UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

MICHELLE FERREIRA DE LIMA

REVISÃO DE LITERATURA: RESISTÊNCIA MICROBIANA EM CARNE DE FRANGO NO BRASIL

TOLEDO 2022

MICHELLE FERREIRA DE LIMA

REVISÃO DE LITERATURA: RESISTÊNCIA MICROBIANA EM CARNE DE FRANGO NO BRASIL

Literature review: microbial resistance in chicken meat in Brazil

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentada como requisito para obtenção do título de Tecnólogo em Processos Químicos da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR). Orientadora: Dra. Tatiana Shioji Tiuman.

TOLEDO 2022



Esta licença permite remixe, adaptação e criação a partir do trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es) e que licenciem as novas criações sob termos idênticos. Conteúdos elaborados por terceiros, citados e referenciados nesta obra não são cobertos pela licença.

MICHELLE FERREIRA DE LIMA

REVISÃO DE LITERATURA: RESISTÊNCIA MICROBIANA EM CARNE DE FRANGO NO BRASIL

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado como requisito para obtenção do título de Tecnólogo Processos Químicos da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Data de aprovação: 01 de dezembro de 2022

Clayton Antunes Martin Doutor UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

Gabrielle Caroline Peiter

Mestra
UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

TOLEDO 2022



AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, a minha família, principalmente minha mãe Angela Pessoa pela força que me deu e por toda a ajuda que me proporcionou, ao meu filho Miguel Lima Dobbins que foi o maior presente que Deus me deu, a minha força vem de você!

A Universidade Tecnológica Federal do Paraná por oportunizar uma graduação pública e de qualidade, a todos os docentes e coordenadores do curso de Tecnologia em Processos Químicos campus Toledo, por todo incentivo e contribuição para crescimento profissional.

Meus sinceros agradecimentos às minhas amigas Leticia e Mayara, que me apoiaram quando mais precisei.

Os meus mais singelos agradecimentos à minha orientadora Dra. Tatiana Shioji Tiuman por toda ajuda com minha conclusão de curso.

RESUMO

A microbiota da carne de frango que chega ao consumidor é muito variada e sabe-se que a maioria dos microrganismos que alteram a carne fresca refrigerada são bactérias. Muitos microrganismos isolados em carne de frango causam infecções, toxinfecções ou intoxicações alimentares e uma parte destes patógenos são resistentes aos antibióticos usuais, um problema de saúde pública muito abrangente no mundo. O objetivo deste trabalho foi demonstrar, por meio de revisão bibliográfica, o impacto da resistência destes microrganismos em alimentos à base de frango, danos causados à saúde do consumidor, apontar os métodos analíticos e a legislação vigente, bem como enfatizar as novas alternativas utilizadas para prevenção da ocorrência da resistência destes microrganismos por meio de avanços na área de substituição de antibióticos e novos promotores de crescimento na avicultura. Os antibióticos são importantes para a avicultura, mas precisam ser usados com cautela, de forma racional, correta e segura. Atualmente, faz-se necessário elaborar estratégias que visem o controle e diminuição do uso de antimicrobianos, a fim de diminuir o risco de surgimento de microrganismos resistentes

Palavras-chave: avicultura; resistência bacteriana; antimicrobianos promotores de crescimento.

ABSTRACT

The microbiota of chicken meat that reaches the consumer is very varied and it is known that most of the microorganisms that affect fresh refrigerated meat are bacteria. Many microorganisms isolated from chicken meat cause infections, intoxications or food poisoning and a part of these pathogens are resistant to the usual antibiotics, a very comprehensive public health problem in the world. The objective of this work was to demonstrate, through a bibliographic review, the impact of the resistance of these microorganisms in chicken-based foods, damages caused to consumer health, to point out the analytical methods and the current legislation, as well as to emphasize the new alternatives used to prevention of the occurrence of resistance of these microorganisms through advances in the area of replacement of antibiotics and new growth promoters in poultry. Antibiotics are important for poultry farming, but they need to be used cautiously, rationally, correctly and safely. Currently, it is necessary to develop strategies aimed at controlling and reducing the use of antimicrobials in order to reduce the risk of emergence of resistant microorganisms.

Keywords: poultry; bacterial resistance; antimicrobial growth promoters.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	OBJETIVOS	12
2.1	Objetivo geral	12
2.2	Objetivos específicos	12
3	METODOLOGIA	13
4	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
4.1 alimentar	Consumo da carne de frango no Brasil e ameaça da segurança por ocorrência da resistência aos antibióticos	14
4.3 as pesqu	Impacto da resistência de microrganismos no futuro da avicultura isas que visam criar alternativas	
4.3.1	Novas alternativas: Própolis	21
4.3.2	Novas alternativas: Nanotecnologia	22
4.3.3	Novas alternativas: Fitogênicos	22
4.3.4	Novas alternativas: Óleos essenciais	23
4.4 patógeno	Novos padrões microbiológicos e sua importância para detecção es resistentes	
4.5 do surgin	Prevenção de doenças transmitidas por alimentos (DTA) e contro nento de novas bactérias resistentes	
5	CONCLUSÃO	29
	REFERÊNCIAS	30

1 INTRODUÇÃO

O consumo de carne de frango vem aumentando no mundo todo e é uma das principais fontes de proteínas no cardápio de muitos brasileiros, principalmente por possuir uma diversidade de vitaminas, sais minerais e baixo teor de gorduras e apresentar um preço acessível (MEHDIZADEH; LANGROODI, 2019). Além disso, seu menor custo comparado a outras proteínas animais, faz com que o consumidor tenha acesso facilitado a sua aquisição (BELUSSO; HESPANHOL, 2010).

De acordo com Hessel e colaboradores (2019) os produtos cárneos estão sujeitos à contaminação em qualquer etapa da cadeia produtiva e o adequado cumprimento das exigências dos órgãos reguladores é necessário para minimizar ou erradicar estes riscos, cujas consequências são surgimento de toxinfecções e enfermidades na população.

Um dos maiores desafios dentro deste panorama é estabelecer ferramentas de controle de qualidade eficazes, bem como identificar e isolar patógenos considerados resistentes a antimicrobianos, pois estes são prioridade crítica OMS (Organização Mundial de Saúde) /DNDi (Drugs for Neglected Diseases Initiative), e necessitam de pesquisas de novos antibióticos.

Tendo em vista esses pressupostos, a avicultura brasileira precisa ser impulsionada em torno dos estudos que visem melhoria da produtividade respeitando a legislação e as exigências internacionais que vêm buscando encontrar formas de dirimir o uso de antibióticos na cadeia produtiva.

Os processos de abate e armazenamento das aves que não cumprem as normas de higiene exigidas, especialmente na fase de depenagem e na refrigeração, geram um dos maiores riscos para os seres humanos, por serem as fases de maior proliferação de bactérias que alteram a qualidade do produto.

Uma ave gasta em torno de 20% da energia consumida para manter seu epitélio intestinal. Sabe-se que a sua integridade e saúde intestinal afetam diretamente a eficiência da sua produção e, quando a ave adoece e seu intestino fica comprometido. É necessário então adotar uma medida para remediar esta situação, uma vez que a energia que deveria estar sendo utilizada para a produção é direcionada para a renovação celular epidérmica, acarretando em um menor ganho de peso e em uma alta conversão alimentar (FRANCO, 2010).

Uma vez que a rentabilidade da atividade é afetada diretamente pela saúde intestinal das aves, medidas preventivas e remediativas são utilizadas durante todo o ciclo de produção, entre elas o uso de aditivos alimentares. Após a proibição do uso de antimicrobianos que antes eram usados na alimentação animal, empresas e pesquisadores buscam soluções alternativas ao uso de antibióticos (KIM et al. 2011).

Uma alternativa consolidada ao uso dos antibióticos são os probióticos, prebióticos, simbióticos, entre outros, os quais podem proporcionar a modulação da microbiota intestinal, melhorando a resposta imune, integridade intestinal e, por conseguinte o desempenho das aves. Probióticos são microrganismos vivos que, suplementados constantemente na dieta, conferem benefícios a saúde, os prebióticos são substâncias presentes em alimentos, que servem de substrato para determinados microrganismos presentes no intestino, favorecendo a multiplicação das bactérias benéficas à digestão. A combinação de probiótico e prebiótico é denominada de simbiótico e constitui um novo conceito na utilização de aditivos em dietas para aves (A MAIORKA et al., 2001).

A microbiota da carne de frango que chega ao consumidor é muito variada e a maioria dos microrganismos que alteram a carne fresca refrigerada são bactérias, como por exemplo: *Escherichia* coli, *Staphylococcus* aureus e *Salmonella* sp.

O gênero Salmonella é o microrganismo mais importante na contaminação de alimentos à base de frango, de acordo com Von Rückert (2006), pois é descrita como de caráter endêmico, apresenta alta morbidade e é de difícil controle.

A presença de bactérias classificadas dentro do grupo dos coliformes fecais (E. coli) é parâmetro de indicação de contaminação fecal, as quais indicam más condições de higiene na manipulação do alimento (FARIAS; SERAFIM, 2021).

Muitos microrganismos isolados em carne de frango são produtores de toxinas que causam toxinfecções alimentares, reconhecidas como o problema de saúde pública mais abrangente no mundo, e representa um aspecto importante na diminuição da produtividade, das perdas econômicas que afetam os países, empresas e simples consumidores (NASCIMENTO, 2006).

Portanto o crescimento destes patógenos, tais como Salmonella sp, Staphylococcus aureus e linhagens de Escherichia coli, que tornam os produtos cárneos de aves, motivos de preocupação na alimentação (FORSYTHE, 2002).

A presença dos microrganismos é estimada por análise microbiológica para investigar sua presença ou ausência. Por meio do isolamento das cepas pode-se

quantificar, identificar e caracterizar as diferentes espécies microbianas presentes, sendo que para estas determinações existem inúmeras técnicas laboratoriais que podem ser utilizadas, entre elas os métodos ditos "convencionais" e os métodos "rápidos" (Soares et al., 2002), sendo que a utilidade de cada método dependerá da finalidade da análise.

Os métodos alternativos para detecção de Salmonella podem ser os métodos moleculares que utilizam uma sequência específica de ácidos nucleicos bacterianos, dentre esses testes o ensaio de PCR é o mais utilizado. Outro método alternativo é o imunológico, que emprega anticorpos mono ou policlonais para detecção, sendo o teste ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) o mais utilizado nesta categoria. Também há o método de biossensores que utiliza dispositivos bioeletrônicos que se sobressaem em relação ao tempo de detecção em comparação com os outros métodos.

Para detecção da bactéria *Staphylococcus* aureus as colônias são facilmente identificadas através da coloração diferenciada, aumentando a eficiência dos testes convencionais. Métodos alternativos estão sendo desenvolvidos na França, são baseados em meios seletivos que permitem a identificação presuntiva da bactéria no prazo de 24h em vez de 48h dos métodos normalizados atuais (SILVA; FEITOSA; RODRIGUES, 2017).

Para identificação da bactéria *Escherichia* coli, quatro técnicas laboratoriais são utilizadas para o diagnóstico e caracterização: a sorotipagem, o teste de adesão em cultura de células, o FAS (Fluorescent Actin Staining) e as técnicas de biologia molecular (SOUZA et al., 2016).

Uma das maiores preocupações no processo de produção de aves é o uso incorreto ou indiscriminado de antimicrobianos que alteram a resistência das bactérias, agravando o combate às infecções alimentares e doenças transmitidas por alimentos (DTA). Dentre as doenças transmitidas por alimentos a salmonelose é causada por bactérias do gênero *Salmonella*, responsável por grandes prejuízos na produção animal e de grande importância em saúde pública, uma vez que é considerada uma das principais enfermidades de origem alimentar relacionadas ao consumo de produtos de origem animal contaminados (SILVA, 2017).

A intoxicação alimentar causada por *Staphylococcus* é uma das doenças transmitidas por alimentos (DTA) mais comuns e resulta da ingestão de enterotoxinas estafilocócicas pré-formadas em alimentos (SILVA et al., 2017).

Por esse motivo, foram estabelecidos procedimentos de análise microbiológica para o controle de qualidade da carne de frango, possibilitando que o alimento em questão esteja dentro das normas para o consumo.

Assim, é muito importante verificar como a legislação vigente exige que se use antibióticos na cadeia produtiva, qual norma baliza a qualidade das carnes de frango que chegam ao consumidor, quais os métodos que estão em uso e como prevenir que mais bactérias se tornem resistentes.

Estudos sobre as novas alternativas em substituição ao uso excessivo de antibióticos são importantes estratégias para que a avicultura passe a ser uma cadeia produtiva cada vez mais eficiente e segura, pois ela é importante para o Brasil tanto nos aspectos econômicos quanto nutricionais.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Revisar a literatura quanto ao impacto causado pela resistência microbiana na avicultura brasileira.

2.2 Objetivos específicos

- Reunir estudos recentes que apontam os principais danos à saúde causados pelo consumo de carne de frango contaminada por microrganismos resistentes.
- Identificar a legislação que rege os parâmetros microbiológicos de carne de frango e quais são as análises apropriadas para identificação das principais bactérias da microbiota de aves de corte.
- Analisar estudos que destacam boas práticas e alternativas tecnológicas para substituição do uso excessivo de antibióticos na avicultura.
- Apresentar prevenção de doenças transmitidas por alimentos (DTA) e controle do surgimento de novas bactérias resistentes.

3 METODOLOGIA

Segundo Cordeiro *et al* (2007) a revisão da literatura narrativa ou tradicional, apresenta uma temática mais aberta; dificilmente parte de uma questão específica bem definida, não exigindo um protocolo rígido para sua confecção; a busca das fontes não é pré-determinada e específica, sendo frequentemente menos abrangente. A seleção dos artigos é arbitrária, provendo o autor de informações sujeitas viés de seleção, com grande interferência da percepção subjetiva.

Dessa forma, essa revisão foi realizada com busca na base de dados Scielo e Google Acadêmico, utilizando para pesquisa palavras-chave tais como: Avicultura, resistência bacteriana, antimicrobianos promotores de crescimento. Foram inclusos artigos, revistas e legislação que abordassem o tema, escrito em português ou inglês, dando prioridade para os publicados nos anos de 2010 a 2021.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 Consumo da carne de frango no Brasil e ameaça da segurança alimentar por ocorrência da resistência aos antibióticos

A avicultura é um setor da agropecuária com índices de produção em constante crescimento e as atuais estimativas afirmam que até 2025 a carne de frango terá o nível mais alto de produção e consumo se comparado à carne bovina, suína ou ovina (OECD/FAO, 2016).

"A cadeia produtiva de frangos de corte brasileira tem destaque no setor do agronegócio, devido aos avanços tecnológicos na genética, nutrição, rastreabilidade e biosseguridade, que resultam em um constante crescimento da produção" (ESPINDOLA, 2012, p. 3).

O Brasil foi o maior exportador mundial de carne de frango no ano de 2019, com um volume total de 4,214 milhões de toneladas, enquanto a produção chegou a 13,245 milhões de toneladas, assumindo a terceira posição, logo atrás dos Estados Unidos e da China. Do total de frangos produzidos, 68% foram destinados ao mercado interno e 32 % para exportação, o que demonstra a grande importância da avicultura para a economia do Brasil (ABPA, 2020).

Dados de 2021 revelam que o Brasil ainda é hoje o maior exportador de carne de frango do mundo. Já em relação ao consumo interno, de acordo com dados divulgados pela Embrapa (2021), em média, cada brasileiro consome 43 kg de carne frango por ano, *in natura* e nas mais variadas formas de processamento (inteiro, em pedaços, salsichas, alimentos prontos, etc.).

A carne de frango é um dos alimentos mais consumidos pelos brasileiros, não apenas por seu sabor, mas também pelos diversos modos de preparo aos quais se pode submetê-la. Além do seu custo baixo, outros fatores têm sido destacados para o aumento do consumo deste alimento: mudanças nas preferências alimentares dos consumidores e percepção como uma alternativa saudável à carne vermelha devido ao seu baixo teor de gordura e a versatilidade dessa proteína (KATIYO et. *al*, 2020).

É uma rica fonte de proteínas, vitaminas do complexo B e minerais e por possuir características intrínsecas como composição química, elevada atividade de água e pH próximo da neutralidade, é um meio importante para o desenvolvimento de variados microrganismos (MEHDIZADEH; LANGROODI, 2019).

Ou seja, por se tratar de um alimento com grande concentração de água, nela ocorre rápida proliferação microbiana e decomposição, tornando-se um alimento que se deve ter condições sanitárias extremas, desde o abatimento até o consumidor final.

O armazenamento destas carnes geralmente é feito em câmaras frias, porém, é comum encontrar em supermercados, sua exposição em conservadoras térmicas ao alcance do consumidor, deixando-as expostas por longos períodos ao ambiente externo propício a proliferação de microrganismos, que podem acelerar o processo de decomposição da carne de frango, tornando-a imprópria para o consumo e ameaçando a segurança alimentar.

Alguns destes microrganismos são patogênicos ao homem, como a Salmonella sp., Escherichia coli enteropatogênica, Staphylococcus aureus, e normalmente sua presença e detecção estão ligados à operacionalização incorreta das diversas etapas do processamento das aves, além de estarem expostas à patógenos desde a criação, abate até o manejo das carcaças no comércio (STEFFENS et. al, 2017).

Existem vários microrganismos patogênicos envolvidos com a determinação das doenças transmitidas por alimentos (DTA) e, de forma simplificada, pode-se agrupar as DTA nas seguintes categorias, que são de suma importância para classificação dos patógenos, são elas: infecções, toxinfecções e intoxicações (BRASIL, 2010, p. 38).

Portanto fica claro que alimentos contaminados, especialmente os de origem animal, são danosos à saúde humana e diversas pesquisas confirmam que os agentes são em grande parte bactérias e que a contaminação pode ocorrer em diversas fases do processamento do alimento, conforme veremos neste trabalho.

De acordo com o material técnico produzido por Tecsa (2007), a contaminação da carne de frango acontece quando o trato digestivo do animal é cortado ou se rompe, pois neste momento as fezes são expostas. Além dos equipamentos de resfriamento, caixas de transporte, depenadeira ou escaldeira também podem ser fontes de contaminação cruzada. Os milhões de microrganismos presentes nas superfícies externas, quando entram em contato com a carne, alteramna, diminuindo a vida de prateleira e podendo expor o consumidor a riscos alimentares.

Os antibióticos revolucionaram a medicina e o tratamento de doenças infecciosas causadas por bactérias, todavia o uso indiscriminado destes fármacos

deixa mais rápido o processo natural de resistência das bactérias contra estes fármacos. Assim, a resistência bacteriana resulta em limitações na utilização de antibióticos, tanto para uso terapêutico em humanos, quanto em animais (DA COSTA; JUNIOR, 2017).

Por consequência, é necessário adotar medidas de controle em todas as etapas do processamento, como coleta, conservação, transporte, armazenamento, preparo e distribuição de alimentos, principalmente a fim de se evitar contaminação por bactérias resistentes, causado pelo uso excessivo de antibióticos (CARVALHO, 2012).

Além disso, Fukayama e colaboradores (2015) levantam a hipótese de que resíduos destes antibióticos poderiam permanecer na carne e, serem transmitidos ao consumidor final, propiciando o aparecimento de resistência de bactérias intestinais aos promotores de crescimento evidenciando que a saúde dos animais produtores de alimento está diretamente relacionada à saúde humana.

Desta forma, repensar e garantir a segurança alimentar, bem como ampliar a difusão do conhecimento sobre as boas práticas e uso racional de antibióticos é primordial para garantia de saúde, pois é mais difícil controlar e tratar as infecções causadas pelas bactérias resistentes, e este problema tem não apenas aumentado como tem sido considerado uma das maiores ameaças da medicina (BISSON, 2010).

Desde o crescimento considerável da produção de frango no Brasil após 1990, tem sido comum associar esse crescimento ao uso de hormônios nas rações das aves. Contudo, não se trata de hormônios, mas sim de antibióticos que agem diretamente na microbiota do trato digestivo dos animais (ESPINDOLA, 2012).

Instrução Normativa do MAPA (Ministério da Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento) nº 17, de 18 de junho de 2004, que em seu Art. 1º: "proíbe a administração, por qualquer meio, na alimentação e produção de aves, de substâncias com efeitos tireostáticos, androgênicos, estrogênicos ou gestagênicos, bem como de substâncias agonistas, com a finalidade de estimular o crescimento e a eficiência alimentar".

Os antimicrobianos promotores de crescimento (APC) estão, desde o final dos anos 1970, sendo questionados, pois, como já se constatou, o seu uso contínuo possibilitou o avanço no surgimento de bactérias resistentes a esses antibióticos (ESPINDOLA, 2012).

A Comunidade Européia, em 1999 baniu o uso de tilosina, virgiamicina e bacitracina de zinco como APCs; a proibição total do uso de APC ocorreu em 2006 (FIORENTIN, 2005). Essa nova regulamentação, estabelecida pela Comunidade Européia, está forçando a indústria de nutrição animal a buscar novos micronutrientes (enzimas e probióticos), tanto no Brasil quanto no mundo, que seguiu essa tendência, modificando inclusive as exigências para as exportações. É a chamada reestruturação no agribusiness brasileiro, um período pós-antibióticos, como tendência mundial.

Paralelamente aos estudos que avançam para buscar novas tecnologias que em partes substituam uso de antimicrobianos e atendam às novas exigências internacionais e de mercado, diversos pesquisadores têm buscado mapear microrganismos patógenos resistentes em diferentes lugares do mundo e isso é de grande importância para que se possa compreender o atual panorama mundial e nortear novas pesquisas.

Entre os estudos mais recentes e de grande relevância destaca-se o de Bentawa e colaboradores (2019). Eles estabeleceram padrões de resistência a antibióticos de isolados bacterianos de carnes, sendo que a seleção de antibióticos foi baseada nos recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para monitoramento de resistência antimicrobiana integrado de rotina. Esses antibióticos foram amoxicilina, azitromicina, amicacina, cefotaxima, ácido nalidíxico, ciprofoxacina, tetraciclina e cloranfenicol.

Os pesquisadores concluíram que a carne crua comercializada estava altamente contaminada com *S. aureus, E. coli, Salmonella, Shigella* e *Vibrio* resistentes a antibióticos e todos os isolados bacterianos expressaram resistência à amoxicilina.

A maior resistência foi observada para tetraciclina e cloranfenicol. Assim, segundo os estudiosos, a azitromicina, ciprofoxacina e amicacina devem ser preferidas para o tratamento de doenças transmitidas por bactérias em alimentos se houver suspeita de origem animal.

Bentawa e colaboradores (2019) ainda alertam em seu estudo para o uso prudente de antibióticos por veterinários e médicos humanos e que a contaminação da carne com conteúdo intestinal durante o abate e outras contaminações cruzadas devem ser minimizadas.

Como já se esperava, concluiu-se ainda que a avaliação periódica do padrão de resistência dos patógenos é essencial e devem ser promovidas a monitorização de

rotina das condições de abate, campanhas de sensibilização e boas práticas de cozinha. Além disso, "uma caracterização adicional de patógenos isolados deve ser feita para determinar genes de resistência antimicrobiana e sua transferência".

Este estudo caracteriza uma realidade internacional e deve servir de alerta para que novas medidas visando uso racional de antibióticos sejam adotadas globalmente.

4.2 Resistência de microrganismos em carne de frango comercializada no Brasil

Como já fora exposto anteriormente, o uso de antibióticos para combater doenças de animais melhorou substancialmente a produção animal, pois reduziu a mortalidade pela diminuição de doenças e aumentou a sua taxa de crescimento. Mas associado a este benefício está o surgimento de resistência microbiana, que tem causado preocupação no mundo todo (MACHADO *et al.*, 2020).

Infelizmente, o uso indiscriminado e incorreto de antibióticos (tanto para humanos quanto para animais) está cada vez mais presente em nosso contexto e, por consequência, a resistência está sendo amplamente estudada para que se encontre uma solução para este grave problema.

A resistência bacteriana nada mais é do que a capacidade de um microrganismo de resistir a ação de um determinado fármaco. Além disso, pode ser reconhecida como a adaptação genética do microrganismo, que por meio de mecanismos bioquímicos específicos impedem os efeitos dos antibióticos atualmente usados (DIAS, 2018).

Um dos mecanismos mais conhecidos para a ocorrência de resistência aos antimicrobianos é determinada por mutações em genes do microrganismo ou pela aquisição de genes de resistência de outras bactérias da mesma espécie, ou de outras espécies, por mutação ou conjugação. Em geral, a resistência por mutação é decorrente de uma alteração no sítio de ação do antibiótico, enquanto a resistência por aquisição de genes de resistência frequentemente envolve destruição ou inativação do antibiótico. Plasmídeos e transposons contribuem de maneira significativa para o último mecanismo citado (ALÓS, 2015).

Bactérias Gram-positivas como *Enterococcus* spp. e *Staphylococcus aureus*, e Gram-negativas, como *Escherichia coli, Campylobacter* spp. e *Salmonella* spp., estão entre as principais espécies comumente isoladas de frangos de corte e

poedeiras, com alta resistência a antimicrobianos. Estas espécies são frequentemente descritas como resistentes a diferentes classes de antimicrobianos considerados de crítica importância à saúde animal e humana como cefalosporinas. Os mecanismos de resistência a essas drogas são bastante diversificados, tendo como principal mecanismo o enzimático, como as β -lactamases de espectro estendido codificadas por genes presentes em cromossomos e elementos móveis (SARAIVA, 2018).

Outros estudos demonstram que normalmente existe resistência a tetraciclinas, sulfonamidas e penicilinas frequentemente utilizadas em animais. Dentre os antimicrobianos críticos para a saúde humana, está a resistência ao ciprofloxacino, eritromicina, cefalosporinas de terceira e quarta geração, linezolida e gentamicina (BARBERATO-FILHO et al., 2020).

A presença de patógenos resistentes encontrados na cadeia produtiva brasileira do frango de corte tem sido amplamente estudada e todos corroboram com o estudo de Gelinski e colaboradores (2014), que afirmam que o setor avícola enfrenta novas situações emergenciais relacionada com a resistência antimicrobiana de patógenos em toda a cadeia de produção de aves.

Além disso, a caracterização genotípica e o monitoramento da ocorrência de resistência, representam valiosas ferramentas na epidemiologia, permitindo o conhecimento quanto à fonte de disseminação de importância em saúde pública (BRASIL, 2012), pois não raro são detectados microrganismos resistentes no país e no mundo.

4.3 Impacto da resistência de microrganismos no futuro da avicultura e as pesquisas que visam criar alternativas

Como já foi dito, o uso de substâncias antimicrobianas, tanto para animais quanto para humanos, acarreta em riscos potenciais para o surgimento de bactérias resistentes, bem como na dinâmica de resistência antimicrobiana em uma população bacteriana (SCHWARZ et al., 2001).

É imprescindível ressaltar que o consumo da carne de frango no Brasil só aumenta. As carnes de aves são fontes mais baratas de proteínas quando comparadas à carne bovina, contribuindo para controle da insegurança alimentar por meio do acesso da população a produtos cárneos. Além disso, o setor oferece milhões de empregos a diversas pessoas. O sucesso da produção de suínos e aves foi amplamente melhorado com o fornecimento de agentes antimicrobianos em

subdosagens terapêuticas, conhecidos como antibióticos promotores de crescimento (FAPESP, 2022).

Contudo, já vimos que as bactérias resistentes a antibióticos que causam infecções em seres humanos podem ser atribuídas a fontes animais, tal como a carne de frango, e uma vez que atingem a população humana, podem se disseminar de diferentes modos, alguns ainda desconhecidos (SCHWARZ *et al.*, 2001).

É importante dizer, então, que a resistência aos antibióticos constitui uma significativa ameaça à saúde pública (SILVA, et al., 2016). Os novos comportamentos epidemiológicos de doenças já bastante conhecidas, assim como o surgimento de agentes bacterianos resistentes a várias drogas, que até certo ponto não eram observados, já são notados e preocupam (SILVA, et al., 2016).

Logicamente, este é um problema que afeta não apenas a saúde das pessoas, mas também a economia, pois é necessário tratar as pessoas adoecidas e tirá-las de seus postos de trabalho até que estejam completamente restabelecidas e isso tem elevado custo, sobretudo ao Sistema Único de Saúde (SUS), onde grande parcela da população é atendida.

Estudos apontam que as aves, bem como alimentos de origem aviária, podem atuar como reservatórios de bactérias resistentes e de genes que sinalizam resistência antimicrobiana, o que vem representar riscos à saúde dos seres humanos (MARSHALL e LEVY, 2011).

Dentro desta realidade, a resistência a antimicrobianos resultou em muitas restrições ao uso de antibióticos por diversos países, inclusive o Brasil. Uma delas, a Instrução Normativa n° 45, de 22 de novembro de 2016, proibiu, em todo o território nacional, a importação e a fabricação da substância antimicrobiana sulfato de colistina, com a finalidade de aditivo zootécnico melhorador de desempenho na alimentação animal (BRASIL, 2016).

De acordo com Pandolfi e Mota (2020), A Portaria n° 171, de 13 de dezembro de 2018, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, informa sobre a intenção de proibição de uso de antimicrobianos com a finalidade de aditivos melhoradores de desempenho de alimentos no Brasil. Anteriormente se permitia o uso de antimicrobianos importantes para a medicina humana como aditivo zootécnico melhorador de desempenho em animais de produção, mas esta portaria estabeleceu a proibição dos seguintes antimicrobianos: tilosina, lincomicina, virginiamicina,

bacitracina e tiamulina, com a finalidade de aditivos melhoradores de desempenho em animais produtores de alimentos (BRASIL, 2018).

Esta portaria segue a linha proposta por organizações internacionais como Organização Mundial de Saúde (OMS), a Organização Mundial de Saúde Animal (OIE), a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO) e o Codex Alimentarius. Além disso, a OMS publicou uma recomendação para a preservação da efetividade de antibióticos e restrição completa de todas as classes de antimicrobianos importantes na medicina humana, e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) também se posicionou em concordância com a restrição completa destes antimicrobianos (PANDOLFI; MOTA, 2020).

Estes pesquisadores afirmam ainda que há necessidade de introduzir estratégias novas na cadeia produtiva, pois após a retirada total dos antibióticos promotores de crescimento, observou-se uma redução média de 3 a 7% de desenvolvimento animal, diminuindo a lucratividade do setor (PANDOLFI; MOTA, 2020).

De certo modo esta é uma condição positiva para a avicultura, pois ela impulsiona a pesquisa de novas tecnologias e alternativas tais como: desenvolvimento e comercialização de enzimas, probióticos, prebióticos, ácidos orgânicos, fitoterápicos, vacinas, minerais e outras substâncias que já são empregadas na produção animal no Brasil (PANDOLFI; MOTA, 2020).

4.3.1 Novas alternativas: Própolis

No Brasil, por exemplo, uma alternativa para reduzir o custo vem sendo amplamente estudada para esta finalidade é o uso da própolis. Freitas *et al.* (2021), revisaram diferentes trabalhos que visam comprovar os benefícios que a própolis promove, tanto no sistema imune quanto no metabolismo dos frangos de corte, melhorando os índices zootécnicos e informando o setor de nutrição sobre seu uso como uma alternativa de aditivo natural nas dietas de frangos de corte. Eles concluíram que existem divergências nos resultados encontrados na literatura mais estudos devem ser realizados referentes à dose-resposta, esclarecendo os benefícios da própolis na nutrição avícola.

Em mais um estudo com própolis, Silva e demais pesquisadores (2019) concluíram que a inclusão da própolis na dieta pode ter interferido na absorção de

vitamina B2, principal responsável pelo desenvolvimento de tendões de aves e consideram importante, que esse fato necessita ser melhor investigado em futuros estudos. Eles concluíram que este aditivo não causa diferença estatística quanto à conversão alimentar, porém pode afetar a locomoção dos animais.

4.3.2 Novas alternativas: Nanotecnologia

A nanotecnologia também tem se destacado entre as novas e promissoras alternativas, a exemplo do desenvolvimento de aditivos para desenvolvimento de novos aditivos nutricionais em substituição dos antibióticos promotores de crescimento na produção animal. Estes produtos são estruturados para oferecer maior equilíbrio da microbiota intestinal, por maior biodisponibilidade dos seus ativos, reduzindo problemas sanitários, ambientais e melhorando a utilização dos nutrientes na dieta (INOVAVI, 2020).

Trata-se de compostos desenvolvidos através da incorporação e estabilização de partículas de prata, cobre ou outros, no meio orgânico, baseado em carboidrato de cadeia complexa. "O carboidrato é o veículo responsável por carrear as partículas até seu sítio de atuação, permitindo a proximidade com as vilosidades intestinais, a fim de reduzir a pressão bacteriana, garantindo assim uma melhor absorção de alimentos e ingredientes essenciais" (INOVAVI, 2020).

4.3.3 Novas alternativas: Fitogênicos

Em outro estudo, Leite e colaboradores (2021, p.2) avaliaram a utilização de fitogênicos em combinação ou não com leveduras para substituir antibióticos para frangos de corte. Eles concluíram que a inclusão de carvacrol e cinamaldeído (extraídos de orégano) com leveduras pode substituir os antibióticos na alimentação de frangos de corte, garantindo adequado desempenho produtivo, sem comprometer os órgãos, morfometria intestinal e a bioquímica sérica.

4.3.4 Novas alternativas: Óleos essenciais

Os óleos essenciais são moléculas com grande potencial para substituir antimicrobianos como promotores de crescimento, de acordo com Dal Santo et al. (2021). Em um estudo que tinha por objetivo avaliar a utilização de óleos essenciais de canela, orégano e eucalipto via água de bebida para frangos de corte, os pesquisadores concluíram que os óleos essenciais estudados foram capazes de substituir a flavomicina como promotor de crescimento, garantindo adequado desempenho zootécnico e sem afetar a saúde dos animais.

Assim, diante da exposição destes trabalhos e seus resultados, fica evidente que é possível desenvolver alternativas seguras para diminuir o uso de antibióticos na avicultura.

4.4 Novos padrões microbiológicos e sua importância para detecção de patógenos resistentes

O controle sanitário de produtos de origem animal, tem mudado a dinâmica do comércio mundial de aves, estabelecendo e fortalecendo novas exigências e parâmetros associados a garantia da qualidade dos produtos (MARTINELLI e SOUZA, 2005 apud De Araujo, 2015).

De acordo com Oliveira et al. (2020), uma das preocupações das pequenas e grandes indústrias, que se revelam através das constantes atualizações normativas do MAPA (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento) é a formação de biofilmes causada por microrganismos nos equipamentos.

De acordo com Rodovalho e Andrade (2021) as instruções normativas referendadas tanto MAPA quanto ANVISA, possuem poder vinculante e desta forma existe obrigatoriedade de cumprimento. Ainda que seja necessário especificar os procedimentos de higiene e limpeza a serem realizados, é imperativo que todo o ambiente alimentício industrial deve estar devidamente desinfetado, desde os equipamentos às paredes e a aplicação de sanitizantes, afim de obter um ambiente livre de *Salmonella* e de outros agentes causadores de DTA e de surtos alimentares (RODOVALHO e ANDRADE 2021, p.201).

Para que a indústria forneça alimentos seguros à população, as condições de higiene durante a produção são imprescindíveis. É reconhecido que "produtos cárneos

podem ser contaminados por microrganismos durante a manipulação e o processamento" (Santos, et al., 2021, p. 1). Depois de contaminado, o alimento é material rico em condições que favorecem a proliferação dos patógenos, ameaçando a saúde daqueles que porventura o consumam (SANTOS, et al., 2021).

As implementações de programas de autocontrole ajudam a assegurar a inocuidade e a qualidade dos produtos. Entre estas destacam-se: as boas práticas de fabricação, procedimento padrão de higiene operacional e análise de perigos e pontos críticos de controle. Assim, é fundamental avaliar as condições higiênicas e sanitárias dos estabelecimentos através do uso do *checklist* e coleta de amostras por meio do *swab* (SANTOS *et al.*, 2021).

A utilização de métodos de biologia molecular tem aperfeiçoado o conhecimento das comunidades bacterianas gastrintestinais. "Dentre as maiores vantagens deste método destacam-se a maior velocidade e sensibilidade na identificação de bactérias quando comparado com métodos de cultura convencionais (AMITROMACH et al, 2004). "De acordo com Holben et al. (1998), aproximadamente 99 % das bactérias gastrintestinais não têm habilidade de crescimento em condições artificiais".

Santos e colaboradores (2021) salientam ainda que é importante realizar a identificação de microrganismos indicadores como mesófilos aeróbios, enterobactérias e coliformes totais, que vão afirmar as condições higiênicas e sanitárias do local e do produto, mas é necessário que a indústria siga a Legislação vigente e realize todas as análises recomendadas pelos órgãos fiscalizadores.

Diante do exposto, fica claro que a fiscalização regular de todas as etapas de produção e o correto funcionamento do local de processamento de acordo com ferramentas de gestão de qualidade, auxiliam a promoção da segurança do produto final (PERES, 2014).

Além disso, desenvolver métodos de análises eficazes também é urgente, uma vez que é preciso identificar e monitorar o surgimento de microrganismos resistentes com prioridade. Os métodos de PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) e biologia molecular são as técnicas mais utilizadas atualmente. O método da PCR, consiste em amplificar o material genético com a produção de um grande número de cópias de trechos de DNA. Tal técnica detecta sequências específicas de ácidos nucléicos, os quais podem estar relacionados com agentes infecciosos como,

bactérias, vírus ou fungos, podendo identificar regiões no DNA resistentes a antibióticos (ANTONINI; MENEGHIN; URASHIMA, 2004).

Isto porque Comissão sobre Prevenção da Resistência aos Antimicrobianos em Animais (BRASIL, 2016) elaborou o PanAgro (Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no âmbito da Agropecuária) e o Agro Previne (BRASIL, 2017). A partir de então, são elaborados planos de amostragem para produtos de origem animal e gerados relatórios com os resultados obtidos com as análises para que se tenha um panorama da problemática (DE SOUZA, 2019).

Neste sentido, a utilização de perfis genéticos permite o rastreamento e a diferenciação de estirpes geneticamente relacionadas em meio a surtos, possibilitando a caracterização do perfil genético, o que torna possível obter respostas mais conclusivas a respeito da epidemiologia do patógeno, pois a utilização de sondas de DNA, combinações de enzimas de restrição ou PCR são técnicas precisas para identificação de estirpes, tornando o processo mais ágil. (DE SOUZA, 2019).

Quanto aos padrões aceitos, a Instrução Normativa n° 60 (IN nº 60), de 23 de dezembro de 2019 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), estabelece as listas de padrões microbiológicos para alimentos e veio substituir a Resolução de Diretoria Colegiada, RDC 12 (ANVISA, 2020), atualizando-a.

Relativos à carne de frango, os parâmetros estabelecidos no item 5 (a e b) do anexo 1 da IN nº 60 (Brasil, 2019), estabelecem padrões microbiológicos, respectivamente, para carnes e produtos cárneos crus à base de carne moída ou picada de aves, temperados ou não, embutidos ou não, refrigerados ou congelados (hambúrgueres, almôndegas, empanados crus de rotisseria, linguiças frescais).

De acordo com essa norma, a amostra representativa é constituída por um determinado número de unidades amostrais do alimento (n), retiradas aleatoriamente de um mesmo lote, conforme estabelecido no plano de amostragem e o plano de amostragem representativo ao indicado (c), concentrações inaceitáveis que não devem ser excedidas (M) e baixos níveis de contaminação do microrganismo são aceitáveis (m).

Para *Staphylococcus*, por exemplo, conforme estabelecido no § 3º do art. 3º da Instrução Normativa nº 60/2019, o limite de detecção do método para enterotoxinas estafilocócicas deve ser menor ou igual a 1 ng/g.

Já para *Salmonella sp.*, é estabelecido, para carne crua de aves, um plano de amostragem n=5 e c=0. Assim, aceita-se que uma única unidade amostral, das cinco coletadas, apresente resultado positivo para *Salmonella*.

Assim, existem níveis de aceitação para cada microrganismo, por isso as empresas e laboratórios precisam identificar esses padrões regulatórios para identificar o nível aceitável desses microrganismos em carnes ou se devem ser ausentes, a fim de evitar problemas toxicológicos nos consumidores, momento em que os estabelecimentos comerciais serão responsáveis por falhas durante a manipulação e processamento desses alimentos (BRASIL 2019).

A investigação de possíveis surtos, incluindo àqueles causados por carne de frango, é realizada pela Vigilância Epidemiológica e Laboratorial, com notificação imediata dos casos às autoridades da Vigilância Sanitária e Epidemiológica da ANVISA e Secretarias de Saúde, além da coleta dos alimentos (ou sobras) pela Equipe de Vigilância de Alimento (EVA) (BRASIL 2021).

Como um dos principais causadores de sérias doenças são os agentes patógenos transmitidos por alimentos e, por afetarem a saúde e a economia, observase crescente preocupação com o tema, principalmente ao que se refere aos males ligados a microrganismos resistentes a antibióticos, como já dito anteriormente (ABPA 2020).

As bactérias de origem alimentar com grandes chances de transmissão por meio de alimentos cárneos são: Salmonella, Shigella, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Campylobacter jejuni, Listeria monocytogenes, Clostridium perfringens, Yersinia enterocolitica e Aeromonas hydrophila (BANTAWA et al., 2019).

Além disso, a resistência bacteriana aos antibióticos vem se tornando uma ameaça global, pois, além do uso em humanos para tratamento clínico de doenças, grandes quantidades destes medicamentos são usadas na avicultura (tema deste trabalho), na agricultura, indústria alimentícia, pecuária e aquicultura. O uso de antibióticos de amplo espectro cria uma seletividade sobre a flora bacteriana o que acarreta no surgimento de novas bactérias, desta vez resistentes aos antibióticos (BANTAWA et al., 2019).

Estabelecer padrões microbiológicos em níveis seguros é uma necessidade primordial para garantir saúde da população, uma vez que, dentro dos produtos alimentícios, a resistência a antibióticos em patógenos bacterianos é maior em aves, suínos e outros animais que fornecem carne para consumo (CAUDRY, 1979).

Neste sentido, pode-se dizer que a Legislação Brasileira está bastante atualizada e a busca pelo banimento do uso de antibióticos de maneira desenfreada contribuírem para que os efeitos negativos sejam superados.

Identificar os patógenos é muito importante para que a saúde humana atenda ao conceito de saúde única, que é a união indissociável entre a saúde animal, ambiental e humana. Além disso, mapear o surgimento e aparecimento de microrganismos resistentes é fundamental.

4.5 Prevenção de doenças transmitidas por alimentos (DTA) e controle do surgimento de novas bactérias resistentes

A manipulação inadequada de alimentos e a falha no programa de autocontrole das agroindústrias, podem levar à contaminação de equipamentos e também dos alimentos. Por isso é tão importante destacar a devida atenção a todas as etapas da cadeia de produção (RODOVALHO e ANDRADE, 2021).

O biofilme (presente na carne de frango de corte), segundo Scherrer e Marcon (2016), é definido como uma comunidade microbiológica complexa na qual o microrganismo consegue resistir com maior eficiência a ambientes adversos, principalmente em se tratando de fases de limpeza e sanitização, e propicia a contaminação alimentar. Isso porque os alimentos apresentam uma microbiota habitual, proveniente do próprio tecido original. Assim, há intensa dificuldade em obter a colonização natural. Além disso, durante o processamento dos alimentos, as etapas de manipulação são propícias para que ocorra contaminação (GERMANO; GERMANO, 2019 apud RODOVALHO e ANDRADE, 2021).

Mesmo se contar com recursos apropriados, a efetividade da fiscalização das vigilâncias sanitárias é restrita, devido a várias variáveis como: "a omissão de notificações das unidades de saúde e a negligência da população, pois os sinais clínicos iniciais provocados são brandos, como anorexia, náuseas, vômitos e/ou diarreia", o que se resume em casos não notificados pois os consumidores acometidos pelos sintomas não buscam assistência médica (ABREU *et al.*, 2018).

A subnotificação é um empecilho no monitoramento do surgimento de microrganismos resistentes. É preciso mapear o aparecimento destes patógenos de forma que se possa antecipar novos casos e auxiliar na prevenção de surtos. Estimase que "no Brasil, apenas 5 a 10% dos casos de Enfermidades Transmitidas por

Alimentos (ETAs) chegam ao conhecimento e são registrados pelas autoridades sanitárias" (RANTHUM, 2002).

Jakabi e Buzzo (1999), sustentam que para quebrar a cadeia de transmissão das doenças de causas alimentares, as ações da Vigilância Epidemiológica e Vigilância Sanitária são a peça chave e com um eficiente sistema de vigilância sanitária, inspeção animal e fitossanitária, realizadas pelos Órgãos competentes (Ministérios e Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde e Agricultura e Abastecimento), reduzir-se-iam os riscos e, com um sistema de notificação eficaz, aumentaria a capacidade para informar com rapidez os casos de doença (JAKABI; BUZZO, 1999). Inclusive àquelas causadas pelo consumo de carne de frango contaminada.

Neste sentido, o banco de dados genômicos criado por pesquisadores brasileiros, tem sido notadamente colaborativo e inovador. O Projeto é conhecido como OneBR – One Health Brazilian Resistance.

De acordo com informações do site OneBR, este é o primeiro banco de dados genômico disponível para auxiliar os profissionais e sistemas de saúde na vigilância epidemiológica, diagnóstico, gerenciamento e controle da resistência antimicrobiana na interface humana-animal-ambiental nos diferentes estados do Brasil. Essa ferramenta tem sido construída por uma equipe de pesquisa multidisciplinar e uma rede nacional de colaboradores, unidos para reunir dados epidemiológicos, fenotípicos e informações genômicas de patógenos bacterianos classificados como prioridade crítica pela OMS.

Este banco de dados pretende incluir clonalidade, resistoma, plasmidoma, viruloma e geolocalização para inferir na dinâmica e as rotas de disseminação. A proposta OneBR é uma iniciativa financiada pela Fundação Bill & Melinda Gates (Grand Challenges Explorations Brazil – *New approaches to characterize the global burden of antimicrobial resistance*) e Ministério da Saúde (http://onehealthbr.com).

São projetos de mapeamento como este que serão os novos meios seguros de vigilância, diagnóstico e o tratamento da resistência aos antimicrobianos. Além disso, eles nortearão as pesquisas de novos antimicrobianos e agentes de crescimento, tão necessários para a saúde animal quanto humana, impulsionando as pesquisas que procuram melhorar o desempenho da avicultura brasileira e garantam alimentação saudável e segura à população, sem o temido surgimento anormal de microrganismos resistentes aos antibióticos.

5 CONCLUSÃO

Com base no que foi apresentado, observa-se que importantes avanços relativos à legislação foram conquistados, com vistas a uma melhoria de controle da carne de frango comercializada, buscando uma operacionalização satisfatória e garantia da segurança alimentar.

Os antibióticos são importantes para a avicultura, mas precisam ser usados com cautela, de forma racional, correta e segura. Atualmente, faz-se necessário elaborar estratégias que visem o controle e diminuição do uso de antimicrobianos, a fim de diminuir o risco de surgimento de microrganismos resistentes.

Os trabalhos publicados nos últimos anos apontam para a necessidade de constante avaliação dos processos adotados em toda a cadeia produtiva, para que haja modificações necessárias nas ações de monitoramento e avaliação de pontos críticos.

O estudo de microrganismos resistentes é crucial para o sucesso da produção de produtos cárneos, especialmente para os produtos de carne frango. Neste sentido, a criação da plataforma One Health Brazilian Resistance se caracteriza como uma grande conquista na área e demonstra o quanto as pesquisas relacionadas ao tema estão sempre avançando, como toda a população espera.

Pesquisas voltadas à descoberta de produtos alternativos aos antimicrobianos na avicultura são vistos como a grande readequação da cadeia produtiva e evolução do agrobusiness, pois esta visa garantir o que se conhece por saúde única.

REFERÊNCIAS

ABPA. Annual Report of the Brazilian Association of Animal Protein. 2020.

Disponível em: https://abpa-

br.org/wpcontent/uploads/2020/05/abpa_relatorio_anual_2020. Acesso em: 21 ago. 2022.

A MAIORKA,; SANTIN, E; SUGETA, Sm; ALMEIDA, Jg; MACARI, M. Utilização de Prebióticos, Probióticos ou Simbióticos em Dietas para Frangos. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 75-82, jan. 2001. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s1516-635x2001000100008. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbca/a/7zD3NBXhLDXXwkV8nV8psjC/?lang=pt. Acesso em: 14 nov. 2022.

ANTONINI, Sandra Regina Ceccato; MENEGHIN, Silvana Perissatto; URASHIMA, Alfredo Seiiti. **TÉCNICAS BÁSICAS DE BIOLOGIA MOLECULAR**. 2004. Disponível em: http://www.lamam.ufscar.br/files/2010/07/apostilacurso_molecular.pdf. Acesso em: 21 out. 2022.

ABREU, A. M. T., CLEMENTE, A. K. V., BARROS, Y. V. R., FERREIRA JUNIOR, G.C., & Souza, E. C. (2018). Análise dos surtos de origem alimentar notificados no Brasil no período de 2015 a 2017. **Higiene Alimentar**, 32(285), 28-32.

ALÓS, Juan-Ignacio. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. **Enfermedades infecciosas y microbiología clínica**, v. 33, n. 10, p. 692-699, 2015.

AMIT-ROMACH, E.; SKLAN, D. UNI, Z. Microbiota ecology of chicken intestine using 16S Ribossomal DNA primers. **Journal Poultry Science**, v. 83, p. 1093-1098, 2004.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Padrões Microbiológicos**. Gerência de Avaliação de Risco e Eficácia de Alimentos. 2ª ed. Brasília, 2020.

BARBERATO-FILHO, S., de Cássia BERGAMASCHI, C., DEL FIOL, F. D. S., ANTONIAZZI, F. B., STIEVANO, J. M., JUSTO, A. C., ... & SILVA, M. T. Staphylococcus aureus resistente à meticilina nas Américas: revisão sistemática e metanálise da prevalência na pecuária. **Revista Panamericana de Salud Pública**, 44. 2020.

BELUSSO, Diane; HESPANHOL, Antonio Nivaldo. A evolução da avicultura industrial brasileira e seus efeitos territoriais. **Revista Percurso,** v. 2, n. 1, p. 25-51, 2010.

BANTAWA, K., SAH, S.N., SUBBA, D. et al. Antibiotic resistance patterns of Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Salmonella, Shigella and Vibrio isolated from chicken, pork, buffalo and goat meat in eastern Nepal. **BMC Res Notes** v.12, p. 766, 2019.

BRASIL. Instrução Normativa nº 45, de 22 de Novembro de 2016. Brasília, 2016.

BRASIL. Instrução Normativa nº 60, de 23 de dezembro de 2019. Brasília, 2019.

BRASIL. Instrução Normativa nº 17, de 18 de junho de 2004.Brasilia, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Vigilância epidemiológica das doenças de transmissão hídrica e alimentar : manual de treinamento / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2021.

BISSON, Marcelo Polacow. **CAMPANHA USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS E COMBATE À RESISTÊNCIA BACTERIANA**. 2010. 196 f. Tese (Doutorado) - Curso de Farmacia, Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, Sao Paulo, 2010.

CARVALHO, Lucia Rosa De. **Mapeamento de riscos microbiológicos no processo produtivo de carne bovina: diagnóstico e proposição de melhoria contínua. 2012**. Tese (Doutorado) — Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Fluminense, Niterói. 2012. Disponível em: http://higieneveterinaria.uff.br/wp-content/uploads/sites/270/2020/07/teseluciarosa.pdf. Acesso em 20 de fev. 2022.

CORDEIRO, Alexander Magno *et al.* REVISÃO SISTEMÁTICA: UMA REVISÃO NARRATIVA. **Comunicação Científica**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 6, p. 428-431, 11 out. 2007. Disponível em:

https://www.scielo.br/j/rcbc/a/CC6NRNtP3dKLgLPwcgmV6Gf/?lang=pt&format=pdf. Acesso em: 23 nov. 2022.

DA COSTA, Anderson Luiz Pena; JUNIOR, Antonio Carlos Souza Silva. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP),** v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.

DA SILVA, Neusely et al. **Manual de métodos de análise microbiológica de alimentos e água.** Editora Blucher, 2017.

DAL SANTO, Alicia et al. **Avaliação da utilização de óleos essenciais de canela, orégano e eucalipto via água de bebida para frangos de corte.** Research, Society and Development, v. 10, n. 8, p. e11210817007-e11210817007, 2021.

DE ARAUJO DINIZ, Soraia et al. **Avaliação de risco à presença de resíduos de avermectinas na carne bovina sob Inspeção Federal associada às práticas de produção pecuária no Brasil entre 2002-2013**. 2015.

DE SOUZA, Andrei Itajahy Secundo. Análise dos perfis genômicos e de resistência à antimicrobianos de estirpes de Salmonella Heidelberg.

Dissertação - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias — Unesp. Câmpus de Jaboticabal. Mestrado em Microbiologia Agropecuária. Jaboticabal, 2019.DIAS, Camila de Paula Análise da presença de bactérias resistentes a antimicrobianos em sistema de tratamento de dejetos de suinocultura. 2018. Dissertação (Mestrado) Curso de Pós Graduação em Engenharia Ambiental. Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018. Disponível em:

https://www.repositorio.ufop.br/bitstream/123456789/10612/1/DISSETA%c3%87%c3%83O_An%c3%a1lisePresen%c3%a7aBact%c3%a9rias.pdf . Acesso em: 20 de fev. 2022.

DIAS, Camila de Paula. **Análise da presença de bactérias resistentes a antimicrobianos em sistema de tratamento de dejetos de suinocultura**. 2018. 87 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental) – Núcleo de Pesquisas e Pós-Graduação em Recursos Hídricos, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018.

DOS SANTOS, Damaris Alves et al. **A importância das condições higiênico-sanitárias em abatedouros: Uma revisão de literatura**. Research, Society and Development, v. 10, n. 1, p. e22610111455-e22610111455, 2021.

EMBRAPA. Anuário estatístico-avicultura: **central de inteligência da Embrapa Suínos e Aves**. 2022. Disponível em: https://www.embrapa.br/suinos-e-aves/cias/estatisticas/frangos/mundo. Acesso em: 25 ago. 2022.

ESPINDOLA, J. C. Trajetórias do progresso técnico na cadeia produtiva de carne de frango do Brasil. Geosul, v. 27, n. 53, p. 89, 2012.

FARIAS, Bruna Araujo de; SERAFIM, Thaina Cristina. **AVALIAÇÃO DA EFICIÊNCIA DE SANITIZANTES UTILIZADOS ROTINEIRAMENTE EM ABATEDOURO DE AVES**. 2021. 31 f. TCC (Graduação) - Curso de Tecnologia em Alimentos, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina, 2021.

FAPESP.https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/107669/sintese-de-complexos-nanoestruturados-de-cobre-e-prata-para-substituicao-de-antibioticos-promotores-/Acesso em 22 ago. 2022.

FIORENTIN, Laurimar. Entendendo a questão dos antibióticos promotores do crescimento em frangos. In: Avicultura Industrial nº 8. São Paulo: Gessulli, 2005.

FRANCO, L. G. **Medidas adotadas na Nutrição Animal visando à saúde intestinal**. 2010. Nutrition for Tomorrow. Disponível em: http://www.nftalliance.com.br . Acesso em 22 de ago. de 2022.

FUKAYAMA, E. H.; BERTECHINI, A. G.; GERALDO, A.; KANJI KATO, R. SOLIS MURGAS, L. D. **Extrato de Orégano como Aditivo em Rações para Frangos de Corte.** Revista Brasileira de Zootecnia, v. 34, n. 6, p. 2316-2326, 2005.

HESSEL, Claudia Titze et al. Food safety behavior and handling practices during purchase, preparation, storage and consumption of chicken meat and eggs. Food Research International, v. 125, p. 108631, 2019.

HOLBEN, W.; NOTO, K.; SUMINO, T.; SUWA, Y. Molecular analysis of bacterial communities in three-compartment granular activated sludge system indicates community-level control by incompatible nitrification processes. **Applied Environment Microbiology**, v. 64, p. 2528–2532, 1998.

INOVAVI, 2020. Disponível em:

https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/228079/1/final9713.pdf Acesso em 25 ago. 2022.

JAKABI, M. & BUZZO, A., 1999 Observações laboratoriais sobre surtos Alimentares de Salmonella sp,ocorridos na Grande São Paulo, no período de 1994 a 1997. **Revista Instituto Adolfo Lutz,** Vol. 58, N.º 1: 47:51.

KATIYO, Wendy et al. Sensory implications of chicken meat spoilage in relation to microbial and physicochemical characteristics during refrigerated storage. LWT, p. 109468, 2020.

KATIYO, Wendy et al. Sensory implications of chicken meat spoilage in relation to microbial and physicochemical characteristics during refrigerated storage. LWT, p. 109468, 2020.

LEITE, Felipe et al. Avaliação da utilização de fitogênicos em combinação ou não com leveduras em substituição a antibióticos para frangos de corte. Research, Society and Development, v. 10, n. 6, p. e4510615384-e4510615384, 2021.

MACHADO, Elaine Cristina; LEAL, Cintia Dutra; COELHO, Bruna Lopes; CERCHINARO, Carlos Augusto de Lemos; ARAUJO, Juliana Calabro de. **Detecção** e quantificação de bactérias resistentes aos antibióticos ampicilina e cloranfenicol em estações de tratamento de esgoto doméstico. Engenharia Sanitaria e Ambiental, v. 25, n. 6, p. 847–857, 2020.

MARSHALL, B.M.; LEVY, S.B. Food animals and antimicrobials: impacts on human health. Clinical Microbiology Reviews, v.24, n.4, p.718–733, 2011.

MEHDIZADEH, Tooraj; LANGROODI, Ali Mojaddar. Revestimentos de quitosana incorporados com extrato de própolis e óleo de Zataria multiflora Boiss para embalagem ativa de peito de frango. Jornal internacional de macromoléculas biológicas, v. 141, p. 401-409, 2019.

OECD/FAO. (2016). OECD-FAO Agricultural Outlook 2016-2025. Disponível em: https://www.oecd-ilibrary.org/agriculture-and-food/oecd-fao-agricultural-outlook-2016_agr_outlook-2016-en . Acesso em 15 de fev. 2022. OneBR (**One Health Brazilian Resistance**). http://onehealthbr.com/. Acesso em 20 de abr. 2022.

PANDOLFI, J. R. C.; MOTA, S. C. A. O Futuro Da Avicultura Comercial No Cenário De Retirada De Antimicrobianos Como Melhoradores De Desempenho. Avicultura industrial, n.08, 2020.

PERES, L. A. (2014). **Boas práticas de fabricação em matadouro - frigorífico de bovinos.** Monografia. (Especialização) em Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

RANTHUM, Marly Aparecida et al. Subnotificação e alta incidência de doenças veiculadas por alimentos e seus fatores de risco: causas e consequencias no município de Ponta Grossa-Paraná. 2002. Tese de Doutorado.

RODOVALHO, Victor; ANDRADE, Patrícia. PREVENÇÃO DA FORMAÇÃO DE BIOFILME DE Salmonella NA INDÚSTRIA ALIMENTÍCIA. **Enciclopédia Biosfera**, [S.L.], v. 18, n. 38, p. 1-15, 30 dez. 2021. Centro Cientifico Conhecer. http://dx.doi.org/10.18677/encibio_2021d43. Disponível em: https://www.conhecer.org.br/enciclop/2021D/prevencao.pdf. Acesso em: 06 jul. 2022.

SARAIVA, Mauro de Mesquita Souza. Resistência antimicrobiana na avicultura: Efeitos do uso profilático de ceftiofur e do tratamento químico da cama na disseminação de betalactamases. Tese apresentada ao Programa de Doutorado Integrado em Zootecnia da Universidade Federal da Paraíba, Universidade Federal Rural de Pernambuco e Universidade Federal do Ceará. Tese. 2018.

SILVA, Juliana Fonseca Moreira; FEITOSA, Amanda Campos; RODRIGUES, Rosimeire Mendes. STAPHYLOCOCCUS AUREUS EM ALIMENTOS. **Desafios - Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins**, [S.L.], v. 4, n. 4, p. 15-31, 3 out. 2017. Universidade Federal do Tocantins. http://dx.doi.org/10.20873/uft.2359-3652.2017v4n4p15

SILVA, ABS et al. **Uso de própolis na alimentação de aves caipiras, como substituto orgânico de antibióticos, em Teresina, Pl.** 2022. Disponível em: https://www.alice.cnptia.embrapa.br/handle/doc/1145603. Acesso em 30 de ago. 2022.

SILVA, Juliana Fonseca Moreira; FEITOSA, Amanda Campos; RODRIGUES, Rosimeire Mendes. STAPHYLOCOCCUS AUREUS EM ALIMENTOS. **Desafios - Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins**, [S.L.], v. 4, n. 4, p. 15-31, 3 out. 2017. Universidade Federal do Tocantins. http://dx.doi.org/10.20873/uft.2359-3652.2017v4n4p15.

SILVA, Daniela Gomes da. Salmonelose. **Revista Acadêmica**: Ciência Animal, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 109, 29 ago. 2017. Pontificia Universidade Catolica do Parana - PUCPR. http://dx.doi.org/10.7213/academica.15.s02.2017.a11.

SOUZA, Cintya de Oliveira *et al.* Escherichia coli enteropatogênica: uma categoria diarreiogênica versátil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, [S.L.], v. 2, n. 7, p. 1-2, jul. 2016. Instituto Evandro Chagas. http://dx.doi.org/10.5123/s2176-62232016000200010.

STEFFENS, Juliana, GRZEBIELUCKA, Rosangela Fatima, ZABOT, Sandra, TREICHEL, Helen, ZENI, Jamile, BACKES, Geciane Toniazzo, & CANSIAN, Rogerio Luiz., Avaliação microbiológica do procedimento de redução de temperatura de cortes de frango em um abatedouro de aves, 2017. Perspectiva, v. 41, n.155, p. 35-42, 2017.

TECSA. Controle de materiais contaminantes. Ferramentas efetivas para redução da contaminação em abatedouros de aves. 2014. Disponível em:

http://www.tecsa.com.br/assets/pdfs/Reducao%20de%20contaminacao%20em%20a batedouros.pdf. Acesso em 27 de fev. 2022.

VON RÜCKERT, Dimitri Aleksander Saldanha. COMPARAÇÃO DOS MÉTODOS MICROBIOLOGICO CONVENCIONAL, IMUNOANÁLISE E REAÇÃO DA POLIMERASE EM CADEIA (PCR) NO MONITORAMENTO DE Salmonella sp. EM FRANGOS DURANTE O ABATE. 2006. 62 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2006. Disponível em: https://www.locus.ufv.br/bitstream/123456789/5073/1/texto%20completo.pdf. Acesso em: 22 nov. 2022.