitos até 2050, caso não sejam implementadas medidas eficazes de controlo e prevenção (Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (Apifarma), 2021).

A redução da eficácia dos antibióticos disponíveis limita severamente as opções terapêuticas, obrigando ao recurso a fármacos alternativos que, além de menos eficazes, podem ser mais tóxicos e nocivos para o organismo humano (Ahmed et al., 2024). Este problema é particularmente grave em indivíduos com o sistema imunitário comprometido, para os quais as infeções se tornam mais difíceis de tratar e potencialmente fatais. Acresce ainda o aumento do risco de complicações pós-operatórias e de infeções associadas a procedimentos médicos invasivos, o que agrava o impacto clínico da resistência (Islam et al., 2024).

Para além do impacto direto, representa um peso económico significativo. O prolongamento das hospitalizações, a necessidade de terapias alternativas mais caras e a redução da produtividade associada a doença prolongada ou morte precoce traduzem-se em custos elevados para os sistemas de saúde e para a sociedade (Ahmed et al., 2024). Na União Europeia, estima-se que a RAM cause perdas superiores a 9 mil milhões de euros por ano, enquanto projeções económicas apontam que a resistência antimicrobiana poderá reduzir entre 2% e 3,5% do Produto Interno Bruto (PIB) mundial, o que corresponde a um impacto total estimado em cerca de 100 biliões de dólares a nível global (Islam et al., 2024).

A RAM constitui, assim, um dos maiores desafios de saúde pública do século XXI, com repercussões clínicas, económicas e sociais de escala global. A complexidade deste fenómeno, que ultrapassa as fronteiras entre a medicina humana, a veterinária e o ambiente, evidencia a necessidade de respostas integradas, sustentadas e internacionalmente coordenadas (Salam et al., 2023).

## **9. Estratégias de prevenção e controlo da resistência aos antimicrobianos**

Face ao impacto crescente da RAM, têm sido desenvolvidas e aplicadas diversas estratégias destinadas à sua prevenção e controlo. Estas medidas procuram reduzir o uso inadequado de antibióticos, reforçar a vigilância epidemiológica e promover práticas sustentáveis na produção animal e na saúde humana (Ibeagha-Awemu et al., 2025). Nos últimos anos, implementaram-se novas abordagens e políticas de gestão, que visam conter a disseminação da resistência e mitigar os riscos associados ao uso excessivo e indiscriminado de antibióticos.

### **9.1. Evolução legislativa do uso de antibióticos em animais de produção**

Com o passar dos anos, à medida que se tornaram mais evidentes os riscos associados à utilização de antibióticos em animais, foram sendo implementadas diversas medidas legislativas com o objetivo de promover o uso prudente destes medicamentos (Castanon, 2007).

Na União Europeia, o primeiro enquadramento legal referente ao uso não terapêutico de antibióticos em animais teve origem na década de 1970, com a Diretiva 70/524/CEE, relativa aos aditivos na alimentação animal, que permitia a utilização de antibióticos como promotores de crescimento, desde que previamente autorizados e incluídos em listas positivas (listas oficiais de substâncias autorizadas). Apenas nas décadas seguintes, e à medida que se tornaram mais evidentes os riscos da resistência antimicrobiana, foram sendo introduzidas restrições progressivas, culminando na proibição total deste uso a partir de 2006, através do Regulamento (CE) n.º 1831/2003 (Castanon, 2007). O primeiro grande passo no sentido de restringir o uso destes fármacos foi, portanto, dado pela União Europeia com essa proibição que marcou uma viragem significativa na gestão do risco associado à RAM (Salim et al., 2018).

Mais recentemente, dois regulamentos europeus vieram reforçar significativamente este enquadramento legal: O Regulamento (UE) 2019/6, relativo aos medicamentos veterinários, restringe fortemente o uso profilático de antibióticos, permitindo-o apenas em situações clínicas muito específicas e sempre sob prescrição veterinária, e define ainda critérios mais rigorosos para o uso metafilático, exigindo documentação e justificação técnica detalhada (Regulamento (UE) 2019/6, relativo aos medicamentos veterinários, 2019); Já o Regulamento (UE) 2019/4, relativo à produção,

comercialização e utilização de alimentos medicamentosos para animais, regula a utilização de rações que contêm antibióticos, visando reduzir o risco de administração desnecessária ou prolongada através da alimentação. Reforça também a obrigatoriedade de prescrição e o controlo rigoroso do uso, proibindo a utilização de alimentos medicamentosos para fins profiláticos em grupo, exceto em casos clínicos concretos e devidamente justificados (Regulamento (UE) 2019/4, relativo à colocação no mercado e à utilização de alimentos medicamentosos para animais, 2019).

Fora do espaço europeu, a situação é mais heterogénea. Em vários países em desenvolvimento, especialmente na América Latina e Ásia, os antibióticos continuam a ser utilizados como promotores de crescimento sem controlo regulamentar, com o objetivo de maximizar a produtividade (Muaz et al., 2018). Já em países como a Austrália, existem restrições significativas ao uso terapêutico de determinados antibióticos em animais destinados à produção alimentar: classes como as fluoroquinolonas, colistina, anfenicóis e cefalosporinas de 3.<sup>a</sup> geração estão sujeitas a limitações rigorosas, de forma a salvaguardar a sua eficácia clínica em humanos (Barton, 2000).

## **9.2. Enquadramento legal dos resíduos de antibióticos em alimentos de origem animal**

Paralelamente à regulamentação do uso de antibióticos em animais de produção, tornou-se igualmente essencial definir normas que assegurem a ausência de resíduos nos alimentos destinados ao consumo humano. O *Codex Alimentarius*, criado pela FAO e pela OMS, estabelece normas de referência globais para valores seguros de ingestão e de limites máximos de resíduos (LMR) em alimentos, reconhecidas pela Organização Mundial do Comércio (OMC) como base para o comércio internacional (FAO & OMS, 2025; Izah et al., 2025).

Na União Europeia, o quadro legal foi consolidado pelo Regulamento (CE) n.º 470/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de maio de 2009, que define o processo para o estabelecimento dos LMR em produtos de origem animal. Para tal, foram introduzidos três parâmetros fundamentais que servem de referência para a avaliação de risco: a Ingestão Diária Aceitável (IDA), o LMR e o Período de Carência (*Withdrawal Time*, WT) (Arsène et al., 2022).

A IDA corresponde à quantidade máxima de uma substância que pode ser ingerida diariamente, ao longo da vida, sem efeitos adversos previsíveis para a saúde. É calculada com base no valor de maior concentração testada que não cause efeitos tóxicos observáveis (NOAEL), dividido por um fator de segurança. Esta estimativa é usada por entidades como a EFSA, OMS e FDA para fundamentar os limites legais (Arsène et al., 2022).

O LMR estabelece o nível máximo legalmente permitido de resíduos de antibióticos ou dos seus metabolitos nos alimentos, quando se procede ao bom uso do medicamento. Este valor é característico de cada alimento e espécie animal (ex: ovos, fígado, leite) tendo em conta o nível de substância ativa no tecido animal após o tratamento e a quantidade média consumida pela população (Serratos et al., 2006). Como exemplo prático da aplicação destes parâmetros legais, a Tabela 3 apresenta os Limites Máximos de Resíduo (LMR) definidos para a fenoximetilpenicilina em diferentes espécies e tecidos de animais de produção, conforme estabelecido pelo Regulamento (UE) n.º 37/2010.

Tabela 3. Limites Máximos de Resíduo (LMR) estabelecidos para fenoximetilpenicilina em produtos de origem animal (Regulamento (UE) n.º 37/2010, 2009).

Substância farmacologicamente ativa	Resíduo marcador	Espécie animal	LMR* (µg/kg)	Tecidos-alvo	Fonte
Fenoximetilpenicilina	Fenoximetilpenicilina	Suínos	25	Músculo	Regulamento (UE) n.º 37/2010 de 22 de dezembro de 2009
			25	Fígado	
			25	Rim	
		Aves de capoeira	25	Músculo	
			25	Pele e tecido adiposo	
			25	Fígado	
			25	Fígado	
			25	Rim	

\*LMR- Limite Máximo de Resíduos

O WT define o intervalo mínimo entre a última administração do medicamento e o abate ou utilização do produto animal (carne, leite, ovos). Desta forma, varia conforme o tipo de produto animal (ex: músculo, fígado) e a formulação do medicamento. Este período garante que os alimentos não excedem os LMRs estabelecidos, assegurando a proteção da saúde pública e a segurança do consumidor (Serratos et al., 2006). A relação entre o tempo de administração, a concentração do antibiótico nos tecidos e o

cumprimento do período de carência pode ser representada conforme a Figura 2. Quando o nível residual da substância cai abaixo do LMR, o alimento é considerado seguro para consumo.

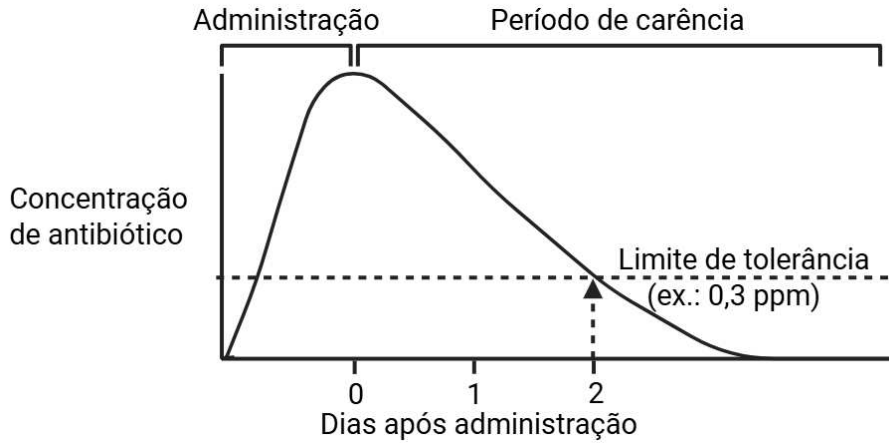


Figura 2. Representação teórica do período de carência (Criada com Biorender.com e adaptado de Arsène et al., 2022).

### 9.3. Promoção do uso prudente e programas de gestão dos antimicrobianos

Outra medida central no combate à RAM é a promoção do uso prudente de antibióticos, tanto na medicina humana como na veterinária. O objetivo é assegurar que estes fármacos sejam utilizados apenas quando estritamente necessários, na dose correta, pelo período adequado e na espécie correta, reduzindo assim a pressão seletiva sobre as populações bacterianas. Essa abordagem é amplamente defendida por organismos como a WOAHA, que promove padrões internacionais de "uso responsável e prudente de antimicrobianos" no setor animal (World Organisation for Animal Health, 2022).

A "iniciativa do cartão amarelo" consiste num programa de controlo do uso de antibióticos implementado na Dinamarca para promover práticas mais prudentes na medicina veterinária. O sistema estabelece limites máximos nacionais de consumo de antimicrobianos, calculados com base no número de animais de cada exploração e nas médias de consumo por espécie. As prescrições veterinárias são registadas em bases de dados, o que permite monitorizar o uso de antibióticos por exploração e identificar eventuais excessos. Quando os valores ultrapassam o limite definido, a exploração recebe um "cartão amarelo", que implica auditorias regulares às práticas veterinárias. A implementação desta medida levou a uma redução significativa do uso de antibióticos na produção animal destinada ao consumo humano (Izah et al., 2025).

A sensibilização e a educação constituem também pilares fundamentais na promoção do uso prudente de antimicrobianos. Neste contexto, no Reino Unido, campanhas educativas sobre o uso inadequado de antibióticos e a importância de seguir as diretrizes estabelecidas, direcionadas ao setor pecuário promoveram o uso responsável desses fármacos, resultando numa redução significativa do seu consumo (Izah et al., 2025).

A nível internacional, destaca-se a Semana Mundial de Sensibilização para a Resistência aos Antimicrobianos (WAAW), uma campanha anual coordenada pela OMS, FAO, WOAHA e o Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (PNUMA), que decorre ao longo de um período determinado todos os anos. A iniciativa visa aumentar a consciência sobre a resistência antimicrobiana e incentivar a adoção de boas práticas entre profissionais de saúde, produtores animais e o público em geral. O tema escolhido para 2025, “Aja agora: proteja nosso presente, garanta nosso futuro”, reforça a urgência de uma ação coletiva para preservar a eficácia dos antimicrobianos e proteger a saúde das gerações futuras (Organização Mundial da Saúde (OMS), 2025).

Na medicina humana, os programas de *Antimicrobial Stewardship* (AMS) têm ganho crescente relevância. Implementados em hospitais e centros de saúde, visam otimizar o uso de antibióticos, assegurando que a molécula escolhida, a via de administração, a dose e a duração do tratamento são adequadas ao tipo de infeção. Estas medidas enquadram-se nos objetivos definidos pela OMS no seu Plano Global de Ação contra a RAM, que incluem aumentar a consciencialização através de educação e formação, reforçar a vigilância e a investigação, reduzir a incidência de infeções com melhores práticas de higiene e prevenção, otimizar o uso de antimicrobianos na saúde humana e animal e promover investimento sustentável em novos fármacos, vacinas, ferramentas de diagnóstico e outras intervenções (Organização Mundial da Saúde (OMS), 2019).

#### 9.4. O enquadramento *One Health*

A crescente interligação entre a saúde humana, animal e ambiental tornou evidente que as doenças e os fenómenos de resistência antimicrobiana não podem ser compreendidos nem controlados de forma isolada, levando ao desenvolvimento do conceito “Uma Só Saúde” (“*One Health*”) (Mishra et al., 2023). O bem-estar das populações humanas depende diretamente da sanidade dos animais e do equilíbrio dos ecossistemas, formando um sistema de interdependências que sustenta a saúde global (figura 3) (Izah et al., 2025).

Em resposta a estes desafios, a OMS, a FAO, a WOAH e o PNUMA estabeleceram a Aliança Quadripartite, uma parceria que operacionaliza a abordagem “*One Health*”. O seu objetivo incide em enfrentar ameaças à saúde pública, como doenças zoonóticas, resistência antimicrobiana e doenças emergentes, incentivando a colaboração entre profissionais de diversas áreas (médicos, veterinários, ecologistas, entre outros) (World Organisation for Animal Health, 2022).

Em Portugal, a implementação do conceito *Uma Só Saúde* envolve de forma destacada a Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), que desempenha funções relacionadas com a vigilância sanitária e o uso responsável de medicamentos e antimicrobianos em animais. Em 2020, a DGAV promoveu uma campanha de sensibilização dedicada à resistência aos antimicrobianos, com enfoque no uso responsável de antibióticos em animais de companhia (Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), 2022).

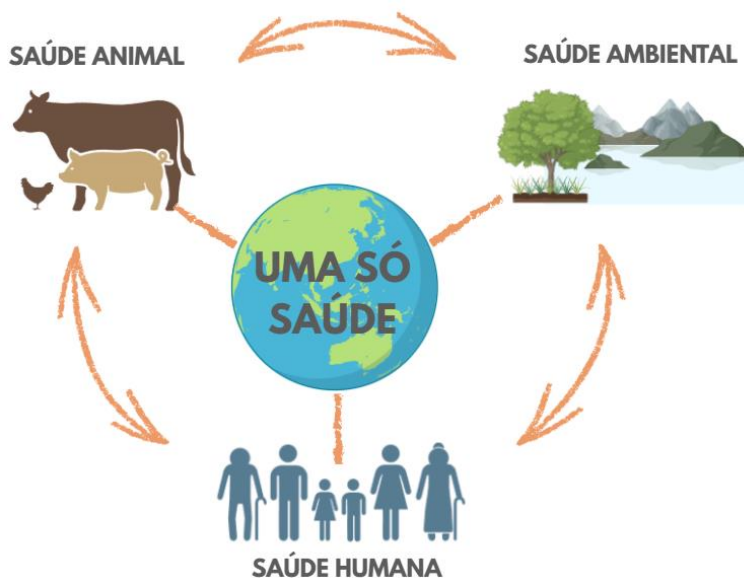


Figura 3. Esquema ilustrativo do conceito “Uma só Saúde”, destacando a interligação entre humanos, animais e ambiente (criado por Biorender.com)

## 9.5. Alternativas e Inovação na redução do uso de antibióticos

Diversas estratégias alternativas têm vindo a ser exploradas para reduzir a sua dependência, mantendo a eficiência produtiva e assegurando a saúde animal. Um dos campos mais desenvolvidos centra-se na Nutrição animal, através do refinamento da composição da ração. A adição de enzimas exógenas, como as polissacaridases não amiláceas ou as fitases, melhora a digestibilidade dos nutrientes ao permitir a degradação de polissacarídeos complexos e a disponibilização de fosfatos a partir do ácido fítico, que de outra forma permaneceriam indigestíveis (Izah et al., 2025; Salim et al., 2018).

Paralelamente, o uso de probióticos (p. ex., espécies de *Bacillus*, *Lactobacillus*, *Pediococcus* ou *Saccharomyces*) tem demonstrado efeitos benéficos na composição intestinal, na modulação da microbiota, na absorção de nutrientes, na função da barreira intestinal e na resposta imunológica, resultando em ganhos de desempenho e eficiência na produção avícola. Já os prebióticos (frutooligossacarídeos, xilooligossacarídeos, mananoligossacarídeos, galactooligossacarídeos) estimulam o crescimento de bactérias não patogénicas. Assim, contribuem para a manutenção de uma microbiota intestinal saudável, servindo de substrato para bactérias benéficas como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, produtoras de ácidos gordos de cadeia curta (Berger & Loewy, 2024; Izah et al., 2025; Salim et al., 2018).

Outra estratégia promissora são os aditivos fitogénicos, compostos naturais derivados de plantas (ervas, especiarias e óleos essenciais) que possuem propriedades antimicrobianas, antioxidantes e imunomoduladoras, como o cinamaldeído da canela ou o carvacrol do orégano, reconhecidos pela sua capacidade de inibir bactérias patogénicas, como *Clostridium perfringens*, e de melhorar a saúde intestinal e o desempenho produtivo das aves (Salim et al., 2018). Nesse contexto destaca-se o aditivo CRINA® Poultry Plus, composto por ácido benzoico e componentes essenciais de óleos, nomeadamente ácido benzoico (83%), timol (1,9%), eugenol (1%), salicilato de benzilo (0,3%), piperina (0,1%), salicilato de isoamilol (0,1%) e trans-anetol (0,1%), cuja utilização demonstrou efeitos benéficos no crescimento dos frangos, no peso, na ingestão de nutrientes e na eficiência digestiva (EFSA, 2012; Izah et al., 2025).

Para além das estratégias nutricionais, continuam a ser investigadas alternativas de carácter mais inovador. Entre elas, destacam-se as vacinas, capazes de reduzir a incidência de infeções em humanos e animais e, conseqüentemente, a necessidade de antibióticos; os bacteriófagos, que melhoram o peso corporal e a eficiência alimentar e

enzimas como as lisinas, que atuam seletivamente contra determinados microrganismos patogénicos; e os peptídeos antimicrobianos ou moléculas sintéticas, incluindo inibidores de bombas de efluxo e de  $\beta$ -lactamases, que se encontram em fase de desenvolvimento e que contribuem para a saúde intestinal reduzindo a população bacteriana patogénica no intestino (Berger & Loewy, 2024; Devi et al., 2024; Ibeagha-Awemu et al., 2025).

Por último, o *Biochar*, um tipo de carvão vegetal, destaca-se como uma alternativa sustentável e económica, reconhecida pela sua capacidade de melhorar a qualidade do solo e remover carbono da atmosfera. Devido às suas propriedades físico-químicas, possui características que permitem remover, total ou parcialmente, contaminantes presentes no solo e na água, incluindo resíduos de antibióticos e bactérias resistentes. Diversos estudos indicam que, quando aplicado ao longo da cadeia de produção alimentar, o biochar contribui para reduzir a transferência deste tipo de contaminantes, promovendo maior segurança ambiental e alimentar (Izah et al., 2025).

## 10. Métodos de Detecção de Resíduos de Antibióticos

A monitorização da presença de resíduos de antibióticos em alimentos de origem animal pode ser realizada através de diferentes metodologias laboratoriais, que variam quanto à sensibilidade, especificidade, custo e aplicabilidade. Estas técnicas podem assumir um carácter qualitativo — permitindo apenas verificar a presença ou ausência de resíduos — ou quantitativo, fornecendo informação detalhada sobre a concentração e a identidade do antibiótico presente. Entre os métodos mais utilizados destacam-se:

O método de Inibição Microbiana consiste na utilização de bactérias sensíveis a antibióticos para detetar a presença de resíduos em alimentos, neste caso de origem animal. Este método pode ser aplicado em placas ou tubos de ensaio que contêm diferentes microrganismos em estudo, como *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Micrococcus luteus*. Funciona essencialmente como um teste de triagem, no qual se verifica se existem ou não resíduos de antibióticos. No entanto, por ser qualitativo, é pouco específico e não permite a identificação do tipo nem da quantidade exata de antibiótico presente (Kumar et al., 2020; Vercelli et al., 2023).

O método baseado em ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) é um método imunológico amplamente utilizado para quantificar resíduos de antibióticos. Esta técnica baseia-se na interação altamente específica e sensível entre o antigénio (resíduo de antibiótico) e o anticorpo incorporado na placa. Estes anticorpos estão ligados a uma enzima que, ao reagir com um substrato, provoca uma mudança de cor. A intensidade dessa cor é proporcional à quantidade de antibiótico presente e é medida num espectrofotómetro. É um método quantitativo, permitindo identificar a concentração de resíduos de forma rápida e com boa sensibilidade, bem como analisar diferentes classes de antibióticos através do uso de anticorpos específicos (Kumar et al., 2020; Ramatla et al., 2017).

O método baseado em cromatografia em camada fina (TLC- *Thin Layer Chromatography*) é uma técnica laboratorial analítica que se baseia na separação dos diferentes componentes presentes numa amostra, a partir da diferença de afinidade destes com uma fase estacionária (que pode ser gel de sílica, alumina ou celulose) e uma fase móvel (um solvente que sobe por capilaridade). Esta ascensão transporta consigo apenas os componentes com maior afinidade pela fase móvel, deixando para trás os que interagem mais fortemente com a fase estacionária. Após a separação, os compostos podem ser visualizados com reagentes cromogénicos ou fluorogénicos, sendo a

fluorescência uma das formas mais sensíveis de detecção. Cada antibiótico migra de forma característica na placa, percorrendo uma distância específica que se expressa pelo valor de Rf (fator de retenção). Para confirmar a identidade, normalmente coloca-se lado a lado soluções padrão de antibióticos conhecidos, permitindo comparar a posição das manchas da amostra com as do padrão (Kumar et al., 2020; Ramatla et al., 2017).

O método em cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC – *High Performance Liquid Chromatography*) é uma técnica analítica amplamente utilizada nas indústrias farmacêutica, alimentar e ambiental para análise de controlo de qualidade, pureza e identificação de substâncias. Baseia-se no mesmo princípio da cromatografia: separar os diferentes componentes de uma mistura de acordo com a sua interação com uma fase estacionária (coluna) e uma fase móvel (solvente). Neste caso, utiliza-se um sistema automatizado e controlado por computador, que permite detetar em larga escala, com elevada precisão e rapidez, os antibióticos presentes, tornando-se um dos métodos mais fiáveis e sensíveis para a monitorização de resíduos em alimentos. A principal limitação incide nos elevados custos dos equipamentos, reagentes e colunas (Kumar et al., 2020; Ramatla et al., 2017).

Entre os diferentes métodos de detecção de resíduos de antibióticos apresentados, o presente estudo recorreu ao método de inibição microbiana, através da utilização do kit comercial Premi®Test 25, por se tratar de um ensaio de triagem padronizado, sensível a vários grupos de antibióticos e adequado à análise de carne fresca.

## 11. Objetivos

Este estudo teve como objetivo determinar a presença de resíduos de antibióticos em 20 amostras de carne de frango comercializadas na região da Grande Lisboa, utilizando o teste de triagem microbiológico Premi®Test 25. Esta abordagem visou avaliar a conformidade das amostras com a legislação vigente e contribuir para a caracterização da segurança alimentar associada ao consumo de carne de frango.

## 12. Materiais e Métodos

### 12.1. Metodologia

O procedimento laboratorial foi realizado utilizando o kit comercial Premi®Test 25 (R-Biopharm AG), um teste microbiológico de triagem para deteção de resíduos de antibióticos em carne fresca. Este teste baseia-se exclusivamente no crescimento da bactéria *Geobacillus stearothermophilus*, altamente sensível a diferentes classes de antibióticos. O kit é fornecido com todos os materiais necessários para a execução do ensaio, incluindo frascos com meio de cultura em ágar incorporado com esporos da bactéria em estudo, bem como pequenas ampolas destinadas às lavagens das amostras. A capacidade de deteção do kit encontra-se sintetizada na Tabela 4, onde estão apresentados os limites mínimos de deteção para diferentes antibióticos:

Tabela 4. Capacidade de deteção do Kit Premi®Test 25

Antibiótico	Limite de deteção ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ , ppb)*
Penicilina G	6
Amoxicilina	11
Cloxacilina	150
Clortetraciclina	160
Oxitetraciclina	160
Doxiciclina	100
Sulfadimetoxina	75
Sulfadiazina	90
Eritromicina A	200
Tirosina A	90

\*  $\mu\text{g}/\text{kg}$ - microgramas por quilograma; ppb- partes por bilhão

Foi analisado um total de 20 amostras de carne de frango, recolhidas em talhos (talhos tradicionais fora das grandes superfícies) e superfícies comerciais locais (tabela 5). Adicionalmente, incluiu-se uma amostra de controlo negativo proveniente de uma galinha criada em ambiente doméstico, sem exposição conhecida a antibióticos. Todas as amostras foram testadas em duplicado com o objetivo de assegurar a reprodutibilidade e fiabilidade dos resultados obtidos.

Tabela 5. Origem das amostras utilizadas no estudo experimental

Superfície Comercial	Talho
Pingo Doce	Talho Premium
Continente	Talho Rodrigo
Aldi	Talho das Laranjeiras
Lidl	Novo talho Telheiras
Minipreço	Talho Gourmet
Supercor	Tito Carnes
Avibom	Talho José Miguel
Lusiaves	Talho Fernandinho
Auchan	Talho do Carlos
Mercadona	Talho Corte Fino

Na preparação das amostras, cada amostra de frango foi macerada de forma a obter uma mistura composta por diferentes partes do animal (peito, perna, asa, fígado e coração). Após a maceração, as amostras foram congeladas e, posteriormente, descongeladas em condições controladas, permitindo a recolha do exsudado, que constituiu o material utilizado no ensaio. O procedimento consistiu na adição do exsudado de cada amostra ao meio de cultura em ágar, deixando repousar à temperatura ambiente durante 20 minutos para uma pré-incubação, seguida de duas lavagens com água desmineralizada e posterior incubação a 64°C durante cerca de 4 horas (figura 4). O kit utiliza um indicador colorimétrico (bromocresol roxo), que permite visualizar a ocorrência ou ausência de crescimento bacteriano através da alteração da cor do meio. A interpretação dos resultados foi efetuada por comparação com a imagem de referência fornecida pelo fabricante.

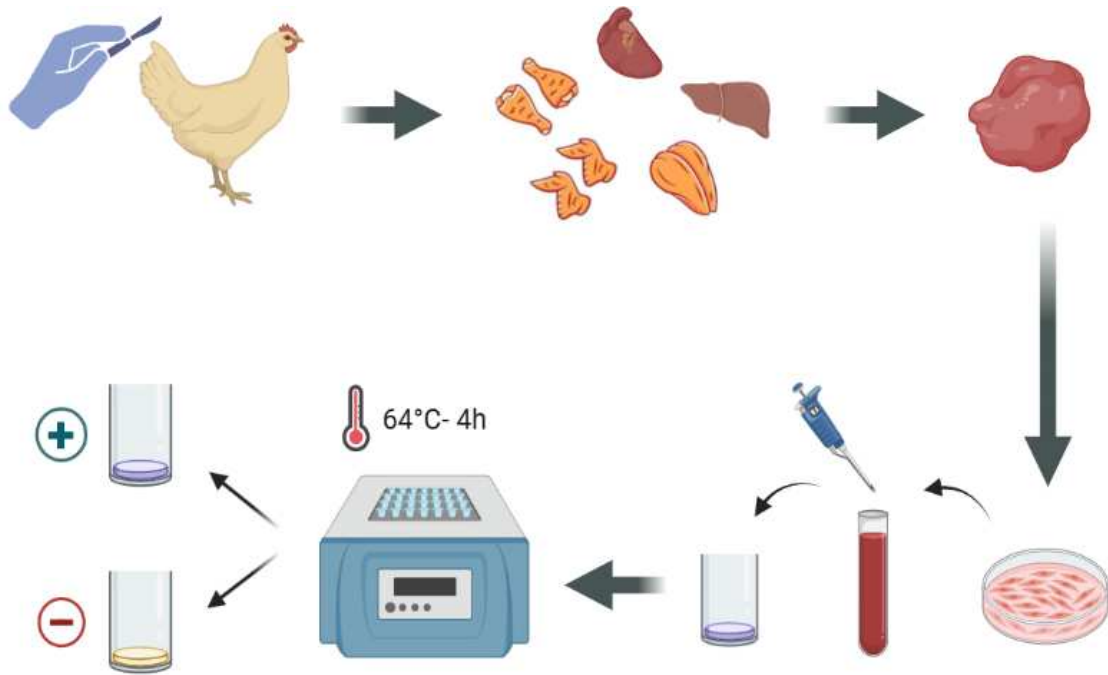


Figura 4. Esquema do procedimento efetuado em laboratório (Criado com BioRender.com).

### 13. Resultados e Discussão

Os resultados foram obtidos ao fim de exatamente 4 horas de incubação, momento em que todas as amostras apresentaram mudança de cor do meio de cultura de roxo para amarelo (figura 5), indicando o crescimento da bactéria *Geobacillus stearothermophilus* e, conseqüentemente, a ausência de inibição, logo a ausência de resíduos de antibióticos. A incubação a 64°C permitiu não só o crescimento desta bactéria, mas também a eliminação de potenciais contaminantes, impossibilitando o crescimento de outras bactérias (sobretudo mesófilas, cuja temperatura ótima de crescimento se situa geralmente entre 20°C e 45°C).

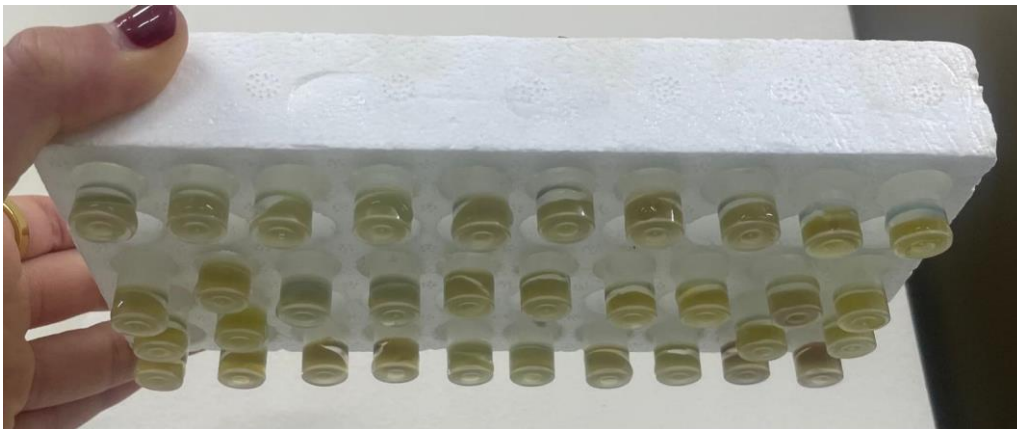


Figura 5. Resultados obtidos no ensaio Premi®Test 25

Os resultados obtidos neste estudo sugerem que, no universo amostral analisado, o risco de exposição do consumidor a resíduos de antibióticos em carne de frango comercializada em Lisboa é mínimo, o que constitui um achado positivo, uma vez que, à primeira análise, reflete o cumprimento da legislação em vigor e a eficácia dos mecanismos de controlo implementados. No entanto, importa salientar aspetos que devem ser considerados na interpretação crítica dos resultados.

Desde logo, importa referir que a escolha de um número reduzido de amostras (n=20) não deve ser vista como uma limitação do estudo, mas sim como uma opção metodológica intencional, uma vez que este estudo assume um carácter exploratório. Assim, a dimensão da amostra revelou-se adequada para cumprir os objetivos propostos nesta fase inicial. Além disso, a inclusão de carne proveniente de diferentes locais de venda (supermercados e talhos), bem como de várias partes do frango, procurou aumentar a diversidade e abrangência do estudo. Esta abordagem permitiu aproximar os resultados da realidade do consumidor, ao incluir distintos canais de comercialização e diferentes tipos de corte.

Não obstante, para investigações futuras será essencial trabalhar com uma amostragem de maiores dimensões, de modo a permitir uma avaliação estatisticamente mais robusta e representativa da realidade nacional. Um estudo com algumas centenas de amostras permitiria obter conclusões mais sólidas e passíveis de generalização. Para além da quantidade, a diversidade também desempenha um papel relevante: a inclusão de diferentes regiões do país possibilitaria avaliar potenciais variações geográficas nas práticas de produção e utilização de antibióticos; a comparação entre distintos sistemas de produção (intensivo, extensivo ou biológico) forneceria informação sobre o impacto do modelo de manejo na presença de resíduos; e a recolha de amostras em diferentes períodos do ano permitiria detetar eventuais variações sazonais associadas ao aparecimento de determinadas patologias e ao consequente recurso a tratamentos antimicrobianos. Por outro lado, uma análise mais segmentada focada em cortes específicos poderia tornar os resultados ainda mais consistentes, permitindo avaliar se existem diferenças na acumulação de resíduos entre distintas partes anatómicas.

Outro ponto que merece reflexão diz respeito à escolha do método analítico. A utilização do Premi®Test 25 revelou-se adequada ao propósito deste trabalho. Trata-se de um método rápido, simples de aplicar e de interpretação imediata, características que são particularmente vantajosas num estudo exploratório. A obtenção de resultados no próprio dia, sem a necessidade de equipamentos complexos ou de grande investimento de

tempo, constituiu uma mais-valia. Ainda assim, é necessário reconhecer as limitações inerentes a este tipo de ensaio que apenas permite concluir se a presença de resíduos atinge um nível suficiente para inibir o crescimento bacteriano — não possibilita quantificar a concentração nem identificar a classe de antibiótico envolvida. Isto implica que um resultado positivo (crescimento do microrganismo) não exclui totalmente a presença de resíduos em níveis inferiores ao limiar de deteção, e que um resultado negativo (ausência de crescimento) apenas fornece uma indicação genérica, sem caracterização mais detalhada. Desta forma, para trabalhos futuros, o recurso a metodologias quantitativas, como a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) ou a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa (LC-MS/MS), será fundamental para obter dados mais completos e precisos.

Em síntese, este estudo exploratório permitiu levantar hipóteses relevantes e fornecer dados preliminares sobre a presença ou ausência de resíduos de antibióticos em carne de frango comercializada em Lisboa. Apesar de não ser representativo da realidade nacional, abre espaço para investigações futuras de maior escala, que permitam uma avaliação detalhada e conclusiva. A escassez de literatura científica nacional sobre esta problemática reforça a pertinência de iniciativas desta natureza, já que, mesmo num país com sistemas de controlo alimentares robustos e com poucos casos reportados de incumprimento, a presença de resíduos de antibióticos em alimentos continua a ser um tema de grande impacto para a saúde pública e para a luta contra a resistência antimicrobiana.

## 14. Conclusão

A RAM é um desafio que, embora global, pode ser controlado através de uma gestão consciente e coordenada entre os diferentes setores. O seu controlo depende, antes de tudo, de uma mudança de mentalidade coletiva — da população, dos profissionais de saúde, dos veterinários e dos produtores — que promova o uso responsável de antibióticos e valorize a prevenção, assegurando a proteção integrada da saúde humana, animal e ambiental.

As campanhas de sensibilização e os programas de controlo desenvolvidos nos últimos anos têm desempenhado um papel fundamental na contenção deste problema e na promoção da literacia sobre o uso racional de antimicrobianos. Ainda assim, a eficácia destas medidas depende da sua aplicação uniforme e da manutenção de uma vigilância ativa. A monitorização de resíduos em alimentos e a fiscalização do cumprimento das boas práticas devem ser contínuas, garantindo que todas as regiões e níveis de produção se regem pelos mesmos padrões de segurança — um ponto essencial para evitar falhas locais que comprometam o esforço global.

O setor alimentar, especialmente o da produção animal, possui um papel determinante e central. Apesar dos progressos alcançados e das políticas implementadas, o futuro da produção sustentável passa inevitavelmente pelo desenvolvimento de estratégias que previnam o aparecimento e a propagação de doenças sem recorrer ao uso excessivo de antibióticos. A aposta em soluções inovadoras, como probióticos, prebióticos e compostos fitoterápicos, representa uma via promissora para garantir o bem-estar animal, reduzir a presença de resíduos e reforçar a segurança alimentar.

A evolução científica e tecnológica oferece, portanto, caminhos promissores, mostrando que é possível equilibrar produtividade e responsabilidade. Se acompanhada por políticas eficazes e por uma sensibilização constante da sociedade, poderá assegurar um controlo efetivo da resistência aos antimicrobianos e contribuir para um sistema alimentar mais seguro, sustentável e justo.

## 15. Referências Bibliográficas

Abou-Jaoudeh, C., Andary, J., & Abou-Khalil, R. (2024). Antibiotic residues in poultry products and bacterial resistance: A review in developing countries. *Journal of Infection and Public Health*, 17(12), 102592.

<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2024.102592>

Ahmed, S. K., Hussein, S., Qurbani, K., Ibrahim, R. H., Fareeq, A., Mahmood, K. A., & Mohamed, M. G. (2024). Antimicrobial resistance: Impacts, challenges, and future prospects. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health*, 2(January), 100081. <https://doi.org/10.1016/j.glmedi.2024.100081>

Al-baqir, A., Hassanin, O., Al-Rasheed, M., Ahmed, M. S., Mohamed, M. H. A., El Sayed, M. S., Megahed, M., El-Demerdash, A., Hashem, Y., & Eid, A. (2023). Mycoplasmosis in Poultry: An Evaluation of Diagnostic Schemes and Molecular Analysis of Egyptian *Mycoplasma gallisepticum* Strains. *Pathogens*, 12(9), 1–17. <https://doi.org/10.3390/pathogens12091131>

Aranda, F. L., & Rivas, B. L. (2022). Removal of Amoxicillin Through Different Methods, Emphasizing Removal By Biopolymers and Its Derivatives. An Overview. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 67(3), 5643–5655. <https://doi.org/10.4067/S0717-97072022000305643>

Arsène, M. M. J., Davares, A. K. L., Viktorovna, P. I., Andreevna, S. L., Sarra, S., Khelifi, I., & Sergueïevna, D. M. (2022). The public health issue of antibiotic residues in food and feed: Causes, consequences, and potential solutions. *Veterinary World*, 15(3), 662–671. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.662-671>

- Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (Apifarma). (2021). Resistência antimicrobiana: Contributo do diagnóstico in vitro na luta contra a pandemia silenciosa. Em *Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (Apifarma)*.
- Bacanlı, M., & Başaran, N. (2019). Importance of antibiotic residues in animal food. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 125, 462–466.  
<https://doi.org/10.1016/J.FCT.2019.01.033>
- Ballard, D. P., Peterson, E. A., Nadler, J. L., & Khardori, N. M. (2016). Antibiotic use in animal feed and its impact on antibiotic resistance in human pathogens. *Food Microbiology: In Human Health and Disease*, 61, 137–155.  
<https://doi.org/10.1201/b19874-10>
- Baran, A., Kwiatkowska, A., & Potocki, L. (2023). Antibiotics and Bacterial Resistance—A Short Story of an Endless Arms Race. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(6), 5777. <https://doi.org/10.3390/ijms24065777>
- Barton, M. D. (2000). Antibiotic use in animal feed and its impact on human health. *Nutrition Research Reviews*, 13(2), 279–299.  
<https://doi.org/10.1079/095442200108729106>
- Belay, W. Y., Getachew, M., Tegegne, B. A., Teffera, Z. H., Dagne, A., Zeleke, T. K., Abebe, R. B., Gedif, A. A., Fenta, A., Yirdaw, G., Tilahun, A., & Aschale, Y. (2024). Mechanism of antibacterial resistance, strategies and next-generation antimicrobials to contain antimicrobial resistance: A review. *Frontiers in Pharmacology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1444781>
- Ben, Y., Fu, C., Hu, M., Liu, L., Wong, M. H., & Zheng, C. (2019). Human health risk assessment of antibiotic resistance associated with antibiotic residues in the

- environment: A review. *Environmental Research*, 169, 483–493.  
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.11.040>
- Berger, I., & Loewy, Z. G. (2024). Antimicrobial Resistance and Novel Alternative Approaches to Conventional Antibiotics. *Bacteria*, 3(3), 171–182.  
<https://doi.org/10.3390/bacteria3030012>
- Biswas, S., Banerjee, R., Das, A. K., Muthukumar, M., Naveena, B. M., Biswas, O., & Patra, G. (2019). Antibiotic residues in meat products and public health importance in the perspective of drug resistance. *Indian Journal of Animal Health*, 58(2-SPL), 87. <https://doi.org/10.36062/ijah.58.2spl.2019.87-104>
- Castanon, J. I. R. (2007). History of the use of antibiotic as growth promoters in European poultry feeds. *Poultry Science*, 86(11), 2466–2471.  
<https://doi.org/10.3382/ps.2007-00249>
- Coelho, C., Amaro da Costa, C., & Oliveira, J. (2021). *Manual de Avicultura Biológica*. ANAPO – Associação Nacional de Avicultores de Produção Biológica.  
<https://www.anapo.pt/media-room/manual-de-avicultura-biologica>
- Darwish, W. S., Eldaly, E. A., El-Abbasy, M. T., Ikenaka, Y., Nakayama, S., & Ishizuka, M. (2013). Antibiotic residues in food: The African scenario. *Japanese Journal of Veterinary Research*, 61(SUPPL.).  
<https://doi.org/10.14943/jjvr.61.suppl.s13>
- de Oliveira, D. V., & Van Der Sand, S. T. (2016). Phenotypic Tests for the Detection of  $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae Isolated from Different Environments. *Current Microbiology*, 73(1), 132–138.  
<https://doi.org/10.1007/s00284-016-1036-6>
- Devi, N. S., Mythili, R., Cherian, T., Dineshkumar, R., Sivaraman, G. K., Jayakumar, R., Prathaban, M., Duraimurugan, M., Chandrasekar, V., & Peijnenburg, W. J.

- G. M. (2024). Overview of antimicrobial resistance and mechanisms: The relative status of the past and current. *The Microbe*, 3, 100083.  
<https://doi.org/10.1016/j.microb.2024.100083>
- Direção-Geral de Alimentação & Veterinária (DGAV). (2022, janeiro). *Uma Só Saúde* [Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV)].  
<https://www.dgav.pt/acessorapido/conteudo/uma-so-saude/>
- Direção-Geral de Alimentação & Veterinária (DGAV). (2025). *Gripe Aviária – DGAV*.  
DGAV – Direção-Geral de Alimentação e Veterinária.  
<https://www.dgav.pt/animais/conteudo/animais-de-producao/aves-de-capoeira/saude-animal/doencas-das-aves/gripe-aviaria/>
- EFSA. (2012). Scientific Opinion on safety and efficacy of CRINA® Poultry Plus (preparation of benzoic acid and essential oil compounds) as feed additive for chickens for fattening. *EFSA Journal*, 10(3), 1–22.  
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2620>
- EFSA, & ECDC (2025). The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2022-2023. *EFSA Journal*, 23(3). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9237>
- Eshboev, F., Mamadalieva, N., Nazarov, P. A., Hussain, H., Katanaev, V., Egamberdieva, D., & Azimova, S. (2024). Antimicrobial Action Mechanisms of Natural Compounds Isolated from Endophytic Microorganisms. *Antibiotics*, 13(3), 1–36. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13030271>
- FAO, & OMS (2025). *Codex Alimentarius Commission: Procedural Manual* (p. 199).  
FAO e OMS.  
<https://openknowledge.fao.org/server/api/core/bitstreams/259712c2-744d-497b-8219-28c49471d71f/content>

- Fathima, S., Hakeem, W. G. Al, Shanmugasundaram, R., & Selvaraj, R. K. (2022). Necrotic Enteritis in Broiler Chickens: A Review on the Pathogen, Pathogenesis, and Prevention. *Microorganisms*, *10*(10), 1–29.  
<https://doi.org/10.3390/microorganisms10101958>
- Gray, P., Jenner, R., Norris, J., Page, S., & Browning, G. (2021). Antimicrobial prescribing guidelines for poultry. *Australian Veterinary Journal*, *99*(6), 181–235. <https://doi.org/10.1111/avj.13034>
- Halawa, E. M., Fadel, M., Al-Rabia, M. W., Behairy, A., Nouh, N. A., Abdo, M., Olga, R., Fericean, L., Atwa, A. M., El-Nablaway, M., & Abdeen, A. (2024). Antibiotic action and resistance: Updated review of mechanisms, spread, influencing factors, and alternative approaches for combating resistance. *Frontiers in Pharmacology*, *14*. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1305294>
- Hasan, C. M., Dutta, D., & Nguyen, A. N. T. (2022). Revisiting Antibiotic Resistance: Mechanistic Foundations to Evolutionary Outlook. *Antibiotics*, *11*(1), 40.  
<https://doi.org/10.3390/antibiotics11010040>
- Huemer, M., Mairpady Shambat, S., Brugger, S. D., & Zinkernagel, A. S. (2020). Antibiotic resistance and persistence—Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO reports*, *21*(12), 1–24.  
<https://doi.org/10.15252/embr.202051034>
- Huff, W. E., Huff, G. R., Rath, N. C., Balog, J. M., & Donoghue, A. M. (2003). Evaluation of aerosol spray and intramuscular injection of bacteriophage to treat an Escherichia coli respiratory infection. *Poultry Science*, *82*(7), 1108–1112.  
<https://doi.org/10.1093/PS/82.7.1108>
- Ibeagha-Awemu, E. M., Omonijo, F. A., Piché, L. C., & Vincent, A. T. (2025). Alternatives to antibiotics for sustainable livestock production in the context of

- the One Health approach: Tackling a common foe. *Frontiers in Veterinary Science*, 12. <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1605215>
- Instituto Nacional de Estatística (INE). (2025). *Estatísticas agrícolas 2024*. [https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine\\_destaques&DESTAQUESdest\\_boui=707088188&DESTAQUESmodo=2&xlang=pt](https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUESdest_boui=707088188&DESTAQUESmodo=2&xlang=pt)
- Islam, M. A., Bose, P., Rahman, M. Z., Muktaruzzaman, M., Sultana, P., Ahamed, T., & Khatun, M. M. (2024). A review of antimicrobial usage practice in livestock and poultry production and its consequences on human and animal health. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 11(3), 675–685. <https://doi.org/10.5455/javar.2024.k817>
- Izah, S. C., Nurmahanova, A., Ogwu, M. C., Toktarbay, Z., Umirbayeva, Z., Ussen, K., Koibasova, L., Nazarbekova, S., Tynybekov, B., & Guo, Z. (2025). Public health risks associated with antibiotic residues in poultry food products. *Journal of Agriculture and Food Research*, 21(March), 101815. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2025.101815>
- Kapoor, G., & Saigal, S. (2017). Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 33(3), 300–305. <https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP>
- Kumar, H., Bhardwaj, K., Kaur, T., & Nepovimova, E. (2020). *Detection of Bacterial Pathogens and Antibiotic Residues in Chicken Meat: A Review*. *Foods*, 9(10), 1504. <https://doi.org/10.3390/foods9101504>
- Landoni, M. F., & Albarellos, G. A. (2015). *The use of antimicrobial agents in broiler chickens*. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.04.016>
- Lutful Kabir, S. M. (2010). Avian colibacillosis and salmonellosis: A closer look at epidemiology, pathogenesis, diagnosis, control and public health concerns.

- International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(1), 89–114. <https://doi.org/10.3390/ijerph7010089>
- Marshall, B. M., & Levy, S. B. (2011). Food animals and antimicrobials: Impacts on human health. *Clinical Microbiology Reviews*, 24(4), 718–733. <https://doi.org/10.1128/CMR.00002-11>
- Mishra, D. K., Dixit, I., Chaudhari, S., Yadav, S., Tiwari, L., Waheed, K. A., & Upadhyay, S. (2023). Revitalizing Antibiotics: Strategies to Combat Resistance and Restore Effectiveness. *Medical Sciences Forum*, 24(1), 4. <https://doi.org/10.3390/ECA2023-16391>
- Mouiche, M. M. M., Wouembe, F. D. K., Mpouam, S. E., Moffo, F., Djuntu, M., Toukam, C. M. W., Kameni, J. M. F., Okah-Nnane, N. H., & Awah-Ndukum, J. (2022). Cross-Sectional Survey of Prophylactic and Metaphylactic Antimicrobial Use in Layer Poultry Farming in Cameroon: A Quantitative Pilot Study. *Frontiers in Veterinary Science*, 9. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.646484>
- Muaz, K., Riaz, M., Akhtar, S., Park, S., & Ismail, A. (2018). Antibiotic Residues in Chicken Meat: Global Prevalence, Threats, and Decontamination Strategies: A Review. *Journal of Food Protection*, 81(4), 619–627. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-17-086>
- Munita, J. M., & Arias, C. A. (2016). Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiology Spectrum*, 4(2), 4.2.15. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015>
- Naureen, Z., Bonetti, G., Medori, M. C., Aquilanti, B., Velluti, V., Matera, G., Iaconelli, A., & Bertelli, M. (2022). Foods of the Mediterranean diet: Garlic and

- Mediterranean legumes. *Journal of preventive medicine and hygiene*, 63(2), E12–E20. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2741>
- Nisha, A. R. (2008). Antibiotic residues—A global health hazard. *Veterinary World*, 1(12), 375–377. <https://doi.org/10.5455/vetworld.2008.375-377>
- Niu, X., Ding, Y., Chen, S., Gooneratne, R., & Ju, X. (2022). Effect of Immune Stress on Growth Performance and Immune Functions of Livestock: Mechanisms and Prevention. *Animals*, 12(7), 1–19. <https://doi.org/10.3390/ani12070909>
- Oladeji, O. M., Mugivhisa, L. L., & Olowoyo, J. O. (2025). Antibiotic Residues in Animal Products from Some African Countries and Their Possible Impact on Human Health. *Antibiotics*, 14(1), 90. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14010090>
- OMS. (2021). Resistência antimicrobiana—OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde. Em *Organização Pan-Americana da Saúde*.
- Organização Mundial da Saúde (OMS). (2019). *Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low-and middle-income countries: A WHO practical toolkit* (No. 9789241515481). Organização Mundial da Saúde.
- Organização Mundial da Saúde (OMS). (2025). *World AMR Awareness Week 2025*. World Health Organization (WHO). <https://www.who.int/campaigns/world-amr-awareness-week/2025>
- Palermo Neto, J., & Borsoi, A. (2013). Antibioticoterapia em avicultura. *Avicultura Industrial-Saúde Animal*, 8, 37–44.
- Polianciuc, S. I., Gurzău, A. E., Kiss, B., Ștefan, M. G., & Loghin, F. (2020). Antibiotics in the environment: Causes and consequences. *Medicine and Pharmacy Reports*, 93(3), 231–240. <https://doi.org/10.15386/mpr-1742>

- Ramatla, T., Ngoma, L., Adetunji, M., & Mwanza, M. (2017). Evaluation of Antibiotic Residues in Raw Meat Using Different Analytical Methods. *Antibiotics*, 6(4), 34. <https://doi.org/10.3390/antibiotics6040034>
- Regulamento (UE) 2019/4, relativo à colocação no mercado e à utilização de alimentos medicamentosos para animais, 004 OJ L 1 (2019). <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2019/4/oj?locale=pt>
- Regulamento (UE) 2019/6, relativo aos medicamentos veterinários, 004 OJ L (2019). <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>
- Regulamento (UE) n.º 37/2010 da Comissão, de 22 de dezembro de 2009, 37/2010 Jornal Oficial da União Europeia, L 15 § Legislação (2009). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010R0037>
- Richi, E. B., Baumer, B., Conrad, B., Darioli, R., Schmid, A., & Keller, U. (2015). Health risks associated with meat consumption: A review of epidemiological studies. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 85(1–2), 70–78. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/A000224>
- Salam, Md. A., Al-Amin, Md. Y., Salam, M. T., Pawar, J. S., Akhter, N., Rabaan, A. A., & Alqumber, M. A. A. (2023). Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. *Healthcare*, 11(13), 1946. <https://doi.org/10.3390/healthcare11131946>
- Salim, H. M., Huque, K. S., Kamaruddin, K. M., & Beg, M. A. H. (2018). Global restriction of using antibiotic growth promoters and alternative strategies in poultry production. *Science Progress*, 101(1), 52–75. <https://doi.org/10.3184/003685018X15173975498947>
- Serratos, J., Blass, A., Rigau, B., Mongrell, B., & Rigau, T. (2006). Residues from veterinary medicinal products , growth promoters and performance enhancers in

- food-producing animals: A European Union perspective. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 25(2), 637–653.
- Sivaraj, C., Pavithra, D., Pavithra, M., Jacob, J. P., Poornimaa, M., Ranjani, R., Sheela, P., & Pandian, A. (2025). Molecular mechanism of action, resistance to antibiotics and modern approaches: An overview. *Microbe (Netherlands)*, 8(April), 100502. <https://doi.org/10.1016/j.microb.2025.100502>
- Soh, H. Y., Tan, P. X. Y., Ng, T. T. M., Chng, H. T., & Xie, S. (2022). A Critical Review of the Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Safety Data of Antibiotics in Avian Species. *Antibiotics*, 11(6), 741. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11060741>
- Stavroulaki, A., Tzatzarakis, M. N., Karzi, V., Katsikantami, I., Renieri, E., Vakonaki, E., Avgenaki, M., Alegakis, A., Stan, M., Kavvalakis, M., Rizos, A. K., & Tsatsakis, A. (2022). Antibiotics in Raw Meat Samples: Estimation of Dietary Exposure and Risk Assessment. *Toxics*, 10(8), 1–15. <https://doi.org/10.3390/toxics10080456>
- Vercelli, C., Amadori, M., Gambino, G., & Re, G. (2023). A review on the most frequently used methods to detect antibiotic residues in bovine raw milk. *International Dairy Journal*, 144, 105695. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2023.105695>
- Vermeulen, B., De Backer, P., & Remon, J. P. (2002). Drug administration to poultry. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 54(6), 795–803. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(02\)00069-8](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(02)00069-8)
- World Organisation for Animal Health. (2022). *Strategy on antimicrobial resistance and the prudent use of antimicrobials: Preserving the efficacy of antimicrobials.*

## **ANEXOS**

**ANEXO I-** Poster Científico apresentado no 7º Congresso Internacional CiiEM 2025

**ANEXO II-** Surto de doenças associadas ao consumo de carne de frango

# ANEXO I- Poster Científico apresentado no 7º Congresso Internacional CiiEM 2025



## Pilot Study on Antibiotic Residues in Poultry: Relation to Bacterial Resistance and Impact on Human Health

Carolina Rocha(1), Helena Barroso(2)

(1) Instituto Universitário Egas Moniz; Egas Moniz School of Health & Science

(2) Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM); Egas Moniz School of Health & Science

### 1. Introduction



Antimicrobial resistance (AMR) is a global health threat, causing over 35,000 deaths per year in the European Union and European Economic Area (EU/EEA) and placing major pressure on healthcare systems.

Antibiotic use in animal production contributes to this problem, especially when withdrawal periods are not respected, leading to residues in meat and the spread of resistant bacteria. In Portugal, available data on antibiotic residues in poultry meat remains scarce.

### Did you know that....



The use of antibiotics as growth promoters in animal production has been **banned** in the European Union since 2006 due to public health concerns but controlling their use and monitoring food residues remains a **challenge**.

### 2. Aims



Determine the presence of antibiotic residues in 20 poultry meat samples sold in the Greater Lisbon area using a microbiological screening test (Premi@Test Starter Kit).

### 3. Materials & Methods

#### Sample Collection

Twenty free-range chicken meat samples were collected from 10 supermarkets and 10 butcher shops in the Greater Lisbon area. A negative control sample from a chicken raised in a domestic environment without known antibiotic exposure was included.

#### Sample Preparation

Different parts of the same chicken (breast, thigh, wing, liver, heart, and gizzard) were combined to form a composite sample. Samples were macerated, frozen, and thawed to obtain exudate for analysis.

#### Microbial Inhibition Test using Premi@Test Starter Kit

Exudate was added to culture tubes containing agar medium inoculated with spores of *Geobacillus Stearothermophilus*. Tubes were washed with demineralized water and incubated at 64 °C for approximately 4 hours.

Quality Control

All samples were tested in duplicate to ensure reliability.

Negative Control

A negative control was included to validate the test by confirming bacterial growth in the absence of antibiotic residues.

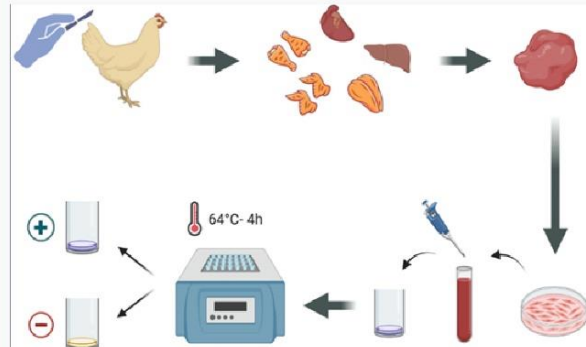


Figure A. Schematic representation of the procedure performed (Created with BioRender.com)

### 4. Results & Conclusions

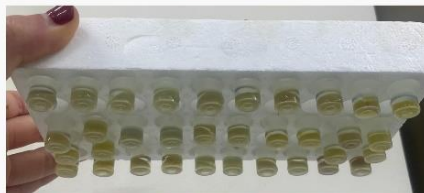


Figure B. Results obtained with the Premi@Test screening for antibiotic residues in poultry meat samples

The Premi@Test is a quick and reliable screening tool but does not identify or quantify specific antibiotics



All 20 samples exhibited bacterial growth, indicating the absence of detectable antibiotic residues within the sensitivity limits of the test, thus providing a low immediate risk to consumers.



Although no residues exceeded the Maximum Residue Limit (MRL), strict preventive measures, such as proper withdrawal periods and responsible antibiotic use in animal production, remain essential to reduce contamination and the risk of AMR.



Future studies with **larger samples** and **quantitative methods** are needed to better assess this issue and improve **food safety**

### 5. References

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11018410/>  
<https://www.mdpi.com/2079-6382/8/2/69>  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>  
<https://www.efsa.europa.eu/en/news/multi-agency-report-highlights-importance-reducing-antibiotic-use>

### 6. Acknowledgements

A special acknowledgment to Egas Moniz School of Health & Science for their essential support in making this project possible, not only by providing access to laboratory facilities and materials, but also by acquiring the Premi@Test Starter Kit, which was fundamental for carrying out this research.

## ANEXO II- Surto de doenças associadas ao consumo de carne de frango\*

País	Ano	Pesquisa	Agente Patogénico	Infeção	Casos Confirmados
Canadá	2015-2019	Produtos de frango panados congelados	<i>Salmonella enteritidis</i>	Salmonelose	584
Reino Unido	2017	Pratos de fígado de frango	<i>Campylobacter spp.</i>	Campilobacteriose	7
Índia	2016	Frango cozinhado	<i>Clostridium perfringens</i> ou <i>Bacillus cereus</i>	Intoxicação alimentar	68
Zimbabué	2014	Ensapado de frango	<i>Staphylococcus aureus</i>	Intoxicação alimentar	53
Estados Unidos	2013-2014	Pratos de frango	<i>Salmonella Heidelberg</i>	Salmonelose	634
Austrália	2012	Paté de fígado de frango	<i>Campylobacter spp.</i>	Campilobacteriose	15
Estados Unidos	2012	Fígado de frango malcozinhado	<i>Campylobacter jejuni</i>	Campilobacteriose	6
Reino Unido	2011	Paté de fígado de frango malcozinhado	<i>Campylobacter coli</i> , <i>Campylobacter jejuni</i>	Campilobacteriose	22
Reino Unido	2011	<i>Parfait</i> de fígado de frango	<i>Campylobacter spp.</i>	Campilobacteriose	3
Austrália	2009	Wraps de frango	<i>Listeria monocytogenes</i>	Listeriose	36
Reino Unido	2009	Paté de fígado de frango	<i>Salmonella Typhimurium DT8</i> , <i>Campylobacter spp.</i>	Campilobacteriose, Salmonelose	14
Reino Unido	2007	Wraps de frango com limão e coentros	<i>Escherichia coli</i> produtora de verotoxina O157	Diarreia	12
Austrália	2005	Pratos de frango	<i>Campylobacter spp.</i>	Campilobacteriose	11
Reino Unido	1984-1985	Frango vivo	<i>Campylobacter jejuni</i>	Campilobacteriose	19

\* Adaptado de Kumar et al. (2020)