EVOLUÇÃO E TENDÊNCIAS DE VENDAS E USO DE MEDICAMENTOS EM SAÚDE HUMANA E ANIMAL

UMA PERSPETIVA “ONE HEALTH”

(2010-2023)



FeedInov

PRR Plano de Recuperação e Resiliência · REPÚBLICA PORTUGUESA · Funded by the European Union NextGenerationEU · MISSÃO BIOMASSA · ANI AGÊNCIA NACIONAL DE INOVAÇÃO · CoLAB

1ª Edição

FeedInov, CoLAB

Av. Professor Doutor Vaz Portugal · 2005-424 Vale de Santarém, PORTUGAL

geral@feedinov.com · www.feedinov.com

Autores

Cláudia Costa

Marcelo Leitão

Ana Sofia Santos

Ana Cristina Gonçalves Monteiro

Coordenação Científica

Ana Cristina Gonçalves Monteiro

Ana Sofia Santos

Produção gráfica

Eva Fronteira

Impressão e Acabamentos

TipoTejo - Artes Gráficas, Lda.

Tiragem

100 cópias; 2026/03

ISBN

Impresso - 978-989-36603-2-4

Eletrónico - 978-989-36603-3-1

Depósito legal – 564107/26

Evolução e Tendências de Vendas e Uso de Medicamentos em Saúde Humana e Animal: Uma Perspetiva "One Health" (2010-2023).

Autores

Cláudia Costa, Marcelo Leitão, Ana Sofia Santos, Ana Cristina Gonçalves Monteiro

FeedInov CoLAB



Cofinanciado por:



Índice

1. Introdução 1

2. Entidades Envolvidas na Monitorização dos Antimicrobianos 3

3. Categorização das classes de antibióticos 4

3.1. Categorização no setor da saúde humana 5

3.2. Categorização no setor da saúde animal 5

4. Utilização de antimicrobianos e resistência antimicrobiana 7

4.1. Consumo de antibióticos na saúde humana 8

4.2. Consumo de antibióticos na saúde animal 13

4.3. Análise integrada do consumo de antibióticos 20

5. Transição do ESVAC para o ESUAvet: Principais Alterações 23

6. Conclusão 27

7. Bibliografia 29

8. Anexo A 33

Índice de Quadros

Quadro 1 - Diferenças entre ESVAC e ESUAvet na metodologia de cálculo das vendas AM 24

Quadro A.I - Vendas de antibióticos para APGA, exceto cavalos e peixes, por ano e classe de antibióticos. 34

Quadro A.II - Distribuição das vendas de antibióticos por forma de farmacêutica, em APGA e cavalos, em Portugal, no período de 2010 a 2022 35

Quadro A.III - Estimativa de PCU (1000 toneladas) da população de APGA, incluindo os cavalos, em Portugal, no período de 2010 a 2022 36

Índice de Figuras

Figura 1- Categorização das classes de antibióticos para uso veterinário, definida pela EMA. 7

Figura 2 - Consumo total de antibióticos (comunitário e hospitalar) em Portugal, entre 2011 e 2023. 10

Figura 3 - Comparação do consumo de antibióticos, comunitário e hospitalar, em Portugal, entre 2011 e 2023. 10

Figura 4 - Consumo de antibióticos, por classe, comunitário e hospitalar, em Portugal, em 2022. 11

Figura 5 - Vendas totais de antibióticos para uso em APGA, equídeos e peixes, em Portugal, entre 2010 e 2023 16

Figura 6 - Vendas médias de antibióticos por classe, em APGA, equídeos e peixes, em Portugal, no período de 2010 a 2022 16

Figura 7 - Distribuição das vendas de antibióticos por forma de farmacêutica, em APGA e cavalos, em Portugal, no período de 2010 a 2022. 17

Figura 8 – Distribuição média percentual das vendas de antibióticos por forma farmacêutica, no período de 2010 a 2022. 18

Figura 9 – Estimativa de PCU (1000 toneladas) da população de APGA, incluindo os cavalos, em Portugal, no período de 2010 a 2022 19

Figura 10 - Valor médio estimado de PCU (1000 toneladas) por espécie animal, calculado para o período de 2010 a 2022, em Portugal. 20

Figura 11 - Progresso das vendas de antimicrobianos na UE na concretização da meta de redução em 50% nas vendas para APGA e aquacultura até 2030. 22

Figura 12 - Comparação do consumo de antimicrobianos entre humanos e APGA nos 29 países UE/EEE em 2021 23

Figura 13 - Comparação das vendas de antimicrobianos entre Portugal e a média da União Europeia, no período de 2018 a 2023. 25

Figura 14 - Biomassa animal reportada por espécie em Portugal, em 2023 26

1. Introdução

A descoberta da penicilina, em 1928, foi um marco revolucionário na medicina, contribuindo significativamente para o aumento da esperança média de vida e para a melhoria da qualidade de vida, tanto em humanos como em animais. No entanto, apenas na década de 40, com o trabalho de Howard Florey e Ernst Chain, foi possível escalar a sua produção. Esta descoberta impulsionou o aumento da investigação na área dos antibióticos (AB) e consequentemente levou à descoberta de novas moléculas.

A partir da segunda metade da década de 50, porém, verificou-se um declínio na descoberta de novos AB e, em simultâneo, uma evolução da resistência aos mesmos, de diversos agentes patogénicos [1].

A resistência aos AB é categorizada como intrínseca ou adquirida. A resistência intrínseca é um fenómeno natural, independente da exposição a AB, e encontra-se universalmente no genoma de um grupo de bactérias ou de uma espécie bacteriana. A resistência adquirida, por sua vez, é desenvolvida pelo contacto com substâncias, para as quais um microrganismo era inicialmente suscetível, assumindo assim, particular relevância por constituir a forma de resistência sobre a qual é possível atuar de forma mais direta [2]. A resistência a AB é a faceta mais conhecida da resistência aos antimicrobianos (RAM), um fenómeno global onde bactérias, vírus, fungos e parasitas evoluem, tornando os medicamentos ineficazes. Esta ameaça crescente compromete o tratamento de infeções, exigindo ação conjunta para evitar que doenças curáveis se tornem incuráveis.

O uso excessivo, bem como o uso subterapêutico, são duas das formas mais comuns de aumento de resistências dos microrganismos às substâncias que os combatem. Um dos riscos mais alarmantes é a capacidade de alguns organismos se tornarem multirresistentes, ou seja, deixarem de ser suscetíveis aos efeitos de múltiplos antimicrobianos (AM). Tal acontecimento é particularmente mais frequente e, simultaneamente, mais perigoso, em ambiente hospitalar, onde se verifica um uso intensivo e diversificado de AM, assim como a presença de humanos ou animais imunodeprimidos [3].

Um estudo realizado no Gana, em 2023, mostra a presença de enterobactérias resistentes a cefalosporinas de 3.ª geração, em mais de metade da amostra da população humana [4], sendo apenas um exemplo da gravidade e atualidade do assunto.

Outro estudo reporta a presença de resistências em diferentes parasitas causadores de patologias em diversos animais e mostra a necessidade urgente de se encontrarem soluções [5], mostrando que a problemática é transversal à medicina veterinária.

A RAM, tanto num contexto de uso humano como de uso veterinário, é um problema de saúde crescente na União Europeia (UE) e a nível mundial. A Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou, em 2019, a RAM como uma das 10 maiores ameaças globais que a humanidade enfrenta. Da mesma forma, em 2022, a Comissão Europeia em conjunto com os Estados-membro, colocou a temática como uma das três principais ameaças à saúde dentro da UE [6].

Anualmente, a RAM é responsável por mais de 35.000 mortes na Europa, valores que se prevê aumentarem até 10 milhões de mortes anuais em todo o globo, bem como perdas de 2 a 3,5 % de produtividade, o que representa custos que podem ultrapassar os 100 mil milhões de dólares a nível Mundial até 2050 [6]. Neste momento, o impacto na saúde pública é comparável ao da gripe, tuberculose e HIV/SIDA combinados [7].

Devido à complexidade do assunto, tanto em relação à dimensão geográfica como ao elevado custo económico associado, o impacto da RAM estende-se à saúde humana, à saúde animal e à saúde das plantas, afetando igualmente o meio ambiente e os sistemas de produção alimentar. Considerada um problema de saúde pública à escala mundial, a RAM requer uma ação intersectorial imediata e coordenada, em consonância com a abordagem "One Health", ou seja, "Uma Só Saúde" [8].

2. Entidades Envolvidas na Monitorização dos Antimicrobianos

Com o objetivo de reduzir a RAM, e a necessidade de harmonizar a recolha, monitorização, controlo e análise das vendas e uso de AM, diversas entidades, nacionais e europeias, colaboram na produção de relatórios que permitem avaliar tendências e apoiar políticas públicas para uma gestão responsável e eficiente dos AM [8].

A nível europeu e com um papel preponderante, destacam-se a EMA (European Medicines Agency), a EFSA (European Food Safety Authority), e o ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). A nível nacional, o trabalho é desenvolvido pela DGAV (Direção-Geral de Alimentação e Veterinária) e o INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. Estas entidades funcionam segundo diretrizes regulamentares que asseguram a transparência dos dados comunicados pelos países da UE e do Espaço Económico Europeu (EEE) e a respetiva publicação dos mesmos [9, 10].

No setor da saúde humana, a recolha, análise e comunicação dos dados de consumo de AM, em ambiente hospitalar e comunidade, é realizada no âmbito da ESAC-Net (European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network), coordenada pelo ECDC. O principal indicador de resultados é o consumo total (hospitalar e comunitário) de antibacterianos para uso sistémico, expresso em DDD (Defined Daily Dose), por 1000 habitantes por dia, sendo este indicador produto da colaboração entre o ECDC, a EMA e a EFSA. Em Portugal é o INFARMED que comunica os dados à ESAC-Net [9, 11].

No setor veterinário, os relatórios publicados foram coordenados pela EMA, através da ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption). O 13º e último relatório, publicado em 2023, apresenta dados sobre as tendências do uso e vendas de AM entre 2010 e 2022. Estes relatórios focam-se na utilização de AM em animais produtores de géneros alimentícios (APGA), com destaque para determinadas classes de AB. Novamente, o ECDC, a EMA e a EFSA em colaboração definiram o principal indicador neste setor, ou seja, as vendas totais de AB em APGA, expressos em miligramas por unidade de correção populacional (mg/PCU) [10]. Em Portugal, a comunicação dos dados à EMA é da responsabilidade da DGAV [12].

O projeto ESVAC terminou em 2023 e foi substituído pelo novo sistema ESUAvet (European Surveillence of Veterinary Antimicrobial Use), gerido pela EMA. Este novo sistema, marcou o início da obrigatoriedade formal, por parte dos EM, de comunicar os dados sobre a utilização de AM, por espécie animal, incluindo animais de companhia, ao abrigo do artigo 57º do Regulamento (UE) 2019/6, que já previa essa comunicação. Apresenta ainda um novo indicador, no qual as vendas são expressas em miligramas por quilograma de biomassa animal (mg/kg biomassa animal) [8].

Adicionalmente, as entidades ECDC, EFSA e EMA colaboraram na criação de um grupo de trabalho, o JIACRA (Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis), o qual integra dados da ESVAC, da ESAC-Net e da ocorrência de RAM em bactérias, tanto em seres humanos como em APGA. O 4º relatório foi publicado em 2024, sendo referente aos anos de 2019 a 2021 [13].

As publicações dos dados acima mencionados destacam determinadas classes de AB, de acordo com o risco que representam para a saúde humana, e a sua importância na medicina veterinária. Nesse contexto, os sistemas de classificação AWaRe (Access, Watch, Reserve), aplicado ao setor da saúde humana e AMEG (Antimicrobial Advice ad hoc Expert Group), aplicado à saúde animal, auxiliam na seleção das classes com maior impacto para cada um dos setores.

3. Categorização das classes de antibióticos

Face ao crescente desenvolvimento das RAM, e de forma a auxiliar os países na implementação de estratégias para uso prudente e monitorização dos AB a nível local, nacional e global, a OMS definiu categorias de importância crítica para a saúde humana dos AB, o sistema AWaRE. No setor veterinário, a EMA elaborou uma categorização própria de AB usados em saúde animal, através do AMEG, ponderando o risco para a saúde pública e a necessidade veterinária. Embora estes sistemas compartilhem o objetivo de preservar a eficácia dos AM e mitigar a resistência, a categorização da EMA é autónoma e adaptada ao contexto veterinário.

3.1. Categorização no setor da saúde humana

Este sistema categórico, designado pela sigla AWaRe, foi criado tendo em conta a eficácia dos diferentes AB no tratamento de infeções na população humana, bem como na capacidade de induzir o desenvolvimento de resistências. O sistema AWaRe está claramente descrito na lista de medicamentos essenciais da OMS [14] e divide-se em três categorias:

- **Access (Acessíveis):** inclui AB com atividade contra uma ampla gama de bactérias suscetíveis, apresentando simultaneamente, menor potencial para desenvolvimento de resistências, do que os AB de outros grupos. Determinados AB deste grupo estão recomendados como opções de tratamento empírico, de primeira ou segunda escolha, essenciais para infeções provocadas por bactérias definidas previamente por um comité de especialistas da OMS, de forma a promover o uso apropriado dos mesmos;
- **Watch (A Observar):** englobam aquelas classes de AB com algum potencial de desenvolver resistências em bactérias e inclui os de importância crítica para a medicina humana e/ou AB que apresentam risco relativamente elevado de promoção de resistência bacteriana;
- **Reserve (Reserva):** englobam os AB mais críticos, ou seja, as classes que devem ser reservadas para o tratamento de infeções humanas, e algumas infeções animais, confirmadas ou fortemente suspeitas, causadas por organismos multirresistentes. Estes devem ser utilizados em último recurso, quando as outras classes não se demonstrarem eficazes a combater a infeção em causa.

Os AB do grupo "Reserva" devem ser priorizados como alvos centrais de programas de administração nacionais e internacionais, envolvendo sistemas de monitorização e utilização, com o objetivo de preservar a sua eficácia.

3.2. Categorização no setor da saúde animal

A EMA criou o AMEG, um grupo de trabalho constituído por especialistas em resistências aos agentes antimicrobianos, responsável pela elaboração de um sistema

de categorização dos AB destinado a apoiar a tomada de decisão no setor veterinário. Esta categorização não deriva diretamente do sistema AWaRe da OMS, embora ambos se baseiem em princípios de gestão prudente dos AB. Este sistema fundamenta-se em três critérios: importância crítica do AB para a medicina humana; real necessidade do uso de AB específico nos animais a medicar; e probabilidade de risco de transmissão de bactérias resistentes dos animais aos humanos. Na categorização AMEG alguns AB específicos podem ter uma utilização mais alargada em relação ao indicado pela OMS.

Por exemplo, no sistema AMEG, a colistina (polimixina E) é permitida no tratamento de infeções em animais de companhia ou em APGA, quando justificado, enquanto no sistema AWaRe, esta classe é de uso exclusivo para infeções humanas causadas por bactérias multirresistentes. O sistema AMEG tem validade somente na UE e compreende 4 categorias de antibióticos [15]:

- **Categoria A (Evitar):** representa os AB, cujo uso não está permitido em APGA, mas podem ser administrados a animais de companhia, em casos excecionais.
- **Categoria B (Restringir):** encontram-se os AB extremamente importantes em medicina humana e cuja utilização em animais deve ser restrita, e somente quando não existir uma opção das categorias C e D, que possa ser clinicamente eficaz no combate à infeção. Esta prescrição deve ser fundamentada, sempre que possível, por análises laboratoriais (p.ex. Polimixina E).
- **Categoria C (Precaução):** estão incluídos os AB para os quais existe alternativa na medicina humana e não existe nenhum AB na categoria D que possa resolver a infeção.
- **Categoria D (Prudência):** inclui AB que devem ser a primeira linha de combate a infeções e devem ser usados somente quando estritamente necessário do ponto de vista clínico.

A figura 1 descreve em maior pormenor quais os AB contidos nas diferentes categorias, com exemplos das substâncias autorizadas para uso veterinário na UE.

Estas categorizações auxiliam na orientação das decisões para um uso mais prudente dos AB e assim contribuem para a redução das RAM.

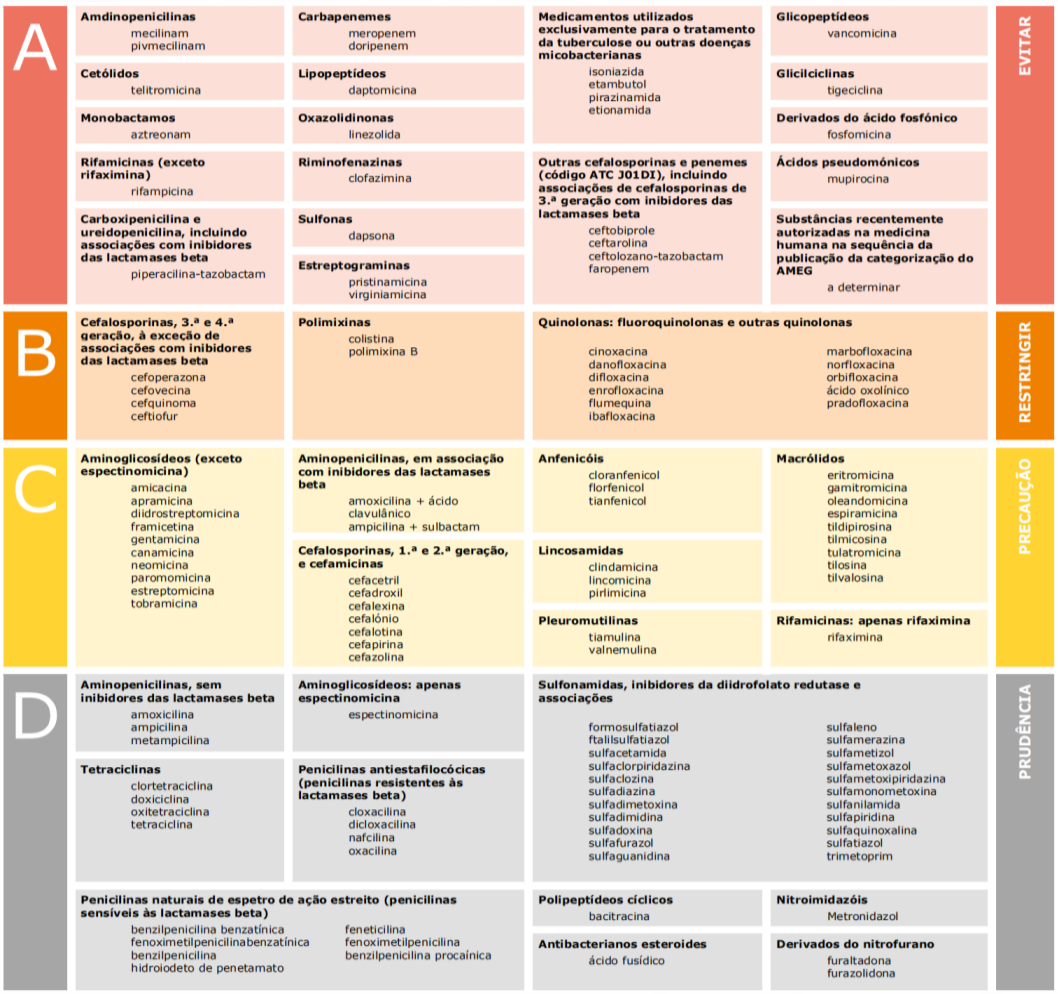

Figura 1- Categorização das classes de antibióticos para uso veterinário, definida pela EMA.
Fonte: European Medicines Agency (2019) [16].

4. Utilização de antimicrobianos e resistência antimicrobiana

O desenvolvimento de resistências, a pressão para reduzir a utilização de AM, a falta de incentivos de mercado, bem como a dificuldade e custos cada vez mais elevados para desenvolver novos AB eficazes, têm desencorajado o investimento nesta área, pelo que, apenas um número reduzido de novos AB estão atualmente em desenvolvimento. O aumento do comércio e das viagens globais favorece a propagação de RAM entre países e continentes, sendo por isso uma preocupação de saúde pública mundial [6].

Assim, a monitorização da utilização de AM torna-se fundamental, quer na saúde humana, quer na saúde animal.

4.1. Consumo de antibióticos na saúde humana

A ESAC-Net, coordenada pelo ECDC, fornece dados independentes sobre o consumo de AM em todos os Estados-membro da UE, bem como na Islândia e na Noruega. Esta rede recolhe e analisa dados relativos ao consumo de AM na comunidade e no setor hospitalar, uma vez que estes constituem os dois contextos de utilização de medicamentos em medicina humana [17].

Em ambiente hospitalar, a utilização de AB é realizada por profissionais de saúde e, por conseguinte, encontra-se devidamente monitorizada, sendo estas substâncias administradas de acordo com as indicações do fabricante e em conformidade com protocolos de saúde implementados, nomeadamente, no caso de Portugal, no âmbito do PNCRA (Plano Nacional de Combate à Resistência aos Antimicrobianos) [12].

Em contexto comunitário, apesar da venda de AB depender da prescrição médica, a sua utilização é realizada maioritariamente sob inteira responsabilidade da pessoa/utente, frequentemente sem supervisão médica direta. Esta situação pode levar a uma utilização inadequada, tal como, a toma de doses subterapêuticas, a interrupção precoce do tratamento ou a utilização por indivíduos para os quais não foi prescrito. Estes comportamentos contribuem para a disseminação e ocorrência de RAM [18]. Apesar disso, é em ambiente hospitalar que se verifica a utilização de uma maior variedade de AB, sendo igualmente neste contexto que ocorre um número mais elevado de situações associadas a organismo multirresistentes, bem como uma maior contaminação ambiental [19].

Na saúde humana, a utilização de AB é controlada e supervisionada por entidades públicas competentes, em cada Estado-membro. Desde 2019, quase todos os países da UE possuem um PNCRA, exceto a Polónia e a Roménia [20]. Em Portugal, o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) detém as responsabilidades do PNCRA e assegura o serviço de monitorização das RAM, tanto de rotina como emergentes [21].

Na comunidade, a forma de administração mais comum é a via oral, através da toma de cápsulas em adultos e xarope em crianças, em contexto hospitalar, a administração ocorre predominantemente por forma parenteral, nomeadamente intravenosa, intramuscular ou subcutânea [22].

Relativamente às vendas de AB, o volume é expresso na unidade de DDD, que corresponde à quantidade média recomendada de uma substância farmacologicamente ativa, que pode ser ingerida por um adulto no período de 24 horas. O valor apresentado corresponde ao consumo por 1000 habitantes por dia.

Em Portugal, o consumo total de AB, em 2023, foi de 19,7 DDD/1000 habitantes/dia, numa perspetiva conjunta de utilização comunitária e hospitalar, e tem como objetivo para 2030 atingir o valor de 17,6 DDD/1000 habitantes/dia [23].

Segundo o INFARMED, em 2024, em ambiente hospitalar foram consumidas 12.387.593 unidades de AB, o que representou 3,8% no universo de todos os medicamentos [11].

Dentro de cada classe, no mesmo ano, o consumo de carbapenemos representou 5,7%, de cefalosporinas 22,1%, de fluoroquinolonas 5,9% e finalmente os antibióticos de Importância Crítica (que incluem os glicopeptídeos, as cefalosporinas de 3.ª e 4.ª geração, os monobactamos, os carbapenemos, as fluoroquinolonas, as polimixinas, a piperacilina com inibidor da lactamase, a linezolida, a tedizolida e a daptomicina) 43,3%, no universo de todos os antibióticos [11].

Na Figura 2 apresenta-se o consumo total de AB na comunidade e em ambiente hospitalar em Portugal, ao longo de um período de 12 anos. A análise ao gráfico permite inferir uma redução em 2013, seguida de um ligeiro aumento que se manteve relativamente constante até 2019. Entre 2020 e 2021 observa-se uma diminuição acentuada dos consumos, com um subsequente regresso, em 2023, a valores semelhantes aos anteriormente registados.

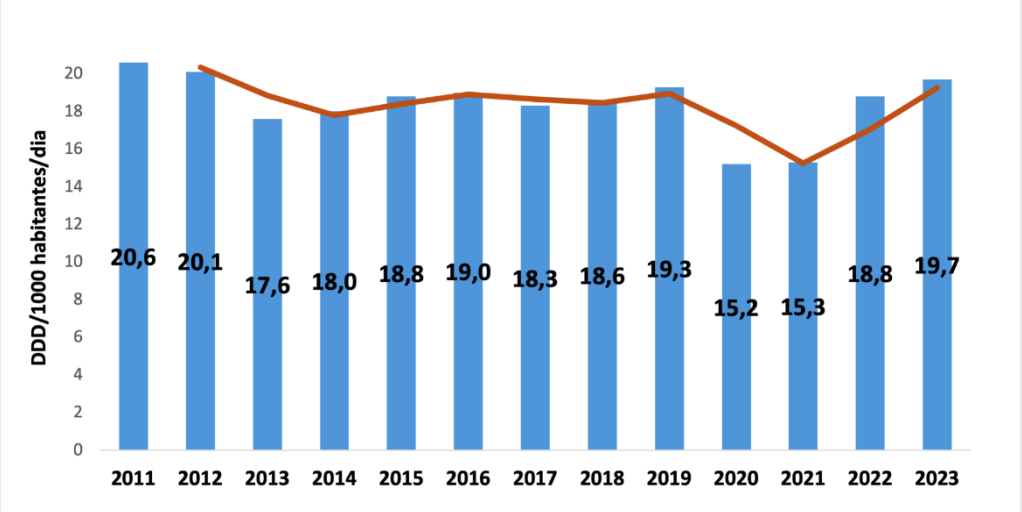

Figura 2 - Consumo total de antibióticos (comunitário e hospitalar) em Portugal, entre 2011 e 2023, expresso em DDD/1000 habitantes/dia.
Fonte: ECDC (2022; 2023) [17, 23].

Na Figura 3, observa-se um maior consumo de AB na comunidade em comparação com o ambiente hospitalar, lembrando que, na comunidade, a administração é menos controlada e monitorizada. Verifica-se, novamente, uma descida acentuada no consumo de AB na comunidade a partir de 2019, seguida de um aumento significativo entre 2021 e 2023, regressando a valores semelhantes aos anteriormente registados.

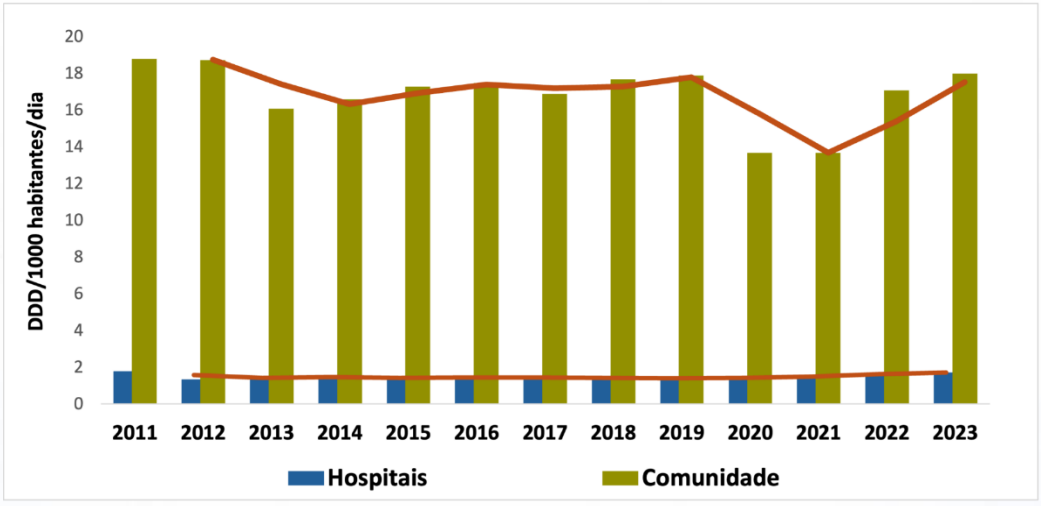

Figura 3 - Comparação do consumo de antibióticos, comunitário e hospitalar, em Portugal, entre 2011 e 2023, expresso em DDD/1000 habitantes/dia.
Fonte: ECDC (2022; 2024) [17,9].

Relativamente às classes de AB mais consumidas em Portugal, a Figura 4 apresenta o consumo das que se mostraram mais relevantes para a saúde humana em 2022.

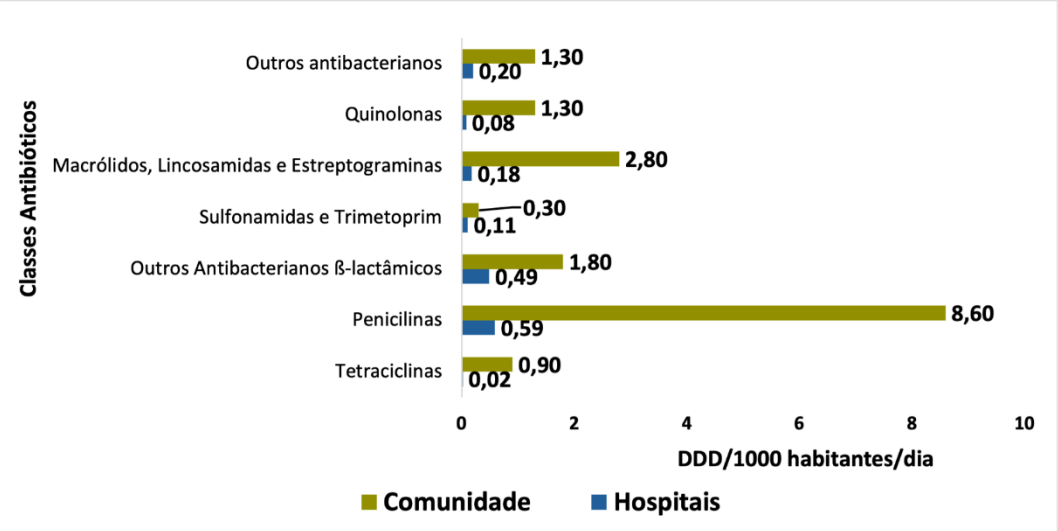

Figura 4 - Consumo de antibióticos, por classe, comunitário e hospitalar, em Portugal, em 2022, expresso em DDD/1000 habitantes/dia.
Fonte: ECDC (2023) [23].

Verifica-se uma diferença significativa na utilização de AB entre o ambiente hospitalar e a comunidade. Observa-se, igualmente, que as penicilinas, AB de largo espetro classificadas como "categoria D" pelo AMEG e como "Acessível" pelo AWaRe, constituem a classe mais utilizada. Embora as penicilinas possam promover a RAM, principalmente quando administradas de forma inadequada, as bactérias resistentes a estas substâncias são relativamente comuns e, portanto, o seu uso maioritário não implica necessariamente um agravamento relativo ao panorama geral. Da mesma forma, as tetraciclinas configuram-se como a classe menos utilizada em ambiente hospitalar, enquanto as sulfonamidas e trimetoprim as menos usadas na comunidade [23].

Embora se tenham observado reduções globais do consumo de AB em Portugal e, de forma geral, no EEE entre 2011 e 2021 [12], maioritariamente atribuídas às iniciativas coordenadas a nível nacional e europeu para uma utilização prudente de AM, ainda se verifica um aumento do uso de AB de largo espectro, evidenciando a necessidade de implementar medidas destinadas a melhorar estas práticas e a mitigar os efeitos adversos associados a este tipo de utilização.

Em 2022 e 2023, o valor médio ponderado do consumo de AM pela população da UE foi de 19,4 e 20,1 DDD/1000 habitantes/dia, respetivamente, valores superiores aos registados nos anos anteriores. No entanto, ao longo de um período de 10 anos (2013-2022), verificou-se uma diminuição significativa do consumo na UE. Desde 2019, ano de referência, a média total de consumo diminuiu 2,5%, tendo como meta para 2030 uma redução de 20%, correspondente a 15,9 DDD/1000 habitantes/dia [9, 23].

Outro aspeto relevante destacado no relatório de 2023 diz respeito ao consumo de AB da categoria Acessível do sistema AWaRe, que se situou em 61,5%, valor superior ao do ano de referência (2019), mas ainda abaixo da meta desejada para 2030 [9].

Convém também salientar que a diminuição do consumo de AM entre 2019 e 2020, coincidiu com a pandemia de Covid-19, pelo que esta redução poderá não estar completamente relacionada com uma maior prudência no uso dos mesmos, mas devido ao menor número de consultas realizadas e a menor mobilidade de utentes para os centros hospitalares. Adicionalmente, ainda não existem dados completos sobre as possíveis RAM associadas às antibioterapias realizadas no contexto da pandemia, o que não permite tirar conclusões definitivas. No entanto, os mesmos poderão contribuir para uma mudança de trajetória das medidas de mitigação da RAM e das políticas de saúde pública [7].

Para além da comunidade e dos hospitais, existem outros contextos que constituem áreas críticas de saúde pública, nomeadamente as instalações de cuidados continuados. Embora Portugal realize auditorias a estes espaços, incluindo indicadores relacionados com a RAM, o PNCRA não abrange estas infraestruturas. Adicionalmente, não existe legislação ou políticas específicas direcionadas para este tipo de infraestruturas, o que poderá constituir uma lacuna na prevenção e monitorização da RAM neste contexto. [20].

4.2. Consumo de antibióticos na saúde animal

O uso de AB no setor pecuário foi uma medida impulsionadora que contribuiu para tornar a proteína de origem animal mais acessível às diferentes camadas da sociedade, sendo particularmente relevante na Europa pós-guerra, período marcado pela escassez e limitada disponibilidade de recursos alimentares. No entanto, após a identificação da problemática associada à utilização de AB como promotores de crescimento e com o aumento da pressão social, a sua utilização começou a diminuir, sendo mais restrita e rigorosamente monitorizada pelas autoridades competentes dos diversos países.

Atualmente, o uso de AB em animais na UE é permitido exclusivamente para o tratamento de infeções e mediante prescrição por um médico veterinário. Recomenda-se, sempre que possível, o recurso à terapêutica antibiótica dirigida, na qual são realizados testes laboratoriais após diagnóstico de doença infeciosa, com o objetivo de identificar os agentes infeciosos, assim como o respetivo perfil de sensibilidade/resistência, permitindo a implementação da terapêutica mais adequada. Por outro lado, a terapêutica antibiótica empírica, na qual a escolha do AB se baseia numa origem presumida da infeção, sem confirmação laboratorial, deverá ser evitada [24].

Nos APGA, os AB podem ser administrados através de diferentes formas farmacêuticas que, por ordem decrescente de utilização, tendo em conta as vendas a nível europeu, incluem: soluções orais; pré-misturas; formas parentais (injetáveis); pós-orais (geralmente incorporados no alimento final – não permitido em Portugal); produtos intramamários; pastas orais; produtos intrauterinos e bólus [25].

Importa salientar que os dados relativos às vendas de AB sob a forma de comprimidos não se encontram incluídos, visto que esta apresentação é de uso veterinário exclusivo em animais de companhia. Para além dos APGA, também são contabilizadas as vendas de AB utilizados em animais não produtores de géneros alimentícios, tais como equídeos, aves silvestres, pombos de corrida e animais destinados à produção de peles e pelo [26].

No que respeita à recolha e monitorização dos dados sobre as vendas de AB em medicina veterinária, a plataforma digital European database of sales of veterinary

antimicrobial agentes da ESVAC [27], compila a informação proveniente dos diversos relatórios anuais do mesmo projeto. Estes relatórios são produzidos com a ajuda dos diferentes Estados-membro que reportavam à EMA, de forma voluntária, informações sobre o uso de AB, sem discriminação obrigatória por espécie animal.

No entanto, a partir de 2023, com a entrada em vigor do novo sistema ESUAVet, esta comunicação passou a ser obrigatória e com discriminação por espécie animal, ao abrigo do artigo 57º do Regulamento (UE) 2019/6, relativo aos medicamentos veterinários [8]. Adicionalmente, o Regulamento (UE) 2021/578 estabelece os procedimentos de recolha da informação, o conteúdo dos relatórios e respetivos prazos de entrega dessa informação.

Embora esta plataforma já não se encontre atualmente acessível ao público, a informação nela disponibilizada – complementada com dados provenientes dos relatórios anuais, constituiu a base para a construção dos gráficos abaixo apresentados, referentes ao período em que a sua consulta ainda era possível. Os dados apresentados referem-se a vendas de AB, em vez de utilização efetiva, uma vez que os relatórios ESVAC registam apenas as quantidades comercializadas.

Nos referidos relatórios são descritas as vendas de AB por país e por classe, sendo a unidade utilizada mg/PCU, a qual corrige o peso estimado do animal, na idade mais provável de tratamento, para cada espécie. Os valores de vendas incluem os AB comercializados para utilização em animais posteriormente exportados, contudo, não incluem os AB administrados noutros países a animais importados por Portugal, uma vez que essa administração não ocorre no Estado-membro em análise e, portanto, não pode ser contabilizada como venda nesse território.

Importa referir que a informação incluída nestes relatórios deve ser analisada com cautela, e que as conclusões obtidas têm de ser enquadradas na realidade dos dados que lhes deram origem. É reconhecido que são necessários entre 3 a 4 anos de recolha de informação para obter uma base de dados robusta sobre as vendas e a utilização de AB, de forma a gerar informação estável e fiável, sendo por isso que, os primeiros anos de registo devem ser interpretados com precaução.

Adicionalmente, as decisões tomadas para o delineamento de boas práticas no uso de AB, não se devem basear unicamente nos relatórios ESVAC, devendo integrar igualmente outros dados relevantes, tais como a demografia animal, os sistemas de produção, o tipo de medicamentos veterinários disponíveis, entre outros. A EMA também não aconselha a comparação direta dos dados entre os diferentes países com base apenas nos relatórios ESVAC, uma vez que são necessárias informações complementares para sustentar inferências e conclusões pertinentes, nomeadamente relativas aos sistemas de produção e à legislação específica de cada Estado-membro. No entanto, apesar das limitações, os relatórios ESVAC permitem compreender a evolução do uso de AB ao longo do tempo e auxiliam na tomada de decisões, designadamente no que respeita à definição de estratégias para diminuir a utilização de determinadas classes e/ou formas farmacêuticas de medicamentos.

O mais recente relatório ESVAC (13º), publicado em 2023, evidenciou uma grande variação nas vendas de AB em Portugal, entre 2010 e 2022. É necessário salientar a existência de subdeclaração das vendas relativas ao período entre 2010 e 2014, assim como nos anos de 2017 e 2019, por parte das autoridades portuguesas [28].

A Figura 5 apresenta o total das vendas de AB para uso em APGA, equídeos e peixes, em território português entre 2010 e 2023. Observa-se uma variação considerável ao longo dos anos, com um pico em 2016, seguido de um decréscimo em 2017, que não reflete a realidade tendo em conta a subdeclaração ocorrida, um novo decréscimo em 2022 e, finalmente, um aumento em 2023.

Se forem excluídos os anos de subdeclaração (2017 e 2019), observa-se uma diminuição contínua na quantidade de AB vendidos para uso em APGA, equídeos e peixes desde 2016. De acordo com o 13º relatório ESVAC, os 25 países que forneceram dados de vendas entre 2011 e 2022, apresentaram um declínio de 53% nas vendas de AB para APGA, ou seja, de 161,2 mg/PCU para 75,8 mg/PCU [10].

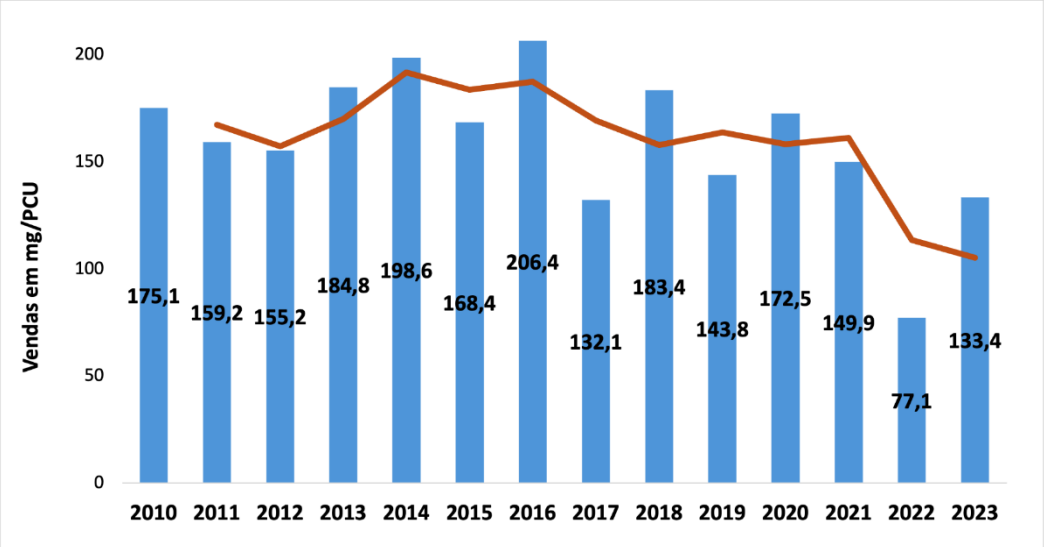

Figura 5 - Vendas totais de antibióticos para uso em APGA, equídeos e peixes, em Portugal, entre 2010 e 2023, expressas em mg/PCU.
Fonte: EMA (2025) [8;27].

Na Figura 6 observa-se a média de vendas por classe de AB ao longo dos últimos 12 anos, em Portugal, destacando-se o uso das tetraciclinas em relação às demais classes. Por outro lado, a classe menos utilizada foi a das cefalosporinas de 3.ª e 4.ª geração, não representadas no gráfico, devido ao seu valor muito reduzido.

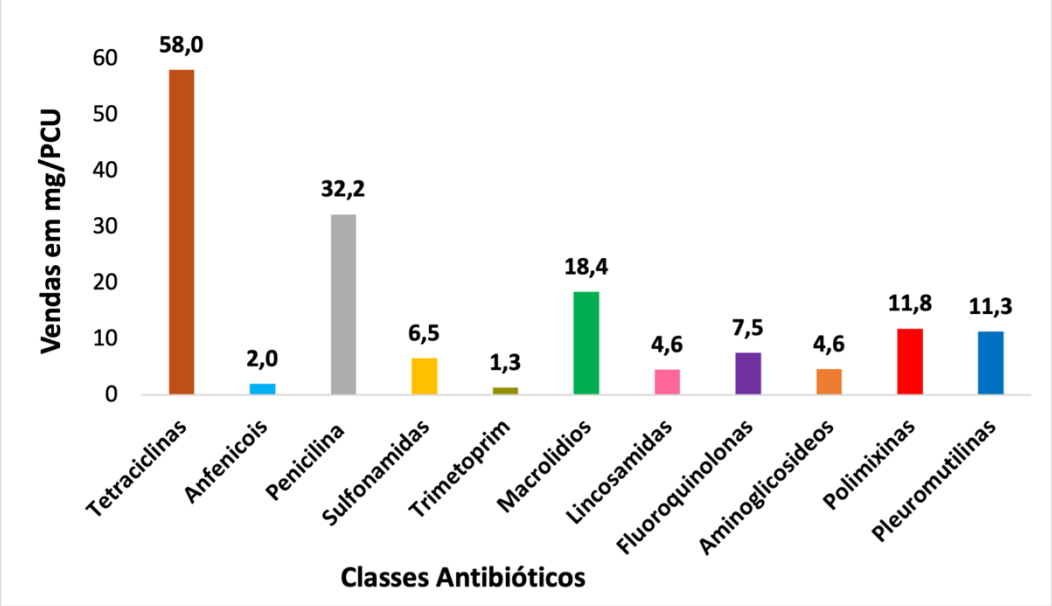

Figura 6 - Vendas médias de antibióticos por classe, em APGA, equídeos e peixes, em Portugal, no período de 2010 a 2022, expressa em mg/PCU.
Fonte: EMA (2020, 2021, 2022, 2023) [25;26;27;28].

De uma forma mais detalhada, o Quadro A.1 (Anexo A) apresenta as vendas de AB para APGA, exceto cavalos e peixes, discriminadas por ano e classe de AB, incluindo exemplos de dois antibióticos por classe e as respetivas categorizações. Neste quadro, são evidentes as diferenças entre os sistemas de categorização AMEG e AWaRe para determinados medicamentos, o que pode conduzir à implementação de estratégias de combate à RAM com abordagens distintas e impactos diferenciados na saúde animal, na saúde pública e no ambiente.

As informações sobre vendas declaradas de AB por forma farmacêutica permitem extrair dados relevantes sobre o seu modo de administração e identificar tendências de utilização, podendo, quando combinadas com outras informações, fornecer indicações sobre as espécies animais envolvidas e fase da vida dos animais. Além disso, permitem comparar padrões de utilização entre países. Em Portugal, entre 2010 e 2016, a administração de AB através de pré-misturas medicamentosas constituiu a forma mais vendida, contudo, a partir de 2017, a solução oral passou a ser a forma farmacêutica mais frequente, conforme ilustrado na Figura 7 e detalhado no Quadro A.2 (Anexo A).

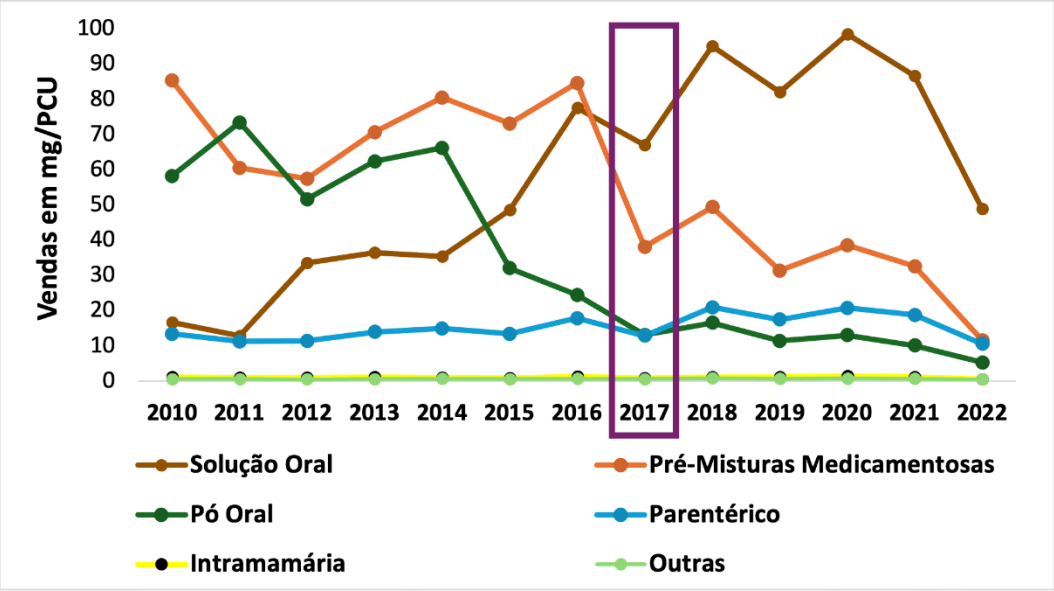

Figura 7 - Distribuição das vendas de antibióticos por forma de farmacêutica, em APGA e cavalos, em Portugal, no período de 2010 a 2022, expressa em mg/PCU.
Fonte: **EMA (2023)** [27].

Considerando a média dos últimos 12 anos, não se observa uma alteração relevante ao longo do tempo da forma farmacêutica mais vendida, conforme ilustrado na Figura 8. No entanto, esta análise permite verificar que, no conjunto do período considerado, os valores das formas farmacêuticas mais vendidas - pré-misturas medicamentosas e solução oral- foram semelhantes, com uma diferença inferior a 2 mg/PCU de diferença.

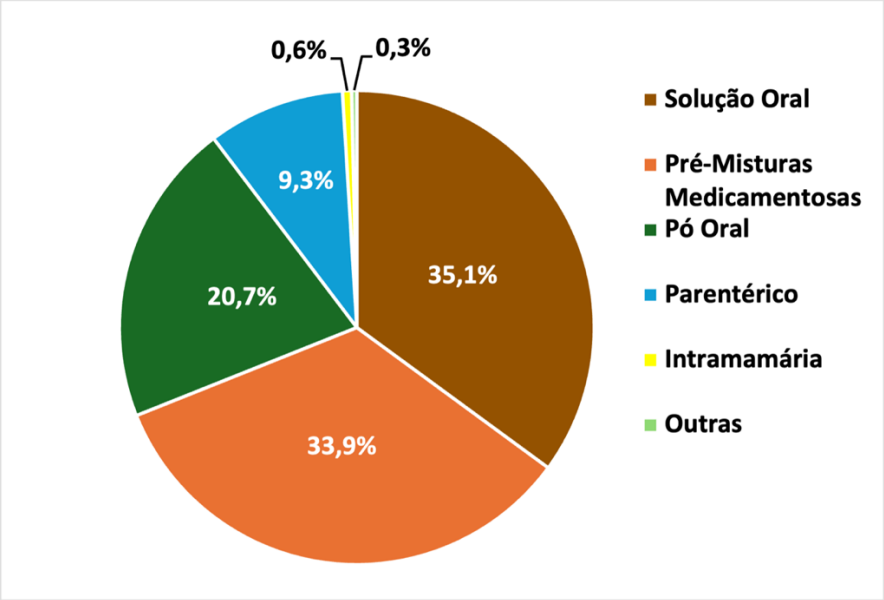

Figura 8 – Distribuição média percentual das vendas de antibióticos por forma farmacêutica, no período de 2010 a 2022.
Fonte: EMA (2023) [27].

A análise das vendas de AB nos relatórios ESVAC baseia-se num conjunto de indicadores quantitativos, a partir dos quais é possível caracterizar o consumo total, bem como a sua distribuição por classe e forma farmacêutica.

Nesses relatórios, os indicadores correspondem a medidas quantitativas utilizadas para analisar as vendas de AB. O principal indicador consiste nas vendas totais de AB expressas em mg/PCU, enquanto os indicadores secundários incluem a distribuição das vendas por classe e a forma farmacêutica, igualmente expressas em mg/PCU.

A PCU é uma unidade de normalização que permite relacionar as vendas com o tamanho da população animal produtiva. Apenas os valores expressos em mg/PCU podem ser considerados indicadores comparáveis, uma vez que permitem relacionar as vendas de AB por quilograma de peso vivo da população animal [10].

Quando os valores são apresentados em PCU (por 1000 toneladas de peso vivo animal), estes refletem exclusivamente o tamanho da população animal produtiva, conforme ilustrado na Figura 9 e detalhado no Quadro A.3 (Anexo A). Observa-se, em Portugal, que os suínos constituem a maior população, seguidos dos bovinos e dos frangos, indicando que estas espécies predominam na produção animal. Nos últimos anos a posição de bovinos e frangos inverteu-se passando os frangos a ocupar o segundo lugar no total da produção de APGA.

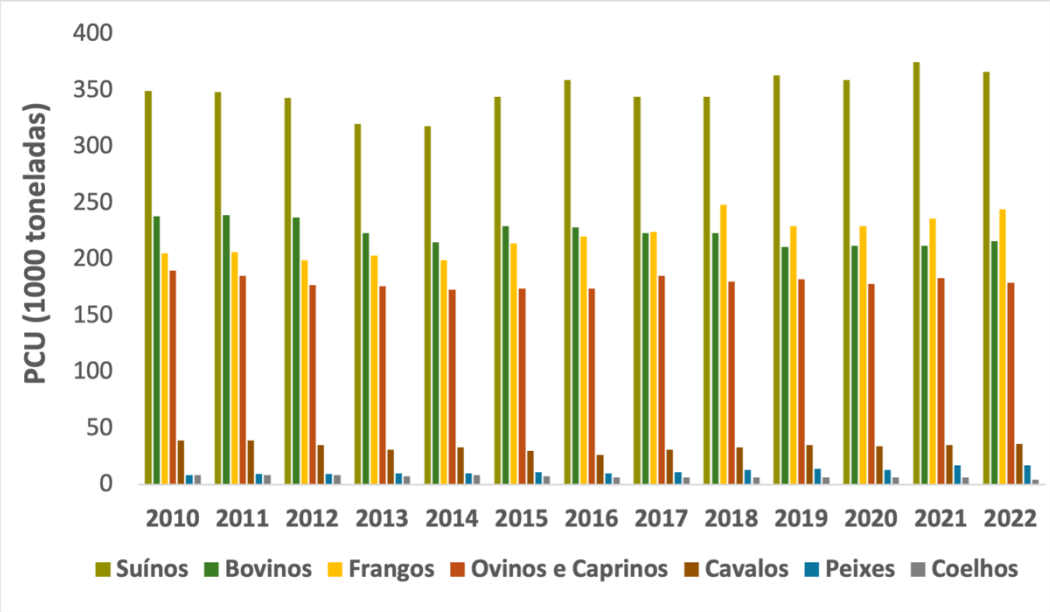

Figura 9 – Estimativa da PCU (1000 toneladas) da população de APGA, incluindo os cavalos, em Portugal, no período de 2010 a 2022.

Fonte: EMA (2023) [27].

A Figura 10 representa de forma mais clara, a média de PCU por espécie animal ao longo dos mesmos 12 anos.

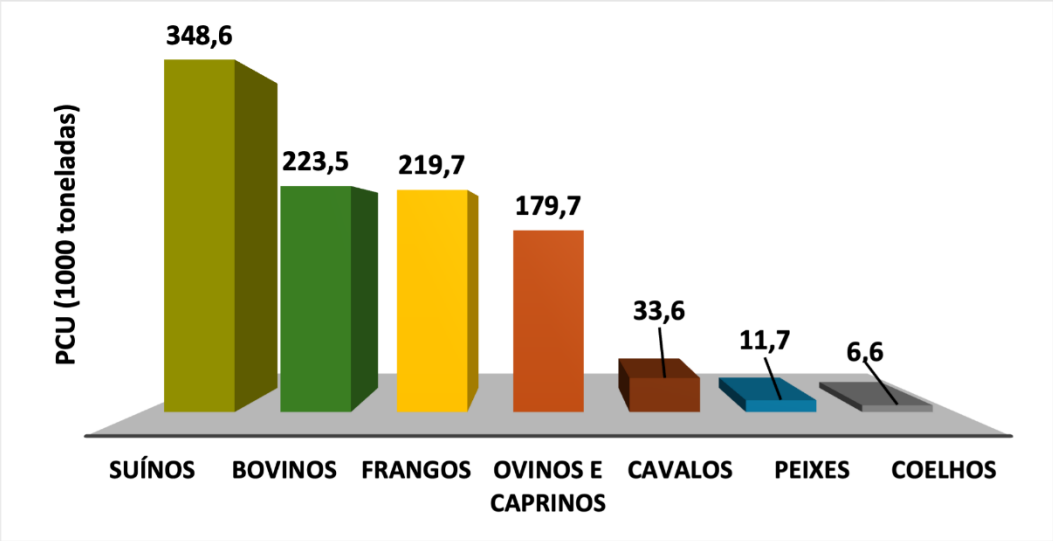

Figura 10 - Valor médio estimado da PCU (1000 toneladas) por espécie animal, calculado para o período de 2010 a 2022, em Portugal.
Fonte: EMA (2023) [27].

No seguimento da informação acima descrita e contida nos relatórios ESVAC, bem como dos gráficos apresentados, evidencia-se a necessidade de uma utilização terapêutica responsável de agentes AM em animais. Caso contrário, práticas inadequadas, como a subdosagem, podem contribuir para o desenvolvimento da RAM. A entrada em vigor dos Regulamentos (UE) 2019/4 e 2019/6 relativos, respetivamente, aos alimentos medicamentosos para animais e aos medicamentos veterinários, estabelece um quadro regulamentar que visa reforçar a utilização responsável destes medicamentos, promovendo uma administração terapêutica adequada, eficaz e estritamente necessária.

4.3. Análise integrada do consumo de antibióticos

Com base na abordagem "One Health", os relatórios da JIACRA apresentam uma análise integrada e comparativa dos dados de utilização de AM nos setores da saúde humana e animal, bem como da sua relação com a ocorrência de resistências bacterianas. A publicação mais recente, JIACRA IV (2024), abrange os anos de 2019 a 2021 e, pela primeira vez, procurou identificar tendências de consumo e resistência nas mesmas populações humana e APGA, entre 2014 e 2021. As principais conclusões deste relatório serão de seguida apresentadas, relativamente ao consumo na UE/EEE [13]:

- Entre 2014 e 2021 observou-se uma redução de 44% no consumo de AM em APGA, enquanto o consumo no setor humano se manteve relativamente estável. Nos últimos três anos (2019-2021), o consumo médio de AM em APGA diminuiu 0,5%, e em humanos 16,5 %, quando os valores são expressos em mg/kg biomassa estimada;

  Em 2021, o consumo total de AM foi estimado em 125,0 mg/kg e 92,6 mg/kg de biomassa, no setor da saúde humana e APGA, respetivamente, em países da UE/EEE;
- Foram identificadas associações positivas entre o consumo de AM e a ocorrência de resistência em bactérias de origem humana e animal. Por exemplo, um alimento contaminado pode atuar como veículo de transmissão de bactérias resistentes (p.ex. *Campylobacter spp.*) dos APGA, que adquiriram a resistência, para o ser humano, dificultando o tratamento da infeção;
- O consumo de carbapenemos, cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações e quinolonas (fluoroquinolonas e outras) está associado à ocorrência de infeções por E. coli resistente a estas classes;
- Em países que reduziram o consumo de AM, observou-se um aumento da suscetibilidade a AM em APGA e, em particular à E. coli isolada de infeções invasivas em humanos, diminuindo a RAM;
- Segundo a ESVAC, entre 2011 e 2021, a utilização de AM da classe das polimixinas (da qual consta a colistina que é um AB pertencente ao grupo de Reserva da AWaRe), teve uma diminuição de 79,5% no setor animal. No setor da saúde humana, o consumo aumentou de 0,007 para 0,011 DDD/1000 habitantes/dia;
- Observou-se uma redução significativa no consumo de cefalosporinas de 3ª e 4ª geração, quinolonas, polimixinas, aminopenicilinas e tetraciclina em APGA, entre 2014 e 2021, acompanhadas pela tendência de redução das RAM em E. coli indicadora.

Estas conclusões reforçam a necessidade de enquadrar os dados relativos ao consumo e às RAM nos diferentes setores nas metas e estratégias, atualmente definidas pela UE.

A meta estabelecida pela estratégia europeia "Do Prado ao Prato" para 2030 é alcançar uma redução de 20% na utilização de AM no setor humano (em comparação com os níveis de 2019). Relativamente ao setor animal e conforme ilustrado na figura 11, pretende-se alcançar uma redução de 50% nos APGA (em comparação com níveis de 2018), refletindo o compromisso contínuo com a abordagem "One Health" [13].

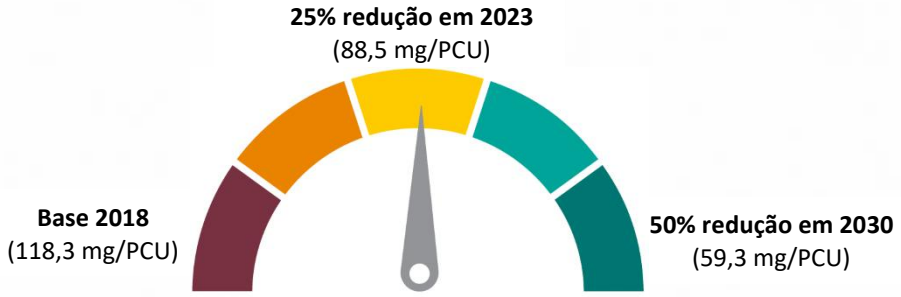

Figura 11 - Progresso das vendas de antimicrobianos na UE na concretização da meta de redução em 50% nas vendas para APGA e aquacultura até 2030.
Corresponde às vendas agregadas dos 27 países da EU.
Fonte: adaptado de EMA (2025) [8].

Neste contexto, a concretização das metas definidas assenta no reconhecimento da interligação entre os setores humano, animal e ambiental, conforme preconizado pela abordagem "One Health". Assim, evidencia-se a capacidade de transferência de bactérias presentes nos APGA para os seres humanos, quer por contacto direto, quer através da manipulação de produtos não cozinhados ou pouco transformados. A transferência no sentido inverso, de humanos para animais, também é possível, tanto por contacto direto como por contaminação ambiental. Quando as bactérias transmitidas já apresentarem exposição prévia a uma determinada classe de AB, a mudança de hospedeiro não altera a ineficácia o seu perfil de resistência, mantendo-se a ineficácia do tratamento [29]. Por esta razão, a implementação de medidas de biossegurança nas explorações pecuárias assume um papel fundamental na mitigação da disseminação das RAM, protegendo simultaneamente animais, humanos e o meio ambiente [30].

Apesar destas tendências, os dados indicam que a presença de resistências continua elevada em ambos os setores. O consumo de AM em Portugal mantém-se acima da média europeia, como ilustrado na Figura 12, classificando Portugal como um país de risco, com vários indicadores chave muito acima das médias da UE [22].

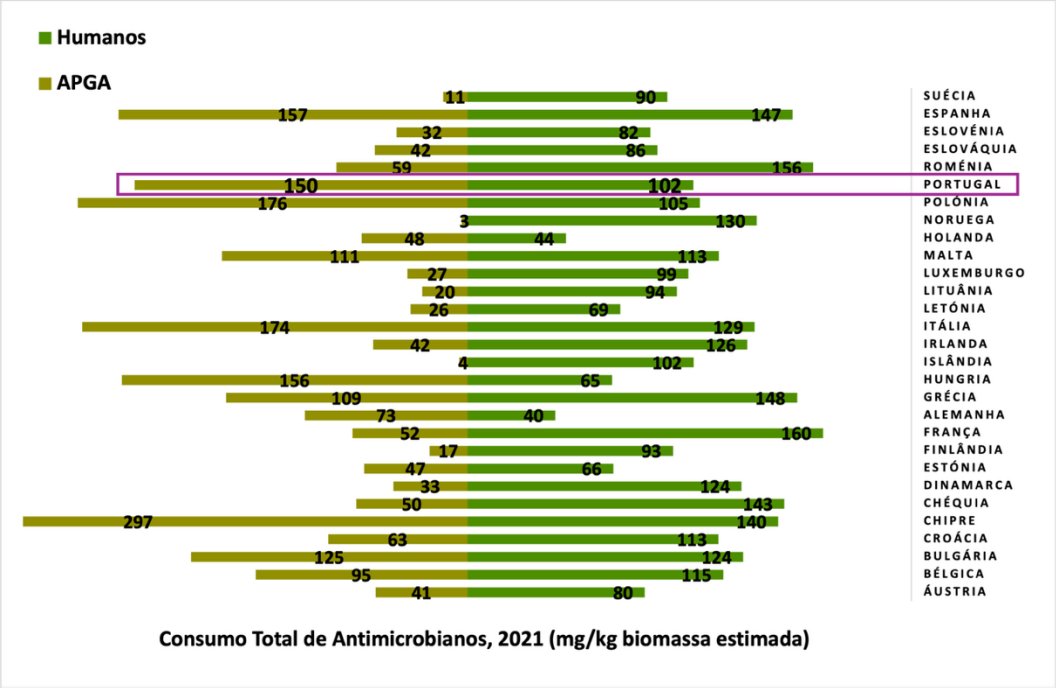

Figura 12 - Comparação do consumo de antimicrobianos entre humanos e APGA nos 29 países UE/EEE em 2021, expressas em mg/kg de biomassa estimada.
Fonte: EFSA, ECDC, EMA (2024) [13].

Assim, com base na análise do gráfico, evidencia-se a necessidade uma monitorização integrada e contínua do consumo e da resistência a AM é fundamental para avaliar a eficácia das intervenções e, quando necessário, ajustar as estratégias de mitigação.

5. Transição do ESVAC para o ESUAvet: Principais Alterações

Após o término do projeto ESVAC em 2023, surgiu o ESUAvet, mantendo o objetivo de monitorizar o uso de AM em animais e fornecer dados que apoiem os países na definição de políticas para um consumo mais prudente. Embora ambos os projetos partilhem este propósito, o ESUAvet difere substancialmente na metodologia, no nível de detalhe dos dados recolhidos e assenta na utilização de uma nova plataforma, a ASU (Antimicrobial

Sales and Use), desenvolvida para recolher, normalizar e analisar os dados. As principais diferenças encontram-se descritas no Quadro 1 [8].

Quadro 1 – Principais diferenças metodológicas entre ESVAC e ESUAvet no cálculo das vendas de antimicrobianos.

Critérios	ESVAC	ESUAvet
Fonte de dados	Vendas agregadas de agentes AM, estimadas por espécie animal	Dados reportados sobre vendas e utilização de agentes AM, com discriminação por espécie animal
Numerador (vendas de AM atribuídas aos APGA)	Estimativa baseada em formas farmacêuticas, com exclusão de comprimidos	Dados baseados em todas as formas farmacêuticas autorizadas para APGA, incluindo comprimidos
Denominador (biomassa animal)	PCU: biomassa estimada com categorias agregadas e pesos padrão da UE	Biomassa calculada com maior detalhe por espécie e peso ajustados por Estado-membro

Fonte: EMA (2025) [8].

Tendo em conta as diferenças metodológicas, os dados dos relatórios não são diretamente comparáveis entre si. Por exemplo, no relatório ESUAvet, a biomassa animal foi, em média, 1,9 vezes superior à PCU nos países que reportaram dados. Adicionalmente, ao contrário do ESVAC, que excluía os comprimidos por serem maioritariamente destinados a animais de companhia, o ESUAvet inclui esta forma farmacêutica sempre que exista um intervalo de segurança definido para APGA. Apesar desta nova abordagem, a PCU, que serviu de base para o cálculo da meta de redução das vendas de AM, continuará a ser utilizada apenas numa perspetiva de monitorização dos progressos definidos pela UE [8]. A Figura 13 ilustra essa a monitorização evidenciando a evolução das vendas de AM em APGA, incluindo equídeos e peixes, sendo os dados apresentados em mg/PCU, referentes ao ano 2023, em Portugal e na EU, para garantir a comparabilidade com os relatórios anteriores.

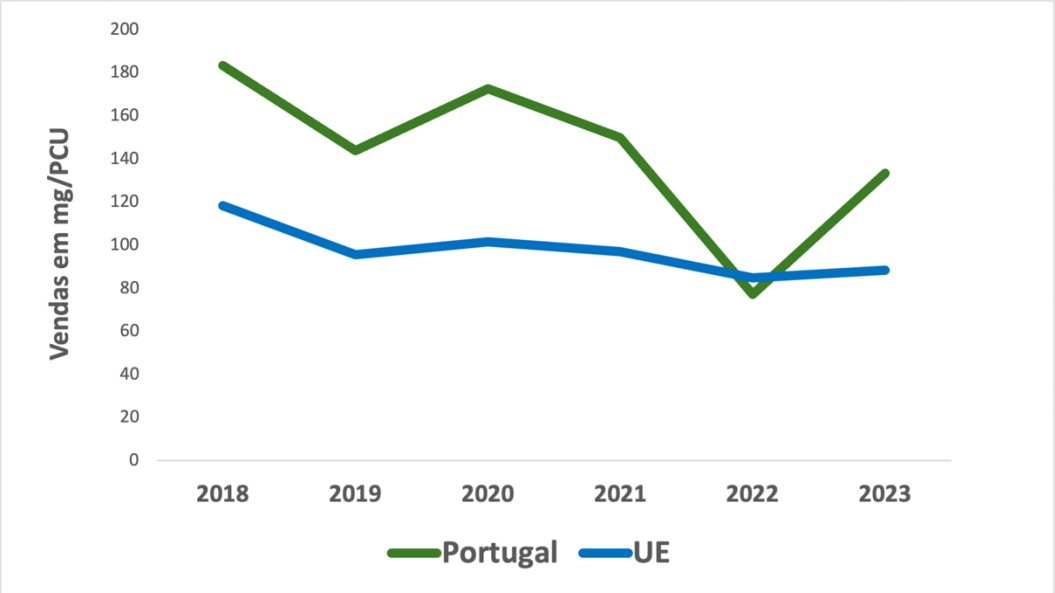

Figura 13 - Comparação das vendas de antimicrobianos entre Portugal e a média da União Europeia, no período de 2018 a 2023, expressas mg/PCU.
Fonte: EMA (2025) [8].

Relativamente aos resultados apresentados no primeiro relatório do ESUAvet, destaca-se que, ao nível dos 27 países da UE, as classes de AM mais vendidas para APGA foram as penicilinas (31,4%), seguidas das tetraciclinas (21,6%) e das sulfonamidas (10,1%). Quanto à distribuição das vendas por categoria AMEG, 65,3% pertenciam à categoria D (prudência), 29,3% à categoria C (precaução) e 5,4% à categoria B (restringir). Adicionalmente, 85,9% das vendas totais de AM para APGA corresponderam a formas farmacêuticas habitualmente utilizadas para tratamento em grupo, como pré-misturas medicamentosas e soluções orais [8].

Estes resultados devem ser interpretados tendo em conta a composição da biomassa animal, uma vez que a dimensão relativa das diferentes espécies influencia diretamente os valores de vendas normalizados. Neste contexto, a Figura 14 apresenta a biomassa animal reportada por espécie em Portugal, em 2023.

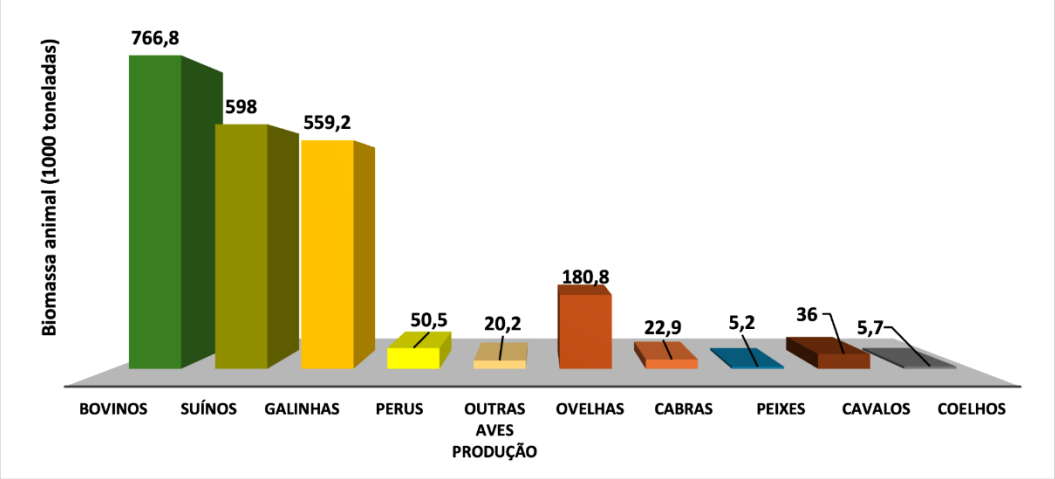

Figura 14 - Biomassa animal reportada por espécie em Portugal, em 2023, expressa 1000 toneladas. **Fonte: EMA (2025)** [8].

Esta transição metodológica marca uma nova fase na monitorização e análise do uso de AM em animais, alinhada com o objetivo da UE de reduzir em 50% as vendas destinadas aos APGA até 2030, permitindo uma avaliação mais precisa do consumo por espécie e por forma farmacêutica e, apoiando a definição de estratégias de utilização responsável de AM.

6. Conclusão

A resistência aos antimicrobianos constitui um dos principais desafios globais em saúde pública, com impacto na saúde humana, animal, ambiental e nos sistemas de produção alimentar, e deve ser abordada de forma integrada, assente no conceito de "Uma Só Saúde" (One Health).

A análise dos dados de vigilância europeus permitem inferir uma tendência favorável de redução do consumo de antimicrobianos, particularmente no setor animal, nos países da União Europeia e do Espaço Económico Europeu que contribuíram com dados para estes relatórios e em particular em Portugal. Estes resultados refletem a harmonização regulamentar, o impacto das políticas públicas e a crescente consciencialização para uma utilização prudente dos antimicrobianos por parte dos profissionais de saúde.

No setor veterinário, a transição do ESVAC para o ESUAvet introduz a obrigatoriedade de comunicação de dados sobre a utilização de antimicrobianos por espécie animal, ao abrigo do Regulamento (UE) 2019/6, aumentando a fiabilidade da monitorização e reforçando a capacidade de delinear estratégias direcionadas para a mitigação das resistências.

Apesar dos progressos alcançados, Portugal continua a apresentar níveis elevados de resistência nos setores da saúde humana e animal, face à média europeia, evidenciando que a redução do consumo, por si só, é insuficiente para inverter o panorama da resistência. Torna-se, assim, indispensável investir na qualidade da prescrição, na adequação terapêutica, biossegurança e no controlo da contaminação ambiental.

Quando se analisa conjuntamente os setores humano e animal, os relatórios da JIACRA confirmam a existência de associações entre o consumo de determinadas classes de antimicrobianos e a ocorrência de resistências, reforçando que a transmissão ocorre de forma bidirecional entre humanos, animais e meio ambiente.

Assim, a mitigação eficaz da resistência aos antimicrobianos exige uma mudança estrutural e cultural, transversal a todos os setores envolvidos, assente na

responsabilidade partilhada, na vigilância contínua, na formação dos profissionais e na consciencialização da sociedade.

7. Bibliografia

[1] Hutchings, M.; Truman, A.; Wilkinson, B. (2019). Antibiotics: past, present and future. *Curr Opin Microbiol*, 51: 72–80. https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.10.008.

[2] Morrison, L.; Zembower, T.R. (2020). Antimicrobial Resistance. *Gastrointest Endosc Clin N Am.*, 30: 619–635. https://doi.org/10.1016/j.giec.2020.06.004.

[3] Medina, E.; Pieper, D. H. (2016). Tackling threats and future problems of multidrug-resistant bacteria. *Curr Top Microbiol Immunol*, 398: 3–33. https://doi.org/10.1007/82_2016_492.

[4] Obeng-Nkrumah, N.; Hansen, D.S.; Awuah-Mensah, G.; Blankson, N.K.; Frimodt-Møller, N.; Newman, M.J.; Opintan, J.A.; Krogfelt, K.A. (2023). High level of colonization with third-generation cephalosporin-resistant Enterobacterales in African community settings, Ghana. *Diagn Microbiol Infect Dis.*, 106: 115918. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2023.115918.

[5] Štrbac, F.; Krnjajić, S.; Stojanović, D.; Novakov, N.; Bosco, A.; Simin, N.; Ratajac, R.; Stanković, S.; Cringoli, G.; Rinaldi, L. (2023). Botanical Control of Parasites in Veterinary Medicine. *International Journal of Agriculture and Biosciences*, 3: 215–222. https://doi.org/10.47278/book.oht/2023.98.

[6] COM (2023) 191 final (2023). European Commission, Proposal for a Council Recommendation on stepping up EU actions to combat antimicrobial resistance in a One Health approach. Directorate-General for Health and Food Safety, Brussels, Belgium, 2023.

[7] European Centre for Disease Prevention and Control (2021). Reported decrease in antibiotic consumption across EU/EEA during COVID-19 pandemic. Press release. (accessed April 10th, 2025).

[8] European Medicines Agency (2025). European sales and use of antimicrobials for veterinary medicine, Annual surveillance report for 2023. Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2025.

[9] European Centre for Disease Prevention and Control (2024). Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2023. ECDC, Stockholm, Sweden, 2024.

[10] Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2022, Trends from 2010 to 2022. Thirteenth ESVAC report. Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2023.

[11] Infarmed (2022). Medicamentos de uso humano. Antibióticos. https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/monitorizacao-mercado/benchmarking/benchmarking-hospitalar/antibioticos.

[12] Direção Geral de Alimentação e Veterinária (2022). Relatório Nacional de Monitorização do Consumo de Antimicrobianos Ano 2019 e 2020. DGAV, Lisboa, 2022.

[13] European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control, European Medicines Agency (2024). Antimicrobial consumption and resistance in bacteria from humans and food-producing animals. Fourth joint inter-agency report on integrated analysis of antimicrobial agent consumption and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEAJIACRA IV – 2019–2021. EFSA Journal, 2024, 22: e8589. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8589

[14] World Health Organization (2021). World Health Organization Model List of Essential Medicines –22nd List, 2021. WHO, Geneva, Switzerland, 2022.

[15] European Medicines Agency (2025). Categorisation of antibiotics in the European Union. EMA/CVMP/CHMP/682198/2017-Rev1. Amsterdam, Netherland. https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/categorisation-antibiotics-european-union-answer-request-european-commission-updating-scientific-advice-impact-public-health-animal-health-use-antibiotics-animals_en.pdf

[16] European Medicines Agency (2019). Categorização dos antibióticos utilizados em animais para uma utilização prudente e responsável. EMA, 2019. https://bit.ly/30ZEuRi.

[17] European Centre for Disease Prevention and Control (2022). Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2021. ECDC, Stockholm, Sweden, 2022.

[18] Asiimwe, B. B.; Kiiru, J.; Mshana, S.E.; Neema, S.; Keenan, K.; Kesby, M.; Mwanga, J.R.; Sloan, D.J.; Mmbaga, B.T.; Smith, V.A.; Gillespie, S.H.; Lynch, A.G.; Sandeman, A.; Stelling, J.; Elliott, A.; Aanensen, D.M.; Kibiki, G.E.; Sabiiti, W.; Holden, M.T.G. (2021). Protocol for an interdisciplinary cross-sectional study investigating the social, biological and community-level drivers of antimicrobial resistance (AMR): Holistic Approach to Unravel Antibacterial Resistance in East Africa (HATUA). BMJ Open, 11: e041418. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041418.

[19] Hassoun-Kheir, N.; Stabholz, Y.; Kreft, J.U.; Cruz, R.; Romalde, J.L.; Nesme, L.; Sørensen, S.J.; Smets, B.F.; Graham, D.; Paul, M. (2020). Comparison of antibiotic-resistant bacteria and antibiotic resistance genes abundance in hospital and community wastewater: A systematic review. *Science of the Total Environment*, 743: 140804. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140804.

[20] Organisation for Economic Co-operation and Development (2022). Antimicrobial Resistance in the EU/EEA. A One Health Response. OECD, 2022. https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-eueea-one-health-response

[21] Direção-Geral da Saúde (2019). Plano nacional de combate à resistência aos antimicrobianos 2019-2023. Âmbito do conceito "Uma Só Saúde," Lisboa, 2019. www.dgs.pt.

[22] European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control, European Medicines Agency (2021). Antimicrobial consumption and resistance in bacteria from humans and animals: third joint inter-agency report on integrated analysis of antimicrobial agent consumption and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA: JIACRA III 2016-2018., Stockholm, Parma, Amsterdam, 2021.

[23] European Centre for Disease Prevention and Control (2023). Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2022. ECDC, Stockholm, Sweden, 2023.

[24] Begemann, S.; Perkins, E.; Van Hoyweghen, I.; Christley, R.; Watkins, F. (2018). How Political Cultures Produce Different Antibiotic Policies in Agriculture: A Historical Comparative Case Study between the United Kingdom and Sweden. *Sociol Ruralis*, 58: 765–785. https://doi.org/10.1111/soru.12206.

[25] European Medicines Agency (2021), Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2019 and 2020. Trends from 2010 to 2020. Eleventh ESVAC report. Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2021.

[26] European Medicines Agency (2020). Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2018. Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2020.

[27] European Medicines Agency (2023). European database of sales of veterinary antimicrobial agents. European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC). Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine/european-surveillance-veterinary-antimicrobial-consumption-esvac-2009-2023.

[28] European Medicines Agency (2022). Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2021. Trends from 2010 to 2021. Twelfth ESVAC report. Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2022.

[29] Wee, B.A.; Muloi, D.M.; van Bunnik, B.A.D. (2020). Quantifying the transmission of antimicrobial resistance at the human and livestock interface with genomics. Clinical Microbiology and Infection, 26: 1612–1616. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.019.

[30] O'Neill, J. (2016). Tackling Drug-resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. Cabi Digital Library, pp. 84.

8. Anexo A

Quadro A.I - Vendas de antibióticos para APGA, exceto cavalos e peixes, por ano e classe de antibióticos.

Quadro A.II - Distribuição das vendas de antibióticos por forma de farmacêutica, em APGA e cavalos, em Portugal, no período de 2010 a 2022, expressa em mg/PCU.

Quadro A.III - Estimativa da PCU (1000 toneladas) da população de APGA, incluindo os cavalos, em Portugal, no período de 2010 a 2022.

Quadro A.I - Vendas de antibióticos para APGA, exceto cavalos e peixes, por ano e classe de antibióticos.

Classes	Exemplos de ATBs	Espectro	Uso em humanos	Categorias		Vendas em mg/PCU											
				AMEG	AWARE	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Tetraciclinas	Clorotetraciclina	Amplo	Sim	D (Prudência)	Acessível*	74,8	58,0	54,9	72,4	75,9	60,8	83,2	44,0	62,5	47,6	59,3	44,5
	Oxitetraciclina	Amplo	Sim														
Anfenicóis	Cloranfenicol	Amplo	Sim	C (Precaução)	Acessível	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	1,2	1,7	1,0	2,0	1,8	4,4	2,5
	Tianfenicol	Gram+	Não														
Penicilina	Amoxacilina	Amplo	Sim	D (Prudência)	Acessível	32,4	25,0	26,5	31,2	33,8	29,0	46,0	34,5	35,9	34,9	38,1	35,5
	Ampicilina	Amplo	Sim														
Cefalosporinas de 1ª e 2ª gen	Cefadroxil	Especifico	Sim	C (Precaução)	Acessivel/ Observar	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1
	Cefazonila	Amplo	Sim														
Cefalosporinas de 3ª e 4ª gen	Cefoperazona	Amplo	Sim	B (Restringir)	Observar*	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1
	Ceftiofur	Especifico	Não														
Sulfonamidas	Sulfametoxazol	Amplo	Sim	D (Prudência)	Acessível	9,8	6,0	2,8	5,2	6,8	4,5	7,2	5,7	7,2	10,2	7,1	9,3
	Sulfadiazina	Amplo	Sim														
Trimetoprim	Trimetoprim + Sulfadiazina	Amplo	Sim	D (Prudência)	Acessível*	1,9	1,3	0,6	1,1	1,4	0,8	1,4	1,2	1,5	2,0	1,4	1,8
	Sulfametoxazol + Trimeroprim	Amplo	Sim														
Macrólidos	Tilosina	Especifico	Sim	C (Precaução)	Observar	14,5	22,3	14,0	22,9	24,2	25,3	21,3	17,4	27,5	13,5	19,7	16,0
	Eritromicina	Amplo	Sim														
Lincosamidas	Lincomicina	Especifico	Sim	C (Precaução)	Acessível**	0,7	1,0	6,7	5,2	6,8	5,2	4,7	3,0	4,6	5,2	5,9	6,6
	Clindamicina	Especifico	Sim														
Fluoroquinolonas	Norfloxacina	Amplo	Sim	B (Restringir)	Observar	5,4	8,3	9,3	8,1	11,1	8,8	8,9	3,4	7,5	6,0	7,2	8,7
	Enrofloxicina	Amplo	Não														
Outras Quinolonas	Acido oxolinico	Especifico		B (Restringir)	Observar	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1	< 1
	ácido nalidíxico																
Aminoglicosídeos				C (Precaução)	Observar	3,2	4,3	3,9	3,0	4,8	4,2	4,3	3,3	10,5	3,6	4,8	7,6
Polimixinas	Colistina	Especifico	Sim	B (Restringir)	Reservar	14,9	7,8	18,3	18,7	17,3	14,5	13,4	10,7	12,5	8,3	11,4	6,1
	Polimixina B/E	Especifico	Sim														
Pleuromutilinas	Tiamulina	Pneumonia por *Micoplasma spp.*	Não	C (Precaução)	Reservar	14,0	20,4	13,8	12,0	11,7	12,1	12,2	6,2	10,1	9,8	12,4	10,2
	Valnemulina	Pneumonia por *Micoplasma spp.*	Não														

* alguns ATB desta classe pertencem ao grupo Reserva

** alguns ATB desta classe pertencem ao grupo Observar

Quadro A.II- Distribuição das vendas de antibióticos por forma de farmacêutica, em APGA e cavalos, em Portugal, no período de 2010 a 2022, expressa em mg/PCU.

Ano	Pré-mistura medicamentosa	Pó oral	Solução oral	Injetável	Intramamária	Outras*
2010	85,27	58,13	16,63	13,31	1,05	0,53
2011	60,50	73,39	12,74	11,14	0,96	0,48
2012	57,42	51,53	33,52	11,33	0,93	0,47
2013	70,59	62,28	36,41	13,86	1,11	0,55
2014	80,43	66,13	35,35	14,90	0,99	0,60
2015	73,09	32.00	48,50	13,30	0,84	0,51
2016	84,62	24,36	77,61	17,75	1,24	0,62
2017	38,04	13,08	66,97	12,81	0,79	0,53
2018	49,33	16,51	95,00	20,91	1,10	0,73
2019	31,35	11,36	81,97	17,40	1,15	0,58
2020	38,47	12,94	98,50	20,70	1,38	0,69
2021	32,53	10.4	86,64	18,74	1,05	0,60
2022	11.49	5.24	48.88	10.49	0.54	0.46

Fonte: EMA (2023) [27]. *Outras formas incluem bólus, intrauterina e pasta oral.

Quadro A.II - Estimativa da PCU (1000 toneladas) da população de APGA, incluindo os cavalos, em Portugal, no período de 2010 a 2022.

Ano	Bovinos	Suínos	Frangos	Ovinos e Caprinos	Peixes	Coelhos	Cavalos
2010	238.0	349.0	205.0	190.0	8.0	8.0	39.0
2011	239.0	348.0	206.0	185.0	9.0	8.0	39.0
2012	237.0	343.0	199.0	177.0	9.0	8.0	35.0
2013	223.0	320.0	203.0	176.0	10.0	7.0	31.0
2014	215.0	318.0	199.0	173.0	10.0	8.0	33.0
2015	229.0	344.0	214.0	174.0	11.0	7.0	30.0
2016	228.0	359.0	220.0	174.0	10.0	6.0	26.0
2017	223.0	344.0	224.0	185.0	11.0	6.0	31.0
2018	223.0	344.0	248.0	180.0	13.0	6.0	33.0
2019	211.0	363.0	229.0	182.0	14.0	6.0	35.0
2020	212.0	359.0	229.0	178.0	13.0	6.0	34.0
2021	212.0	375.0	236.0	183.0	17.0	6.0	35.0
2022	216.0	366.0	244.0	179.0	17.0	4.0	36.0
Total	2906.0	4532.0	2856.0	2336.0	152.0	86.0	437.0
Média	223.5	348.6	219.7	179.7	11.7	6.6	33.6

Fonte: EMA (2023) [27].