

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO” CÂMPUS BOTUCATU  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS DE CEPAS DE  
*Escherichia coli* ISOLADAS DE BOVINOS ORIUNDOS DE  
SISTEMAS DE CRIAÇÃO INTENSIVO E EXTENSIVO

YAGO FERNANDES NASCIMENTO

Botucatu – São Paulo

Maio / 2022

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO” CÂMPUS BOTUCATU  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS DE CEPAS DE  
*Escherichia coli* ISOLADAS DE BOVINOS ORIUNDOS DE  
SISTEMAS DE CRIAÇÃO INTENSIVO E EXTENSIVO

YAGO FERNANDES NASCIMENTO

Dissertação apresentada junto ao  
Programa de Pós-Graduação em  
Medicina Veterinária para para  
obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Juliano Gonçalves  
Pereira

Botucatu – São Paulo

Maio / 2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Nascimento, Yago Fernandes.

Perfil de resistência a antimicrobianos de cepas de *Escherichia coli* isoladas de bovinos oriundos de sistemas de criação intensivo e extensivo / Yago Fernandes Nascimento.  
- Botucatu, 2022

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Juliano Gonçalves Pereira

Capes: 50505009

1. Bovino de corte. 2. *Escherichia coli*. 3. Antibióticos em medicina veterinária. 4. Pecuária. 5. Saúde única.

Palavras-chave: Antibióticos; Pecuária de corte; Saúde única.

Nome do autor: Yago Fernandes Nascimento

Título: PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS DE CEPAS DE *Escherichia coli* ISOLADAS DE BOVINOS ORIUNDOS DE SISTEMAS DE CRIAÇÃO INTENSIVO E EXTENSIVO

COMISSÃO EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Juliano Gonçalves Pereira

Orientador

Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva

FMVZ – UNESP – Botucatu

---

Prof. Dr. Marcus Vinícius Coutinho Cossi

Membro

FAMEV – UFU – Uberlândia

---

Prof. Dr. Fábio Sossai Possebon

Membro

Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva

FMVZ – UNESP – Botucatu

Data da Defesa: 04 de maio de 2022

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado forças para concluir essa etapa da minha formação profissional.

A minha mãe, Maria das Graças, que sempre me apoiou e me incentivou.

A minha namorada Ana Luiza, que esteve ao meu lado nos momentos difíceis e que sempre me incentivou a conquistar os meus objetivos.

A minha família que sempre acreditou no meu potencial.

Ao professor Marcus Vinicius Coutinho Cossi por ter me auxiliado durante toda a minha trajetória acadêmica.

Ao meu orientador professor Juliano por ter me dado a oportunidade de cursar o mestrado.

A todos os meus amigos que sempre apoiaram as minhas escolhas.

Agradeço a equipe do laboratório de Tecnologia e Inspeção de Produtos de Origem Animal – FAMEV/UFU, que me auxiliou durante a realização desse experimento.

Ao abatedouro-frigorífico de bovinos que permitiu a execução das coletas.

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro para execução do projeto oriundo da chamada universal nº 28/2018. E também pela concessão da bolsa (Número do financiamento: 131038/2021-4), tornando possível a realização desse trabalho.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte dessa jornada.

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Descrição dos pontos, amostras e métodos de coleta para detecção de *Escherichia coli* realizados no abatedouro de bovinos.....53
- Tabela 2 - Frequência de carcaças (sistema intensivo e extensivo), funcionários e amostras de ambiente industrial, positivas para *Escherichia coli*, em um abatedouro frigorífico de bovinos.....54
- Tabela 3 - Frequência de carcaças (sistema intensivo e extensivo), funcionários e amostras de ambiente industrial, positivas para *Escherichia coli* resistente a antimicrobianos, em um abatedouro frigorífico de bovinos.....55
- Tabela 4 - Padrões de resistência a antimicrobianos de isolados de *E. coli* obtidos em diferentes etapas de processamento de um abatedouro frigorífico de bovinos: animais (sistema intensivo e extensivo), funcionário e ambiente industrial.....56
- Tabela 5 - Frequência de amostras oriundas de diferentes sistemas de criação bovina (intensivo e extensivo), de funcionários e de ambiente industrial que apresentaram isolados de *Escherichia coli* multirresistentes.....58

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

- ABIEC – Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de carne
- AMC – Amoxicilina com ácido clavulânico 20/10 µg
- AMO – Amoxicilina 10 µg
- APEC – *Escherichia coli* patogênica aviária
- APT – Água Peptonada Tamponada 1%
- ATM – Aztreonam 30 µg
- AZI – Azitromicina 15 µg
- BHI – Caldo de Infusão de cérebro-coração
- CAZ – Ceftazidima
- CDC – *Center for Disease Control and Prevention*
- CEF – Ceftiofur 30 µg
- CIP – Ciprofloxacina 5 µg
- CLO – Cloranfenicol 30 µg
- CLSI – *Clinical and Laboratory Standards Institute*
- CONAB – Companhia Nacional de Alimentos
- CPM – Cefepima 30 µg
- CTX – Cefotaxima
- DAEC – *Escherichia coli* difusamente aderente
- DEC – *Escherichia coli* diarreiogênica
- EAEC – *Escherichia coli* enteroagregativa
- EHEC – *Escherichia coli* enterohemorrágica
- EIEC – *Escherichia coli* enteroinvasiva
- EPEC – *Escherichia coli* enteropatogênica
- EPM – Escola Paulista de Medicina
- ESBL – β-lactamases de espectro estendido
- ETEC – *Escherichia coli* enterotoxigênica
- ExPEC – *Escherichia coli* Extraintestinal
- GEN – Gentamicina 10 µg
- IMP – Imipenem 10 µg
- MAC – Ágar MacConkey
- MAPA – Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

MDR – Multidroga resistente

MH – Ágar Mueller-Hinton

MILi – Motilidade, indol e lisina

MNEC – *Escherichia coli* associada à meningite

OMS – Organização Mundial da Saúde

PCR – Reação em Cadeia da Polimerase

PIB – Produto Interno Bruto

SE – Sistemas de criação extensivo

SHU – Síndrome Hemolítica-Urêmica

SI – Sistemas de criação intensivo

STEC – *Escherichia coli* produtora de toxina Shiga

SUT – Sulfametoxazol + trimetoprima 23,78/1,25 µg

TEC – Tonelada de Equivalente Carcaças

TET – Tetraciclina 30 µg

UPEC – *Escherichia coli* uropatogênicas

USDA – *United States Department of Agriculture*



## SUMÁRIO

	Página
RESUMO .....	1
ABSTRACT .....	2
CAPÍTULO 1.....	3
1. INTRODUÇÃO.....	4
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	6
2.1. Importância econômica da pecuária de corte .....	6
2.2. Sistemas de criação .....	7
2.3. <i>Escherichia coli</i> .....	8
2.4. Uso de antibióticos na produção pecuária e Resistência a Antimicrobianos.....	12
2.4.1. Mecanismos de ação e de resistência das principais classes de antimicrobianos ...	16
3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20
CAPÍTULO 2.....	33
Artigo Científico.....	33
RESUMO .....	35
MATERIAL E MÉTODOS .....	38
RESULTADOS .....	42
DISCUSSÃO.....	44
AGRADECIMENTOS .....	48
REFERÊNCIA .....	49
NORMAS PARA PUBLICAÇÃO .....	35

NASCIMENTO, Y.F. **Perfil de resistência a antimicrobianos de cepas de *Escherichia coli* isoladas de bovinos oriundos de sistemas de criação intensivo e extensivo**. Botucatu, 2022. 86p. Defesa (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

## RESUMO

O objetivo do presente trabalho foi avaliar a influência dos diferentes sistemas de criação (sistema intensivo e extensivo) na determinação de perfis de resistência aos antibióticos em isolados de *Escherichia coli* de um abatedouro frigorífico de bovinos. Foram coletadas amostras de 40 animais de cada sistema de produção nos pontos: carcaças durante abate no pós-sangria (n=80), pós-evisceração (n=80) e pós-lavagem final (n=80); fezes de bovinos (n=80), água residual (n=5); superfície de equipamentos (n=20); cortes cárneos (n=50); e fezes de funcionários (n=10). Foi seguido o protocolo conforme a ISO/TS 13136 com modificações para a detecção e isolamento de *Escherichia coli*. Os isolados confirmados foram submetidos ao teste de resistência a 10 antimicrobianos pelo método de disco-difusão em ágar e os resultados foram analisados para identificação de perfis de resistência. A frequência de animais portadores de cepas resistentes foi comparada pelo teste exato de Fisher ( $P < 0,05$ ). Foi observado que 97,5% (78/80) dos animais, 70% (7/10) dos funcionários e 6,6% (5/75) das amostras de ambiente industrial apresentaram resistência a pelo menos uma classe de antimicrobianos. O sistema de criação dos animais não influenciou na frequência de animais com cepas multirresistentes, porém foi observada uma maior frequência de bovinos, do sistema intensivo, resistentes à classe das fluoroquinolonas ( $P < 0,05$ ). Mesmo não havendo influência do sistema de criação sobre a multirresistência, observou-se uma alta frequência de animais portadores de *E. coli* resistentes à antimicrobianos relevantes para a saúde pública. Esse fato ressalta a importância da vigilância e do controle de bactérias que apresentam resistência a antimicrobianos.

Palavras-chave: Antibióticos, Pecuária de corte, Saúde única.

## ABSTRACT

The objective of the present work was to evaluate the influence of different rearing systems (intensive and extensive systems) on the determination of antibiotic resistance profiles in *Escherichia coli* isolates from a cattle slaughterhouse. Samples of 40 animals from each production system were collected at the following points: carcasses during slaughter in the post-bleeding (n=80), post-evisceration (n=80) and post-final washing (n=80); bovine feces (n=80), residual water (n=5); equipment surface (n=20); meat cuts (n=50); and feces from employees (n=10). The protocol according to ISO/TS 13136 was followed with modifications for the detection and isolation of *E. coli*. Confirmed isolates were tested for resistance to 10 antimicrobials using the disk-diffusion agar method and the results were analyzed to identify resistance profiles. The frequency of animals carrying resistant strains was compared using Fisher's exact test ( $P < 0.05$ ). It was observed that 97.5% (78/80) of animals, 70% (7/10) of humans and 6.6% (5/75) of samples from industrial environments showed resistance to at least one class of antimicrobials. The animal husbandry system did not influence the frequency of animals with multidrug-resistant strains, but a higher frequency of cattle, from the intensive system, resistant to the fluoroquinolone class ( $P < 0.05$ ) was observed. Even though there was no influence of the breeding system on multidrug resistance, a high frequency of animals carrying *E. coli* resistant to antimicrobials relevant to public health was observed. This fact highlights the importance of surveillance and control of bacteria that are resistant to antimicrobials.

Keywords: Antibiotics, Beef Livestock, One Health.

## CAPÍTULO 1

## 1. INTRODUÇÃO

O Brasil possui um grande destaque na pecuária de corte mundial, pois é o maior exportador de carne bovina, possui o maior rebanho de bovinos e a segunda maior produção de carne bovina. Além disso, ainda se posiciona como o terceiro maior consumidor de carne bovina, com um consumo anual de cerca de 35,69 kg/habitante, ficando atrás apenas dos Estados Unidos e da China (ABIEC, 2021).

Os sistemas de criação na bovinocultura de corte são classificados de acordo com o regime alimentar que os bovinos são submetidos, sendo dois tipos de sistema principais, o extensivo e o intensivo. O sistema extensivo é o predominante no Brasil e é caracterizado pela utilização das pastagens como única fonte de alimento para os animais, já no sistema intensivo ocorre uma suplementação energética e proteica na dieta e um confinamento dos animais (CEZAR et al., 2005; BRAGA, 2010).

Os antimicrobianos são amplamente utilizados na produção de bovinos de corte, podendo ser utilizados de forma terapêutica (para o tratamento de doenças), profilática (para prevenir a ocorrência de doenças), metafílica (para impedir a propagação de doenças em rebanhos) ou como promotores de crescimento (para melhorar a eficiência alimentar do animal) em qualquer uma das etapas da produção (CAMERON e MCALLISTER, 2016).

Pesquisadores apontam que o grande volume de antimicrobianos utilizados na criação animal e seu uso terapêutico inadequado na medicina humana e veterinária favorecem ao surgimento de bactérias patogênicas resistentes a diferentes tipos de antimicrobianos (ADENIPEKUN et al., 2015; CAMERON e MCALLISTER, 2016; GARCIA-MIGURA, et al., 2014). Casos de bactérias multirresistentes a antibióticos de importância terapêutica, vem sendo relatados na produção animal e em casos clínicos que acometem humanos. (ABRAHAM et al., 2015; BONELLI et al., 2014; LIU et al., 2016).

Os animais de produção podem ser considerados reservatórios de bactérias resistentes a antimicrobianos e possíveis fontes de infecções a humanos, seja através do contato direto com a cadeia de produção ou pelo consumo de alimentos de origem animal. (RAO et al., 2010). Os enteropatógenos de potencial zoonótico como a *Escherichia coli* são utilizados como indicadores de resistência a antimicrobianos em animais de produção

devido a características como: serem de fácil cultivo, causarem doenças em humanos e estarem presentes na microbiota normal do animal (ABRAHAM et al., 2015; CAMERON e MCALLISTER, 2016).

Apesar da resistência a antimicrobianos ser um assunto considerado um dos grandes desafios para a saúde humana e da possibilidade dos sistemas de criação desses animais contribuir para a disseminação de bactérias resistentes, há falta de dados epidemiológicos sobre este tema envolvendo cadeias produtivas de carne bovinas no Brasil.

Assim, é de suma importância à realização de estudos que indiquem a prevalência de *Escherichia coli* multirresistentes e avaliem o papel da cadeia produtiva na manutenção e disseminação destas cepas. Assim o objetivo do presente trabalho é definir a influência dos diferentes sistemas de criação de bovinos (intensivo e extensivo) na determinação de perfis de resistência a antibióticos em *Escherichia coli*.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. Importância econômica da pecuária de corte

Segundo a Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de carne (ABIEC) no ano de 2020, mesmo com a queda de 4,1% do Produto Interno Bruto (PIB) nacional, o PIB da pecuária de corte apresentou um crescimento de 20,8%, em relação ao ano de 2019, atingindo a marca de 747,05 bilhões de reais movimentados, o que representou 10% de todo o PIB nacional do ano de 2020 (ABIEC, 2021).

Segundo a Companhia Nacional de Alimentos (CONAB) o rebanho brasileiro de bovinos no ano de 2020 foi de 214,6 milhões cabeças bovinas, dado esse que diverge do apresentado pela ABIEC, que aponta que o rebanho brasileiro possui cerca de 187,55 milhões de cabeças bovinas, porém mesmo com os dados divergindo entre as duas instituições, ambas colocam o rebanho comercial bovino brasileiro como o maior do mundo (CONAB, 2021; ABIEC, 2021).

Em 2020, no Brasil, foram abatidas cerca de 41,5 milhões de cabeças bovinas, o que apresentou uma queda de 4,2% em relação aos abates do ano de 2019, e foi produzido 10,32 milhões Tonelada de Equivalente Carcaças (TEC) de carne, onde 73,93% do total da carne produzida foi destinada ao mercado interno e 26,07% para o mercado externo (ABIEC, 2021).

Apesar de todos os entraves gerados pela pandemia, em 2020 o Brasil atingiu o maior nível de exportação de carne bovina da sua história, apresentando um aumento de 8% em relação ao ano de 2019. A exportação brasileira de carne bovina, em 2020, foi de cerca de 2,69 milhões TEC o que configura o Brasil como o maior exportador de carne bovina do mundo, exportando carne para cerca de 157 países. A China, Hong Kong e Egito se apresentam, respectivamente, como os três maiores compradores da carne bovina brasileira, importando juntos cerca de 69% do total de carne bovina *in natura* exportada pelo Brasil (ABIEC, 2021).

Projeções do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) apontam que entre os anos de 2020/2021 e 2030/2031 a carne bovina

terá um aumento de 17% na sua produção e de 30,5% na sua exportação, atingindo uma produção de 9.728 toneladas de carne bovina e uma exportação de cerca de 3.582 toneladas de carne bovina. Os principais mercados para a carne bovina Brasileira serão a China, os Estados Unidos, o Japão e a Coreia do Sul, sendo que a China será responsável por comprar cerca de 40% da carne bovina exportada em 2030 (MAPA, 2021).

Já projeções do USDA (*United States Department of Agriculture*) são mais otimistas, apontando um aumento de 18 pontos percentuais em ralação as projeções do MAPA, onde o Brasil aumentará a sua exportação em 48,5% até 2030 e será responsável por 29% das exportações de carne bovina no mundo, o que mostra o potencial da pecuária de corte brasileira (MAPA, 2021).

## 2.2. Sistemas de criação

A bovinocultura de corte possui dois principais sistemas de criação que são classificados de acordo com o regime alimentar em que os bovinos são submetidos. A predominância desses sistemas de criação, nas diferentes regiões do país, depende de fatores como as condições culturais e ambientais da região (solo, pastagem, clima, etc.), o tipo de criação, as condições de manejo e de sanidade animal e ainda fatores como preço e mercado (CEZAR et al., 2005; BRAGA, 2010; MIGUEL et al., 2007; FILHO et al., 2000; MORETTI et al., 2013).

O sistema extensivo é o predominante no Brasil e corresponde a cerca de 80% da produção de bovinos de corte do país. Este sistema é caracterizado pela utilização de pastagens como única fonte de alimento dos animais, sendo que o único tipo de suplementação alimentar que os animais recebem é a suplementação com minerais como o sal e a ureia. Essas características fazem com que esse sistema seja considerado o mais econômico para a criação de bovinos, porém ele apresenta restrições na produção de alimentos para os animais em decorrência da sua sazonalidade (CEZAR et al., 2005).

Já no sistema intensivo ocorre uma suplementação energética e proteica na dieta e confinamento dos animais e ele pode ser realizado de duas maneiras, sistema completo e sistema acabamento ou terminação. No sistema



completo o animal permanece confinado desde o desmame até o abate e no sistema de acabamento ou terminação, que é o mais utilizado no país, o animal é confinado quando atinge de 2,5 a 3 anos e permanece no confinamento por cerca de 120 dias no período de seca (CEZAR et al., 2005; BRAGA, 2010; MARTIN 1999).

Segundo dados da ABIEC (2021) do total de 41,5 milhões de cabeças bovinas abatidas no ano de 2020, 15,62% (6,48 milhões de cabeças) eram oriundas de sistemas intensivos de criação e 84,38% (milhões de cabeças) de sistemas extensivos de criação.

Devido à característica de utilização das pastagens como única fonte de alimento no sistema extensivo, os animais criados nesse sistema estão mais susceptíveis a contaminação por organismos presentes no solo. Já no sistema intensivo os bovinos são alojados em piquetes ou currais onde são fornecidas alimentação e água nos cochos, porém, este tipo de alojamento proporciona uma maior aproximação dos animais, o que faz com que a pele deles fique mais susceptível a contaminação por organismos de origem fecal, como *E. coli* (CEZAR et al., 2005; BRAGA, 2010; JARDIM, 2006).

### 2.3. *Escherichia coli*

*Escherichia coli* é uma bactéria Gram negativa que foi descoberta em 1885 pelo médico pediatra alemão Theodore Escherich, que a isolou de fezes de humanos saudáveis e a chamou de *Bacillus coli commune* (MACZULAK, 2001; FRIEDMANN, 2014). Em 1918 os médicos Aldo Castellani e Albert John Chalmers propuseram a mudança do nome da bactéria para *Escherichia coli*, nome pelo qual ela é denominada até os dias atuais (FRIEDMANN, 2014). O gênero *Escherichia* faz parte da família Enterobacteriaceae e apresenta diversas espécies como *Escherichia albertii*, *Escherichia hermannii*, *Escherichia blattae*, *Escherichia vulneris*, *Escherichia fergusonii* e *Escherichia coli* (GARRITY et al., 2004; TRABULSI e ALTERTHUM, 2008).

*Escherichia coli* é uma bactéria mesófila, com temperatura de crescimento e pH ideais de 37°C e 7 a 7,5, respectivamente (TORTORA et al., 2012; KONEMAN et al., 2001). É caracterizada como um bacilo, não

esporulado, catalase positivo e oxidase negativo, movel através de flagelos peritríquios, formador de biofilmes, anaeróbio facultativo, apresentando metabolismo respiratório e fermentativo, com capacidade de fermentar a glicose e a lactose com produção de gas carbónico e de ácido láctico (KONEMAN et al., 2001; BARDIAU et al., 2010; FORSYTHE, 2013; ACHA e SZYFRES, 2001).

Para isolar esse microorganismo podem ser utilizados meios de cultura que contenham lactose, como o ágar MacConkey (MAC). Neste ágar, as colônias típicas de *E. coli* apresentam coloração roseo-avermelhadas em decorrência da fermentação da lactose (KOEMAN, et al., 2001; NATARO E KAPER, 1998). A realização de testes bioquímicos é uma maneira rápida e presuntiva para a confirmação de *E. coli* e para a realização desses testes podem ser utilizados meios de cultura como: EPM, Mili e Citrato de Simons. Nestes meios serão avaliadas algumas características como a capacidade de hidrolisar a ureia e a de utilizar o citrato, a presença de gás, a motilidade e a descarboxilação da lisina, entre outras (TRABULSI e ALTERTHUM, 2008; MARTINS et al., 1992; TOLEDO et al., 1982<sup>a</sup>; TOLEDO et al., 1982<sup>b</sup>).

Esse microorganismo é muito versátil, possui o intestino humano e o animal como reservatório e é excretado nas fezes, podendo infectar o humano de forma direta através da via fecal-oral ou de forma indireta pelo consumo de alimentos e água contaminados ou através do solo (ERCUMEN et al., 2017; DOYLE e BUCHANAN, 2007).

*E. coli* podem ser classificadas em sorotipos de acordo com a sua composição antigênica, através dos antígenos somáticos (O), flagelares (H) e capsilares (K), sendo que já foram identificados 179 tipos de antígenos O, 53 tipos de antígenos H e 103 tipos de antígenos K (CAMPOS et al., 2004; DOYLE e BUCHANAN, 2007).

Esse microorganismo pode ainda ser classificado como comensal, associado a infecções extraintestinais (ExPEC) ou a doenças entéricas sendo estes chamados de *E. coli* diarreio gênicas (DEC) (NATARO e KAPER, 1998; FOCACCIA, 2005). As ExPEC podem causar distúrbios no trato urinário, sepse e meningite, sendo causadas principalmente pelas *E. coli* uropatogênicas (UPEC), *E. coli* associada à meningite (MNEC) e *E. coli* patogênica aviária (APEC) (RUSSO e JOHNSON, 2000). Já as DEC podem ser divididas em *E.*

*coli* enteropatogênicas (EPEC), *E. coli* enteroinvasivas (EIEC), *E. coli* enterotoxigênicas (ETEC), *E. coli* enteroagregativas (EAEC), *E. coli* enterohemorrágicas (EHEC), *E. coli* difusamente aderente (DAEC) e *E. coli* produtoras de Shiga toxina (STEC) (NATARO e KAPER, 1998; CROXEN et al., 2013).

*E. coli* patogênicas são de grande importância para saúde pública, pois podem causar desde diarreia, dores abdominais, febre e vômitos, até quadros mais graves como a Síndrome Urêmico-Hemolítica, a lesão renal e Púrpura Trombocitopênica e a colite hemorrágica (SENERWA et al., 1989; FRANCO e LANDGRAF, 1996; TARR et al., 2005; CASTRO et al., 2017; KAPER et al., 2004).

Nos últimos anos o *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) vem investigando vários casos de surtos de doenças de origem alimentar causados por *E. coli* com o envolvimento de diferentes tipos de alimentos, desde carne moída até massa para bolo e alface romana. Em 2018 ocorreu um surto de *E. coli* O157:H7, envolvendo alface romana, atingiu 36 estados dos Estados Unidos, causou 210 casos de doença, 96 hospitalizações e 5 mortes. Já em 2019 ocorreu um surto de *E. coli* O103 produtora de Shiga toxina envolvendo carne moída, atingiu 10 estados norte-americanos, provocando 209 casos de doença e 29 hospitalizações (CDC, 2021).

A utilização de antibióticos na pecuária é apontada como um dos principais fatores para o surgimento de cepas de *Escherichia coli* resistentes a antibióticos. Isto pode causar um aumento no impacto dos surtos de *E. coli* patogênicas, devido a redução de opções de tratamentos disponíveis e aumento nos custos do tratamento (ECDC et al., 2017; JOHNSON et al., 2007; ADENIPEKUN et al., 2015).

A *E. coli* é bastante utilizada como indicadora de resistência a antimicrobianos em animais de produção e em humanos devido a características como: ser de fácil cultivo, causar doenças em humanos, estar presentes na microbiota normal de animais e humanos, ocorrer no meio ambiente e por possuir um papel na transferência de genes de resistência entre humanos e animais (CAMERON e MCALLISTER, 2016; ABRAHAM et al., 2015; YASSIN et al., 2017; MESA-VERONA et al., 2021).

Pesquisas com isolados de *E. coli* realizadas em diversas partes do mundo vêm demonstrando uma alta prevalência de isolados resistentes a antimicrobianos e de isolados classificados como multirresistentes (MDR), que é quando os isolados são resistentes a três ou mais classes de antimicrobianos (MAGIORAKOS et al., 2011).

Estudos realizados com bovinos no Brasil, no México e em Gana apontaram uma prevalência de isolados de *E. coli* resistentes a pelo menos uma classe de antimicrobiano de 50, 94 e 100%, respectivamente, na China a prevalência foi de 94% em isolados obtidos de galinhas, patos, suínos e bovinos. Esses estudos apontaram ainda que 75% dos isolados resistentes encontrados no trabalho realizado no México, 83% dos encontrados na China e 64% dos encontrados em Gana foram classificados como MDR (STELLA et al., 2017; VAZQUEZ et al., 2021; YASSIN et al., 2017; LARBI et al., 2021).

Um estudo realizado com saladas, vegetais, leite não pasteurizado, ovos, frangos e carnes cruas na Índia demonstrou uma prevalência de 14,7% de amostras de *E. coli* resistentes a antimicrobianos, sendo que dessas 91% eram classificadas como MDR (RASHEED et al., 2014). Outro estudo realizado entre os anos de 2014 a 2019 em Portugal com animais de produção (frangos, perus e suínos) e alimentos (produtos de frango e de suínos) demonstraram uma prevalência de cepas de *E. coli* classificadas como MDR que variavam entre 74 e 90% nos animais de produção e 94 a 100% nos produtos alimentícios (COSTA et al., 2022)

Rasheed et al. (2014) apontam que a presença de isolados de *E. coli* classificados como MDR em alimentos é um motivo de preocupação, pois isso torna esses alimentos um reservatório de isolados MDR, podendo transferir os genes que causam essa multirresistência para bactérias patogênicas trazendo risco assim a saúde de quem consome esses alimentos.

Um estudo com isolados de *E. coli* oriundos de urina de humanos doentes na Alemanha mostrou que, entre os anos de 2015 e 2017, 40,2% das amostras de humanos analisadas apresentaram resistência as penicilinas e 16,7 % apresentaram resistência as fluoroquinolonas (MESA-VARONA et al., 2021). Um estudo realizado por Korb et al. (2015) com tratadores de granjas de frango localizadas no Brasil apontou que 37,5% dos tratadores possuíam isolados de *E. coli* classificados como MDR.

As classes de antimicrobianos que foram menos efetivas aos isolados dos estudos citados (penicilinas, tetraciclina, cefalosporinas de primeira e de terceira geração, macrolídeos, carbapenens, quinolonas, fluoroquinolonas, sulfonamidas e inibidores de folato) são classificadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como criticamente importantes ou de alta importância para a saúde humana (WHO, 2019; STELLA et al., 2017; VAZQUEZ et al., 2021; YASSIN et al., 2017; LARBI et al., 2021; MESA-VARONA et al., 2021; KORB et al., 2015).

#### 2.4. Uso de antibióticos na produção pecuária e Resistência a Antimicrobianos

A partir da descoberta e do uso de antibióticos em 1928, por Alexander Fleming, foi possível controlar diversas doenças de origem bacteriana que acometem humanos e animais. Com a evolução da eficiência desses antibióticos foi possível alcançar um decréscimo nas taxas de mortalidade e de morbidade causadas por doenças infecciosas, através da melhora no tratamento dessas doenças. Com isso, na produção animal foi possível notar um aumento no desempenho produtivo dos animais, favorecendo o desenvolvimento da agropecuária (COSTA et al., 2012; EMBRAPA, 2006; PEREIRA e PITA, 2005).

Na Medicina Veterinária os antibióticos podem ser utilizados de forma profilática (quando ele é usado para prevenir infecções), de forma terapêutica (quando ele é usado para o tratamento de infecções), como promotores de crescimento (quando ele é usado em doses subterapêuticas com o objetivo promover um maior ganho de peso dos animais de produção) e para metafilaxia (quando ele é usado em um rebanho para impedir a propagação de doenças) (ABRAHAM et al., 2015; DIBNER e RICHARDS, 2005; SCHARWZ et al., 2010; URBANCHMIEL e GROOMS, 2012; CAMERON e MCALLISTER, 2016).

Os antibióticos apresentam diferentes mecanismos de atuação contra uma infecção bacteriana. Sua ação pode ser na inibição da síntese de parede celular, como os  $\beta$ -lactâmicos; na inibição da síntese de ácidos nucleicos, como

as Quinolonas; na desorganização da membrana celular das bactérias, como as Polimixinas; e podem ainda interferir no metabolismo celular das bactérias, como as Sulfonamidas (DZIDIC et al., 2008).

O Brasil se apresenta como um dos países que mais utilizam antimicrobianos veterinários no mundo, sendo responsável por consumir cerca de 8% dos antimicrobianos utilizados em animais e ficando atrás apenas da China que é o maior consumidor de antimicrobianos veterinário do mundo (TISEO et al., 2020)

Estudos mostram que cerca de dois terços (73%) dos antimicrobianos utilizados no mundo são destinados para o uso em animais que produzem alimentos para humanos. Os frangos, os bovinos e os suínos são os principais animais produtores e juntos consumiram cerca de 93.309 toneladas de antibiótico no ano de 2017 e projeções apontam que esse consumo irá aumentar em 11,5% até o ano de 2030, onde ele irá atingir a marca de 104.079 toneladas (PIRES et al., 2022; VAN BOECKEL et al., 2019; TISEO et al., 2020).

Esse alto nível de utilização de antimicrobianos se deve principalmente ao aumento na demanda de proteína animal no Mundo. Esse aumento levou a uma expansão do uso de sistemas intensivos de produção de animais, que utilizam altos níveis de antimicrobianos rotineiramente para preservar a saúde e aumentar a produtividade animal (TISEO et al., 2020; VAN BOECKEL et al., 2019).

A grande utilização de antimicrobianos cria uma pressão seletiva que favorece o surgimento e a disseminação de bactérias resistentes a antimicrobianos em animais produtores de alimentos para humanos. Pesquisadores apontam que o alto nível de antimicrobianos utilizados em animais e o surgimento de bactérias resistentes a antimicrobianos podem levar a ocorrência de infecções resistentes em animais e em humanos (STELLA et al., 2017; PIRES et al., 2022; VAN BOECKEL et al., 2019).

A resistência a antimicrobianos tem sido apontada como uma das principais ameaças à saúde humana, pois ela vem atingindo níveis alarmantes enquanto a descoberta de novos antibióticos para o tratamento de bactérias resistentes vem acontecendo em um ritmo menor (GROSSI et al., 2015). Anualmente ela é responsável por 700 mil mortes no mundo e projeções apontam que até o ano de 2050 as mortes causadas por infecções com

bactérias resistentes ultrapassem o número de mortes causadas pelo câncer e pela diabetes, atingindo a marca de mais de 10 milhões de mortes (POKHAREL et al., 2020).

Existem dois tipos de resistência a antimicrobianos: o primeiro é a resistência intrínseca, onde algumas espécies de bactérias são resistentes a determinados antimicrobianos devido a características naturais, e o segundo é a resistência adquirida, onde as bactérias adquirem a resistência através de mutações ou pela transferência de material genético (BLAIR et al., 2014; BAPTISTA, 2013; AARESTRUP et al., 2008).

Diversos pesquisadores vêm debatendo sobre a influência do uso de antimicrobianos em animais de produção no desenvolvimento de resistência a antimicrobianos e qual seria o seu impacto na saúde humana.

Pires et al. (2022) relatam que a tendência mundial de aumento na resistência e na multirresistência a antimicrobianos traz grandes preocupações para a saúde animal e para a saúde humana. Ele aponta que o alto nível de antimicrobianos utilizados na produção animal e o surgimento de co-resistência entre esses antimicrobianos e os antimicrobianos utilizados na saúde humana são associados às altas taxas de resistência (PIRES et al., 2022)

Van Boeckel et al. (2019) indicaram que os altos níveis de resistência podem ser consequência de baixas práticas de biossegurança nas propriedades produtoras de animais, de uma alimentação com baixa nutrição para os animais e da falta de normas sobre o uso de antimicrobianos na medicina veterinária. Já Yassin et al. (2017) sugeriram que o grande responsável pela promoção da resistência é o uso indevido dos antimicrobianos, que leva ao surgimento de bactérias resistentes e a uma redução na eficácia de tratamentos de infecções bacterianas para animais e humanos.

Adenipekun et al. (2015) e Siqueira (2004) sugerem que o uso indiscriminado de antimicrobianos na medicina humana e na medicina veterinária e ainda a utilização desses antimicrobianos como promotores de crescimento em animais de produção como os principais vilões para o aumento da resistência a antimicrobianos.

Pesquisadores apontam que a pecuária é um dos grandes responsáveis pela promoção da resistência antimicrobiana, pois alguns estudos indicam que

o alto volume de antimicrobianos utilizados na produção promove uma pressão seletiva por organismos resistentes nos animais e no ambiente em que eles são criados e que o aumento de infecções resistentes em humanos está relacionado a essa pressão seletiva promovida pelo uso dos antimicrobianos (AGGA et al., 2015; LARBI et al., 2021; MESA-VARONA et al., 2021).

As altas taxas de resistência a antimicrobianos impactam principalmente na redução das opções de tratamentos disponíveis para humanos e animais, aumento nas complicações de pacientes hospitalizados e aumento nos custos para a recuperação do paciente, devido a um aumento na permanência nos hospitais (ADENIPEKUN et al., 2015; SIQUEIRA, 2004; MESA-VARONA et al., 2021).

Alguns estudos demonstram que um dos motivos da resistência a antimicrobianos em humanos pode ser o consumo de alimentos de origem animal, como a carne, contaminados com bactérias resistentes (ZORN et al., 2012; HAMMERUM et al., 2009; VAN DEN BOGAARD et al., 2001). Esses alimentos podem atuar como reservatórios de genes responsáveis pela resistência antimicrobiana, podendo transferi-los para bactérias patogênicas que afetam os humanos (STELLA et al., 2020).

A carne pode ser contaminada em diversas etapas do seu processamento durante o processo de abate, como a esfolagem e a evisceração; através de hábitos inadequados de higiene de manipuladores e higienização deficiente das instalações e dos equipamentos; falhas no armazenamento do produto final; durante o transporte; e/ou durante sua comercialização (VELHO et al., 2015; SANTOS et al., 2017; BRANDÃO et al., 2012).

Outro meio pelo qual o humano pode se infectar com bactérias resistentes é através do contato direto com a produção animal, estudos demonstram que já foi relatada a transmissão direta de bactérias resistentes entre trabalhadores de fazendas e animais de produção (STELLA et al., 2017).

Dessa forma, os animais de produção podem ser considerados reservatórios de bactérias resistentes a antimicrobianos e possíveis fontes de infecções alimentares, o que coloca os humanos expostos ao problema, por contato direto com os animais ou pelo consumo de alimentos de origem animal (SCHWARZ et al., 2010).



Devido à alta complexidade na determinação do impacto do consumo de antimicrobiano em animais de produção na saúde humana e ao fato de que a dinâmica da propagação da resistência antimicrobiana envolve animais, humanos e meio ambiente é de extrema importância realizar uma abordagem multissetorial e interdisciplinar em sintonia com o conceito de Saúde Única (*One Health*). Para promover políticas públicas com o intuito de monitorar e minimizar os impactos causados pela resistência a antimicrobianos na saúde humana e na animal (POKHAREL et al., 2020; TISEO et al., 2020; BOURÉLY et al., 2020).

#### 2.4.1. Mecanismos de ação e de resistência das principais classes de antimicrobianos

Os  $\beta$ -Lactâmicos são uma das classes de antimicrobianos mais utilizadas na medicina humana e na medicina veterinária, eles possuem como característica a presença de um anel  $\beta$ -lactâmico em sua estrutura molecular e incluem as penicilinas, os carbapênicos, as cefalosporinas, os monobactâmicos e os inibidores de  $\beta$ -lactamases (AZEVEDO, 2014).

O mecanismo de ação dessa classe de antimicrobianos é determinado pelo anel  $\beta$ -Lactâmico que atua inibindo a síntese da parede celular das bactérias, mais especificamente inibindo a síntese de peptidoglicano (PALZKILL, 2012).

A redução da penetração dos  $\beta$ -Lactâmicos na bactéria através de alterações na permeabilidade da parede celular, a alteração do alvo de ligação dos  $\beta$ -Lactâmicos nas bactérias e o efluxo ativo já foram descritos como mecanismos de resistência a  $\beta$ -Lactâmicos. Porém, a produção de enzimas  $\beta$ -Lactamases é apontada como o principal mecanismo de resistência a essa classe de antimicrobianos (TANG et al., 2014; LIEBANA et al., 2013).

As enzimas  $\beta$ -Lactamases possuem a capacidade de degradar os anéis  $\beta$ -Lactâmicos promovendo assim a neutralização do efeito bactericida desses antimicrobianos (TANG et al., 2014; LIEBANA et al., 2013). Elas podem ser produzidas por genes cromossômicos ou plasmídicos e podem ser de espectro estreito, agindo apenas contra as penicilinas e as cefalosporinas, ou de

espectro estendido, as chamadas ESBL (Enzimas  $\beta$ -Lactamases de espectro estendido) que agem contra vários  $\beta$ -Lactâmicos (WILKE et al., 2005; MEYER e PICOLI, 2011; RUPPÉ et al., 2015).

Existem dois modelos de classificação dos  $\beta$ -Lactâmicos, o primeiro feito por Ambler (1980) que classifica os  $\beta$ -Lactâmicos segundo a sua estrutura molecular em classes da A a D. Segundo Ambler (1980), são classificados como classe A as serino-beta-lactamases, como B as metalo-beta-lactamases dependentes de ions de zinco, como C as beta-lactamases cromossômicas do tipo AmpC e como D as oxacilinas. Já o segundo modelo que foi proposto por Bush e Jacoby (2010) classifica os  $\beta$ -Lactâmicos em três grupos de acordo com a sua funcionalidade, sendo o grupo I formado pelas Cefalosporinas, o grupo II pelas Serino-beta-lactamases e o grupo III pelas Metalo-beta-lactamases.

As bactérias produtoras de ESBL possuem uma grande importância para a saúde humana e animal, sendo que os animais de produção são apontados como importantes reservatórios dessas bactérias, podendo transmiti-las para os humanos (LIEBANA et al., 2013; MICHAEL et al., 2015; SMET et al., 2009). As principais ESBL são a *CTX-M*, *TEM* e a *SHV* e os principais genes de resistência aos  $\beta$ -Lactâmicos são o *blaCTX-M*, o *blaSHV-1*, o *blaTEM*, *blaTEM-1*, *blaOXA-1* e o *blaCY-2*. Devido a sua localização plasmidial, o que favorece a sua transmissão para outras bactérias, o gene *blaCTX-M* é um dos mais difundidos no mundo (LIEBANA et al., 2013; BUSH e JACOBY, 2010; D'ANDREA et al., 2013; DAY et al., 2016; BONNET, 2004).

A classe dos aminoglicosídeos atua inibindo a síntese proteica das bactérias através da ligação da região do rRNA 16S e da subunidade ribossômica 30S. Os antimicrobianos dessa classe são considerados de amplo espectro e ela é representada pela gentamicina, tobramicina, estreptomicina, neomicina, amicacina, netilmicina e canamicina (KRAUSE et al., 2016). A resistência aos aminoglicosídeos pode ser causada pela modificação do local de alvo dos aminoglicosídeos, pelas bombas de efluxo, pela diminuição da permeabilidade celular e pela modificação enzimática (WACHINO et al., 2020; DOI et al., 2016).

Os antibióticos da classe das quinolonas são bastante utilizados e atuam inibindo DNA girase e topoisomerase IV o que leva a inibição da síntese do

DNA bacteriano. Dentre as quinolonas estão a ciprofloxacina, a levofloxacina, a ofloxacina e a norfloxacina (ALDRED et al., 2014). Os principais mecanismos de resistência a quinolonas são a modificação do local de alvo das quinolonas, as bombas de efluxo, a diminuição da permeabilidade celular e a transferência do gene *qnr* por plasmídeo que confere uma proteção a DNA girase e a topoisomerase IV (FÁBREGA et al., 2009; ALDRED et al., 2014, REZAZADEH et al., 2016).

A tetraciclina, a clortetraciclina e a oxitetraciclina são antimicrobianos da classe tetraciclina, bastante utilizados na Medicina Veterinária como promotores de crescimento e para tratamento terapêutico. O seu mecanismo de ação consiste na inibição da síntese proteica das bactérias através da sua ligação com a subunidade ribossômica 30S, e os principais mecanismos de resistência são a inativação enzimática, a proteção cromossômica e as bombas de efluxo (KOO e WOO, 2011; CHOPRA e ROBERTS, 2001; ROBERTS, 2005).

Alguns dos antibióticos da classe dos anfenicóis tem o seu uso proibido em animais, como o cloranfenicol, e o seu mecanismo de ação é realizado pela inibição da síntese proteica bacteriana através da sua ligação com a subunidade ribossômica 50S. Já os principais mecanismos de resistência aos anfenicóis são a alteração da permeabilidade celular, a alteração do local alvo, as bombas de efluxo e a inativação enzimática (SHAW, 1983; SCHWARZ et al., 2004).

Alguns fármacos como as sulfonamida e o trimetoprim atuam na via do ácido fólico e são classificados como inibidores da via folato. Eles agem inibindo a produção de ácido diidrofólico através da inibição da diidropteroato sintase e do dihidrofolato redutase, respectivamente. O seu principal mecanismo de resistência é a produção das enzimas diidropteroato sintase e da dihidrofolato redutase insensíveis a ação das sulfonamidas (FRYE e JACKSON, 2013).

A eritromicina e a azitromicina são antibióticos da classe dos macrolídeos que atuam inibindo a síntese proteica bacteriana através da ligação com a subunidade 50S e apresentam como principais mecanismos de resistência as bombas de efluxo, a alteração da permeabilidade celular e a modificação do sítio alvo (FYFE et al., 2016).

Uma pesquisa feita com amostras de urina de humanos doentes na Alemanha, entre os anos de 2015 e 2017, relatou uma taxa de resistência de 40,2% para as penicilinas, de 23,2% para as sulfonamidas, de 22% para os inibidores de folato, de 16,7% para as quinolonas e de 6,3% para os aminoglicosídeos (MESA-VERONA et al., 2021).

Um estudo, feito com aves, bovinos e ovelhas no Brasil, descreveu taxas gerais de resistência a diferentes classes de antimicrobianos. Segundo este estudo, a taxa de resistência a penicilinas foi 56,5%, a cefalosporinas foi 77,7%, a macrolídeos foi 63,3%, a aminoglicosídeos variou entre 8,6 e 38,8%, a tetracilinas foi 26,2%, a inibidores de folato foi 26,2% e a quinolonas foi 13,6% (STELLA et al., 2017).

Yassin et al. (2017) em seu trabalho com galinhas, suínos, bovinos e patos na China demonstraram uma taxa de resistência geral de 88,3% para as tetracilinas, 78% para as quinolonas, 74,4% para as sulfonamidas, 72,8% para os inibidores de folato, 70,4% para as penicilinas, 63,8% para os aminoglicosídeos, 42,4% para os anfenícois, 16,1% para as cefalosporinas, 11,5% para os monobactâmicos e 0,1% para os carbapenems.

Um estudo relatou taxas de resistência de 95,7% para tetracilinas e quinolonas, de 98,4% para aminoglicosídeos, de 80,9% para penicilinas e de 61,8 % para quinolonas em aves na Gana. Nesse mesmo estudo as taxas de resistências para bovinos e suínos foram de 100% para os carbapenems, 75,4% para as penicilinas, 35,3% para as cefalosporinas, 13% para as quinolonas, 10,6% para os inibidores de folato, 8,2% para os anfenícois, 5,9% para os aminoglicosídeos e para as cefalosporinas (LARBI et al., 2021).

### 3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AARESTRUP, F.M.; WEGENER, H.C.; COLLIGNON, P. Resistance in bacteria of the food chain: Epidemiology and control strategies. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, v.6, n.5, p. 733-750, 2008.
2. ABRAHAM, S.; JORDAN, D.; WONG, H.S.; JOHNSON, J.R.; TOLEMAN, M.A.; WAKEHAM, D.L.; GORDON, D.M.; TURNIDGE, J.D.; MOLLINGER, J.L.; GIBSON, J.S.; TROTT, D.J. First detection of extended-spectrum cephalosporin-and fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* in Australian food-producing animals. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, v. 3, n. 4, p. 273-277, 2015.
3. ACHA, P.N.; SZYFRES, B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales: Bacterioses e micosis. 3.ed. Washington: OPAS, 2001. 416p.
4. ADENIPEKUN, E.O.; JACKSON, C.R.; OLUWADUN, A.; IWALOKUN, B.A.; FRYE, J.G.; BARRETT, J.B.; HIOTT, L.M.; WOODLEY, T.A. Prevalence and Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli* from Food Animals in Lagos, Nigeria. *Microbial Drug Resistance*, v. 21, n. 3, p. 358-365, 2015.
5. AGGA, G.E.; ARTHUR, T.M.; DURSO, L.M.; HARHAY, D.M.; SCHMIDT, J.W. Antimicrobial-resistant bacterial populations and antimicrobial resistance genes obtained from environments impacted by livestock and municipal waste. *Plos One*, v. 10, n. 7, p. e0132586, 2015.
6. ALDRED, K.J.; KERNS, R.J.; OSHEROFF, N. Mechanism of quinolone action and resistance. *Biochemistry*, v. 53, n. 10, p. 1565–74, 2014.
7. AMBLER, R.P. The structure of  $\beta$ -lactamases. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, v. 289, n. 1036, 321-331, 1980.
8. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS EXPORTADORAS DE CARNES. Beef Report – Perfil da Pecuária no Brasil 2021. São Paulo, 2021. 60p. Disponível em: <http://abiec.com.br/publicacoes/beef-report-2021/> Acesso em: 25 set. 2021.

9. AZEVEDO, S.M.M. Farmacologia dos antibióticos beta-lactâmicos. 2014. 70f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto.
10. BAPTISTA, M.G.F.M. Mecanismos de Resistência aos Antibióticos. 2013. 51f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa.
11. BARDIAU, M.; SZALO, M.; MAINIL, J.G. Initial adherence of EPEC, EHEC and VTEC to host cells. *Vet. Res*, v. 41, p. 41-57, 2010.
12. BLAIR, J.M.; RICHMOND, G.E.; PIDDOCK, L.J. Multidrug efflux pumps in Gram-negative bacteria and their role in antibiotic resistance. *Future Microbiology*, v. 9, p. 1165-117, 2014.
13. BONELLI, R.R.; MOREIRA, B.M.; PICÃO, R.C. Antimicrobial resistance among Enterobacteriaceae in South America: History, current dissemination status and associated socioeconomic factors. *Drug Resistance Updates*, v. 17, n. 1-2, p. 24-36, 2014.
14. BONNET, R. Growing group of extended spectrum: the CTX-M enzymes. *Antimicrob Agent Chemotherapy*, v. 48, n. 1, p. 1-14, 2004.
15. BOURÉLY, C.; COEFFIC, T.; CAILLON, J.; THIBAUT, S.; CAZEAU, G.; JOUY, E.; JARRIGE, N.; CHAUVIN, C.; MADEC, J-Y.; HAENNI, M.; LEBLOND, A.; GAY, E. Trends in antimicrobial resistance among *Escherichia coli* from defined infections in humans and animals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 75, n. 6, p. 1525-1529, 2020.
16. BRAGA, B.G. Caracterização dos sistemas de criação de bovinos com atividade reprodutiva e estimativa da prevalência da Brucelose bovina na Região Centro-Sul do Brasil. 2010. 206 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.
17. BRANDÃO, J.L.; GUIRRO, E.C.B.P.; PINTO, P.S.A.; NERO, L.A.; PINTO, J.P.A.N.; BEROT, L.S. Monitoramento de micro-organismos indicadores de higiene em linha de abate de bovinos de um matadouro-frigorífico habilitado à exportação no oeste do Paraná. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 33, n. 2, p. 755-762, 2012.
18. BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Instrução Normativa SDA N° 09, de 27 de Junho de 2003. Diário Oficial

- da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 30 jun. 2003.
19. BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Projeções do Agronegócio, Brasil 2019/20 a 2029/30, Projeções de Longo Prazo, 2021. Brasília, 2021. 102p.
  20. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). Surtos de Doenças Transmitidas por Alimentos no Brasil. Brasília, 2022. 14p.
  21. BUSH, K.; JACOBY, G.A. Updated functional classification of beta-lactamases. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, v. 54, n. 3, p. 969–76, 2010.
  22. CAMERON, A.; MCALLISTER, T.A. Antimicrobial usage and resistance in beef production. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, v. 7, n. 1, p. 1-22, 2016.
  23. CAMPOS, L.C.; FRANZOLIN, M.R.; TRABULSI, L.R. Diarrheogenic *Escherichia coli* among the traditional enteropathogenic E. coli groups – a review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, v. 99, n. 6, p. 545–552, 2004.
  24. Castro, V.S.; Carvalho, R.; Conte-Junior, C.A.; Figueiredo, E. Shiga-toxin Producing *Escherichia coli*: Pathogenicity, Supershedding, Diagnostic Methods, Occurrence, and Foodborne Outbreaks. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, v. 16, n. 6, p. 1269–1280, 2017.
  25. CENTER FOR DIASEASES CONTROL (US). Reports of Selected E. coli Outbreak Investigations. 2021. Acesso em: 01 out. 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/ecoli/outbreaks.html>.
  26. CEZAR, I.M.; QUEIROZ, H.P.; THIAGO, L.R.L.S.; CASSALES, F.L.G.; COSTA, F.P. Sistemas de produção de gado de corte no Brasil: uma descrição com ênfase no regime alimentar e no abate. Campo Grande: Embrapa, 2005.
  27. CHOPRA, I.; ROBERTS, M. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiology and molecular biology reviews*, v. 65, n. 2, p. 232-260, 2001.

28. COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO. Oferta e Demanda de Carnes. 2021. Disponível em: <https://www.conab.gov.br/info-agro/analises-do-mercado-agropecuário-e-extrativista/analises-do-mercado/oferta-e-demanda-de-carnes>. Acesso em 25 set. 2021.
29. COSTA, A.L.P.; CAMPOS, M.B.; BARBOSA, L.P.J.L.; BEZERRA, R.M.; BARBOSA, F.H.F. Análise qualitativa fitoquímica e do potencial antimicrobiano do extrato bruto de casca de *Bertholletia excelsa* Humb. & Bomp. (Lecythydaceae) frente a microrganismos gram-positivos. *Ciência Equatorial*, v.22, p. 26-34, 2012.
30. COSTA, M.M.; CARDO, M.; SOARES, P.; CARA D'ANJO, M.; LEITE, A. Multi-Drug and  $\beta$ -Lactam Resistance in *Escherichia coli* and Food-Borne Pathogens from Animals and Food in Portugal, 2014-2019. *Antibiotics*, v. 11, n. 1, p. 90, 2022.
31. CROXEN, M.A.; LAW, R.J.; SCHOLZ, R.; KEENEY, K.M.; WLODARSKA, M.; FINLAY, B.B. Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 26, p. 822–80, 2013.
32. D'ANDREA, M.M.; ARENA, F.; PALLECCHI, L.; ROSSOLINI, G.M. CTX-*M*-type  $\beta$ lactamases: A successful story of antibiotic resistance. *International Journal of Medical Microbiology*, v. 303, p. 305–317, 2013.
33. DAY, M.J.; RODRÍGUEZ, I.; VAN ESSEN-ZANDBERGEN, A.; DIERIKX, C.; KADLEC, K.; SCHINK, A.K.; WU, G.; CHATTAWAY, M.A.; NASCIMENTO, V.; WAIN, J.; HELMUTH, R.; GUEERRA, B.; SCHWARZ, S.; THRELFALL, J.; WOODWARD, M.J.; COLDHAM, N.; MEVIUS, D.; WOODFORD, N. Diversity of STs, plasmids and ESBL genes among *Escherichia coli* from humans, animals and food in Germany, the Netherlands and the UK. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 71, n. 5, p. 1178 - 1182, 2016.
34. DIBNER, J.J.; RICHARDS, J.D.; 2005. Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action. *Poultry science*, v. 84, n. 4, p. 634-643, 2005.
35. DOI, Y.; WACHINO, J.; ARAKAWA, Y. Aminoglycoside Resistance. *Infectious Disease Clinics of North America*, v. 30, n. 2, p. 523–537, 2016.



36. DOYLE, M.P.; BUCHANAN, R.L. Food Microbiology: Fundamentals and Frontiers. 3. ed. New York: Asm Press, 2007.
37. DZIDIC, S.; SUSKOVIC, J.; KOS, B. Antibiotic Resistance Mechanisms in Bacteria: Biochemical and Genetic Aspects. *Food Technology and Biotechnology*. v. 46, n. 11, p. 11-21, 2008.
38. ECDC; EFSA; EMA. ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. European Centre for Disease Prevention and Control. European Food Safety Authority. European Medicines Agency. *EFSA Journal*, p. 4872. 2017.
39. EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA. Uso de Antimicrobianos na Produção de Bovinos e Desenvolvimento de Resistência. Campo Grande, 2004. 55p. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/320735/uso-de-antimicrobianos-na-producao-de-bovinos-e-desenvolvimento-da-resistencia>. Acesso em 01 out. 2021
40. ERCUMEN, A.; PICKERING, A.J.; KWONG, L.H.; ARNOLD, B.F.; PARVEZ, S.M.; ALAM, M.; SEN, D.; ISLAM, S.; KULLMANN, C.; CHASE, C.; AHMED, R.; UNICOMB, L.; LUBY, S.P.; COLFORD, J.M.J. Animal feces contribute to domestic fecal contamination: evidence from *E. coli* measured in water, hands, food, flies, and soil in Bangladesh. *Environmental Science & Technology*, v. 51, n. 15, p. 8725–8734, 2017.
41. FÀBREGA, A.; MADURGA, S.; GIRALT, E.; VILA, J. Mechanism of action of and resistance to quinolones. *Microbial Biotechnology*, v. 2, n. 1, p. 40–61, 2009.
42. FILHO, E.K. Produção de Bovinos de Corte e o trinômio genótipo-ambiente-mercado. Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 2000. 61p.
43. FOCACCIA, R. V. Tratado de Infectologia. 3.ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005. 989p.
44. FORSYTHE, S.J. Microbiologia da Segurança dos Alimentos. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. 60p.

45. FRANCO, B.D.G.M.; LANDGRAF, M. *Microbiologia de Alimentos*. São Paulo: Atheneu, 1996. 182p.
46. FRIEDMANN, H.C. Escherich and *Escherichia*. *EcoSal Plus*, v. 6, n. 1, 2014.
47. FRYE, J.G.; JACKSON, C.R. Genetic mechanisms of antimicrobial resistance identified in *Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, and *Enterococcus* spp. Isolated from U.S. food animals. *Front. Microbiol.*, v.4, p.135 - 157, 2013.
48. FYFE, C.; GROSSMAN, T.H.; KERSTEIN, K.; SUTCLIFFE, J. Resistance to macrolide antibiotics in public health pathogens. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, v. 6, n. 10, p. a025395, 2016.
49. GARCIA-MIGURA, L.; HENDRIKSEN, R.S.; FRAILE, L.; AARESTRUP, F.M. Antimicrobial resistance of zoonotic and commensal bacteria in Europe: The missing link between consumption and resistance in veterinary medicine. *Veterinary Microbiology*, v.170, n. 1, p.1-9, 2014.
50. GARRITY, G.M.; BELL, J.A.; LILBURN, T.G. Taxonomic outline of the procaryotes. *Bergey's manual of systematic bacteriology*, 2nd ed., release 5.0. Springer-Verlag, New York, NY. 2004.
51. GROSSI, P.A.; TEBINI, A.; DALLA, D. Gasperina. Novel multidrug resistant microorganisms in critically ill: a potential threat. *Minerva anesthesiologica*, v. 81, p. 52-64, 2015.
52. HAMMERUM, A.M.; HEUER, O.E. Human health hazards from antimicrobial-resistant *Escherichia coli* of animal origin. *Clin. Infect. Dis.*, v. 48, p. 916–921, 2009.
53. JARDIM, F.B.B.; SILVA, E.N.; OKURA, M.H.; RAMOS, M.A. Influência dos sistemas de pastagem na contaminação microbiana de carcaças bovinas. *Ciên. Tecnol. Aliment*, v.26, n. 2, p. 277-282, 2006.
54. JOHNSON, J.R.; SANNES, M.R.; CROY, C.; JOHNSTON, B.; CLABOTS, C.; KUSKOWSKI, M.A.; BENDER, J.; SMITH, K.E.; WINOKUR, P.L.; BELONGIA, E.A. Antimicrobial drug-resistant *Escherichia coli* from humans and poultry products, Minnesota and Wisconsin, 2002– 2004. *Emerging Infectious Diseases*, v. 13, n.6, p. 838-846, 2007.

55. KAPER, J.B.; NATARO, J.P.; MOBLEY, H.L.T. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nature Reviews of Microbiology*, v. 2, p.123–140, 2004
56. KONEMAN, E.W.; ALLEN, S.D.; JANDA, W.M.; SCHRECKENBERGER, P.C.; WINN JR, W.C. Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido. 5ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2011. 1565p.
57. KOO, H.J.; WOO, G.J. Distribution and transferability of tetracycline resistance determinants in *Escherichia coli* isolated from meat and meat products. *International journal of food microbiology*, v. 145, n. 2-3, p. 407-413, 2011.
58. KORB, A.; NAZARENO, E.R.D.; COSTA, L.D.; NOGUEIRA, K.D.S.; DALSENTER, P.R.; TUON, F.F.; POMBA, M.C. Molecular typing and antimicrobial resistance in isolates of *Escherichia coli* from poultry and farmers in the Metropolitan Region of Curitiba, Paraná. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, v. 35, n. 3, p. 258-264, 2015.
59. KRAUSE, K.M.; SERIO, A.W.; KANE, T.R.; CONNOLLY, L.E. Aminoglycosides: an overview. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, v.6, n.6, p. a027029, 2016.
60. LIEBANA, E.; CARATTOLI, A.; COQUE, T.M.; HASMAN, H.; MAGIORAKOS, A.; MEVIUS, D.; PEIXE, L.; POIREL, L.; SCHUEPBACH-REGULA, G.; TORNEKE, K.; TORREN-EDO, J.; TORRES, C. Public Health Risks of Enterobacterial Isolates Producing Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases or *AmpC*  $\beta$ -Lactamases in Food and Food-Producing Animals: An EU Perspective of Epidemiology, Analytical Methods, Risk Factors, and Control Options. *Clinical infectious diseases*, v. 56, p. 1030–1037, 2013.
61. LIU, Y.Y.; WANG, Y.; WALSH, T.R.; YI, L.X.; ZHANG, R.; SPENCER, J.; DOI, Y.; TIAN, G.; DONG, B.; HUANG, X.; YU, L.F.; GU, D.; REN, H.; CHEN, X.; LV, L.; HE, D.; ZHOU, H.; LIANG, Z.; LIU, J.H.; SHEN, J. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *The Lancet infectious diseases*, v. 16, n. 2, p. 161-168, 2016.
62. MACZULAK, A. Encyclopedia of microbiology. New York: Facts On File, 2011. 858p.

63. MAGIORAKOS, A.P.; SRINIVASAN, A.; CAREY, R.B.; CARMELI, Y.; FALAGAS, M.E.; GISKE, C.G.; HARBARTH, S.; HINDLER, J.F.; KAHLMETER, G.; OLSSON-LILJEQUIST, B.; PATERSON, D.L.; RICE, L.B.; STELLING, J.; STRUELENS, M.J.; VATOPOULOS, A.; WEBER, J.T.; MONNET, D.L. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.*, v. 18, n. 3, p. 268-281, 2011.
64. MARTIN, L.C.T. Confinamento de bovinos de corte. São Paulo: Nobel, 1999. 124p.
65. MARTÍNEZ-VÁZQUEZ, A.V.; VÁZQUEZ-VILLANUEVA, J.; LEYVA-ZAPATA, L.M.; BARRIOS-GARCÍA, H.; RIVERA, G.; BOCANEGRA-GARCÍA, V. Multidrug Resistance of *Escherichia coli* Strains Isolated From Bovine Feces and Carcasses in Northeast Mexico. *Frontiers in veterinary science*, v. 8, 2021.
66. MARTINS, M.T.; RIVERA, I.G.; CLARK, D.L.; OLSON, B.H. Detection of virulence factors in culturable *Escherichia coli* isolates from water samples by DNA probes and recovery of toxin-bearing strains in minimal o-nitrophenol-beta-D-galactopyranoside-4-methylumbelliferyl-beta-D-glucuronide media. *Applied and Environmental Microbiology*, v. 58, n. 9, p. 3095–3100, 1992.
67. MESA-VARONA O.; BOONE I.; FLOR M.; ECKMANNS T.; KASPAR H.; GROBBEL M.; TENHAGEN B.A. Comparison of Consumption Data and Phenotypical Antimicrobial Resistance in *E. coli* Isolates of Human Urinary Samples and of Weaning and Fattening Pigs from Surveillance and Monitoring Systems in Germany. *Antibiotics*, v. 11, n. 1, p. 28, 2021.
68. MEYER, G.; PICOLI, S.U. Fenótipos de betalactamases em *Klebsiella pneumoniae* de hospital de emergência de Porto Alegre. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 47, n. 1, p. 25-31, 2011.
69. MICHAEL, G.B.; FREITAG, C.; WENDLANDT, S.; EIDAM, C.; FESSLER, A.T.; VOLZ LOPES, G.; KADLEC, K.; SCHWARZ, S. Emerging issues in antimicrobial resistance of bacteria from food-producing animals. *Future Microbiol*, v. 10, n. 3, p. 427–443, 2015.

70. MIGUEL, L.A.; MIELITZ NETTO, C.G.A.; NABINGER, C.; SANGUINÉ, E.; WALQUIL, P.D.; SCHNEIDER, S. Caracterização socioeconômica e produtiva da bovinocultura de corte no estado do Rio Grande do Sul. *Revista Estudo e Debate*, v. 14, n. 2, p. 95-125, 2007.
71. MORETTI, M.H.; RESENDE, F.D.; SIQUEIRA, G.R.; ROTH, A.P.T.P.; CUSTÓDIO, L.; ROTH, M.T.P.; CAMPOS, W.C.; FERREIRA, L.H. Performance of nellore young bulls on marandu grass pasture with protein supplementation. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.42, n.6, p.438-446, 2013.
72. NATARO, J.P.; KAPER, J.B. Diarrheogenic *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 11, n. 1, p. 142–201, 1998.
73. LARBI, R.O.; OFORI, L.A.; SYLVERKEN, A.A.; AYIM-AKONOR, M.; OBIRI-DANSO, K. Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* from Broilers, Pigs, and Cattle in the Greater Kumasi Metropolis, Ghana. *International journal of microbiology*, v. 2021, 2021.
74. PALZKILL, T. Metallo- $\beta$ -lactamase structure and function. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1277, p. 91–104, 2012.
75. PEREIRA, A.L.; PITA, J.R. Alexander Fleming (1881 – 1955). Da descoberta da penicilina (1928) ao Prémio Nobel (1945). *Revista da Faculdade de Letras. HISTÓRIA Porto, III Série*, v. 6, p. 129-151, 2005.
76. PIRES, J.; HUISMAN, J.S.; BONHOEFFER, S.; VAN BOECKEL, T.P. Increase in antimicrobial resistance in *Escherichia coli* in food animals between 1980 and 2018 assessed using genomes from public databases. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 77, n. 3, p. 646-655, 2022.
77. POKHAREL, S.; SHRESTHA, P.; ADHIKARI, B. Antimicrobial use in food animals and human health: time to implement ‘One Health’ approach. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, v. 9, n. 1, p. 1-5, 2020.
78. RASHEED, M.U.; THAJUDDIN, N.; AHAMED, P.; TEKLEMARIAM, Z.; JAMIL, K. Antimicrobial drug resistance in strains of *Escherichia coli* isolated from food sources. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 56, p. 341-346, 2014.
79. REZAZADEH, M; BAGHCHESARAEI, H; PEYMANI, A. Plasmid-Mediated Quinolone Resistance (*qnr*) Genes in clinical isolates of

- Escherichia coli* collected from several hospitals of Qazvin and Zanjan Provinces, Iran. *Osong public health and research perspectives*, v. 7, n. 5, p. 307-312, 2016.
80. ROBERTS, M.C. Update on acquired tetracycline resistance genes. *FEMS microbiology letters*, v. 245, p. 195-203, 2005
81. RUPPÉ, É.; WOERTHER, P.L.; BARBIER, F. Mechanisms of antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli. *Annals of intensive care*, v 5, p. 21, 2015.
82. Russo, T.A.; Johnson, J.R. Proposal for a new inclusive designation for extraintestinal pathogenic isolates of *Escherichia coli*: ExPEC. *The Journal of infectious diseases*, v. 181, n. 5, p. 1753-1754, 2000.
83. SANTOS, R.L.; PALMA, J.M, SANTANA, A.P. Avaliação da qualidade higienicossanitária de carcaças de bovinos oriundos de abatedouros frigoríficos no Distrito Federal e entorno. *Higiene Alimentar*, v. 33, n. 272/273, p. 80-83, 2017.
84. SCHWARZ, S.; KEHRENBURG, C.; DOUBLET, B.; CLOECKAERT, A. Molecular basis of bacterial resistance to chloramphenicol and florfenicol. *FEMS microbiology reviews*, v. 28, p. 519-542, 2004.
85. SCHWARZ, S.; SILLEY, P.; SIMJEE, S.; WOODFORD, N.; DUIJKEREN, E. V.; JOHNSON, A. P.; GAASTRA, W. Assessing the antimicrobial susceptibility of bacteria obtained from animals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 65, n. 4, p. 601–604, 2010.
86. SENERWA, D.; OLSVIK, O.; MUTANDA, L.N.; LINDQVIST, K.J.; GOTHUMA, J.M.; FOSSUM, K.; WACHSMUTH, K. Enteropathogenic *Escherichia coli* serotype O111:HNT isolated from preterm neonates in Nairobi, Kenya. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 27, n. 1, p. 307–311, 1989.
87. SHAW, W.V. Chloramphenicol Acetyltransferase: Enzymology and Molecular Biology. *Critical Reviews in Biochemistry*, v. 14, p. 1–46, 1983.
88. SIQUEIRA, C.M.M. Resistência aos Antibióticos: O uso inadequado dos antibióticos na prática clínica. *Resista de la Organización de Farmacéuticos Iberoamericanos*, v. 14, n. 1, p. 45-68, 2004.
89. SMET, A.; MARTEL, A.; PERSOONS, D.; DEWULF, J.; HEYNDRICKX, M.; HERMAN, L.; HAESBROUCK, F.; BUTAYE, P. Broad-spectrum  $\beta$ -

- lactamases among Enterobacteriaceae of animal origin: molecular aspects, mobility and impact on public health. *FEMS Microbiology Reviews*, v. 34, p. 295-316, 2009.
90. STELLA, A.E.; OLIVEIRA, A.F.; MOREIRA, C.N.; BARTOLI, R.B.M.; SILVA, V.L.D. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* populations collected from farm animals. *Veterinária e Zootecnia*, v. 24, n. 4, p. 746-753, 2017.
91. Stella, A.E; Pádua, G.T.; Moreira, C.N.; Martins, P.S.; Montes, M.C.; Lima, T.F; Silveira, A.V.B.A. Frequency of antibiotic resistant enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) in bovine carcasses at a slaughterhouse in Brazil. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 7, p. e475974339-e475974339, 2020.
92. TANG, S.S.; APISARNTHANARAK, A.; HSU, L.Y. Mechanisms of  $\beta$ -lactam antimicrobial resistance and epidemiology of major community- and healthcare associated multidrug-resistant bacteria. *Advanced drug delivery reviews*, v. 78, p. 3-13, 2014.
93. TARR, P.I.; GORDON, C.A.; CHANDLER, W.L. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and hemolytic uremic syndrome. *The Lancet*, v. 365, n. 9464, p.1073-1086, 2005.
94. TISEO, K.; HUBER, L.; GILBERT, M.; ROBINSON, T.P.; VAN BOECKEL, T.P. Global trends in antimicrobial use in food animals from 2017 to 2030. *Antibiotics*, v. 9, n. 12, p. 918, 2020.
95. TOLEDO, M.R.F.; PONTES, C.F.; TRABULSI, L.R. EPM: modificação do meio de Rugai e Araujo para a realização simultânea dos testes de produção de gás a partir de glucose, H<sub>2</sub>S, urease e triptofano desaminase. *Revista de Microbiologia*, v. 13, n. 4, p. 309-315, 1982.
96. TOLEDO, M.R.F.; PONTES, C.F.; TRABULSI, L.R. MILI: um meio para a realização dos testes de motilidade, indol e lisina descarboxilase. *Revista de Microbiologia*, v. 13, n. 3, p. 230-235, 1982.
97. TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. Microbiologia. 10 ed. Porto Alegre: Artmed, 2012. 964p.
98. TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. Microbiologia. 5ª ed. São Paulo: Atheneu, 2008. 760p.

99. URBAN-CHMIEL, R.; GROOMS, D.L. Prevention and Control of Bovine Respiratory Disease. *Journal of Livestock Science*, v. 3, p. 27-36, 2012.
100. VAN BOECKEL, T.P.; PIRES, J.; SILVESTER, R.; ZHAO, C.; SONG, J.; GRISCUOLO, N.G.; GILBERT, M.; BONHOEFFER, S.; LAXMINARAYAN, R. Global trends in antimicrobial resistance in animals in low-and middle-income countries. *Science*, v. 365, n. 6459, 2019.
101. VAN DEN BOGAARD, A.E.; LONDON, N.; DRIESSEN, C.A.G.G.; STOBBERINGH, E.E. Antibiotic resistance of faecal *Escherichia coli* in poultry, poultry farmers and poultry slaughterers. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 47, n. 6, p. 763-771, 2001.
102. VELHO, A.L.M.C.S.; ABRANTES, M.R.; MEDEIROS, J.M.S.; AGUIAR, K.C.S.; SOUSA, Ê.S.; SOARES, K.M.P.; SILVA, J.B.A. Avaliação qualitativa da carne bovina in natura comercializado em Mossoró-RN. *Acta Veterinaria Brasilica*, v. 9, n. 3, p. 212-217, 2015.
103. WACHINO, J.I.; DOI, Y.; ARAKAWA, Y. Aminoglycoside Resistance: Updates with a Focus on Acquired 16S Ribosomal RNA Methyltransferases. *Infectious Disease Clinics*, v. 34, n. 4, p. 887-902, 2020.
104. Wilke, M.S.; Lovering, A.L.; Strynadka, N.C.  $\beta$ -Lactam antibiotic resistance: a current structural perspective. *Current opinion in microbiology*, v. 8, n. 5, p. 525-533, 2005.
105. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Critically important antimicrobials for human medicine. 2019. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312266/9789241515528-eng.pdf>. Acesso: 18/01/2021.
106. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Las enfermedades de transmisión alimentaria (ETA) en la Región de las Américas de la OMS. Acesso em: 30/10/2019. Disponível em: [https://www.who.int/foodsafety/areas\\_work/foodborne-diseases/amro\\_es.pdf?ua=1](https://www.who.int/foodsafety/areas_work/foodborne-diseases/amro_es.pdf?ua=1).
107. Yassin, A.K.; Gong, J.; Kelly, P.; Lu, G.; Guardabassi, L.; Wei, L.; Han, X.; Qiu, H.; Price, S.; Cheng, D.; Wang, C. Antimicrobial resistance in clinical *Escherichia coli* isolates from poultry and livestock, China. *PloS one*, v. 12, n. 9, p. e0185326, 2017.



108. ZORN, B.G., ESCUDERO, J.A. Ecology of antimicrobial resistance:  
humans, animals, food and environment. *International Microbiology*, v. 15, p.101–109, 2012.

CAPÍTULO 2  
Artigo Científico

Artigo a ser enviado para a revista Ciência Rural.

As normas para publicação na revista estão descritas no Anexo, páginas 61 a 69.

1 **Influência dos diferentes sistemas de criação de bovinos (intensivo e extensivo) na**  
2 **determinação de perfis de resistência a antibióticos em *Escherichia coli***

3  
4 **Influence of different cattle breeding systems (intensive and extensive) on the**  
5 **determination of antibiotic resistance profiles in *Escherichia coli***

6  
7 **Yago F. Nascimento<sup>1\*</sup>, Letícia R. M. Costa<sup>1</sup>, Sthéfany Da C. Dias<sup>1</sup>, Marcus V. C.**  
8 **Cossi<sup>2</sup>, Ricardo S. Yamatogi<sup>3</sup>, Luis A. Nero<sup>3</sup> e Juliano G. Pereira<sup>1</sup>**

9  
10 **RESUMO**

11 O objetivo do presente trabalho foi avaliar a influência dos diferentes sistemas de criação  
12 (sistema intensivo e extensivo) na determinação de perfis de resistência aos antibióticos em  
13 isolados de *Escherichia coli* de um abatedouro frigorífico de bovinos. Foram coletadas  
14 amostras de 40 animais de cada sistema de produção nos pontos: carcaças durante abate no  
15 pós-sangria (n=80), pós-evisceração (n=80) e pós-lavagem final (n=80); fezes de bovinos  
16 (n=80), água residual (n=5); superfície de equipamentos (n=20); cortes cárneos (n=50); e  
17 fezes de funcionários (n=10). Foi seguido o protocolo conforme a ISO/TS 13136 com  
18 modificações para a detecção e isolamento de *Escherichia coli*. Os isolados confirmados  
19 foram submetidos ao teste de resistência a 10 antimicrobianos pelo método de disco-difusão  
20 em ágar e os resultados foram analisados para identificação de perfis de resistência. A  
21 frequência de animais portadores de cepas resistentes foi comparada pelo teste exato de Fisher

1 Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Campus Botucatu. Rua Prof. Walter  
Maurício Correa, SN, Botucatu, São Paulo, Brasil, CEP 18618-681.

2 Universidades Federal de Uberlândia, Campus Umuarama. Rua Ceará, SN, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil,  
CEP 3801-018.

3 Universidade Federal de Viçosa, Avenida Peter Henry Rolfs, SN, Viçosa, Minas Gerais, Brasil, CEP 36570-  
900

22 (P<0,05). Foi observado que 97,5% (78/80) dos animais, 70% (7/10) dos funcionários e 6,6%  
23 (5/75) das amostras de ambiente industrial apresentaram resistência a pelo menos uma classe  
24 de antimicrobianos. O sistema de criação dos animais não influenciou na frequência de  
25 animais com cepas multirresistentes, porém foi observada uma maior frequência de bovinos,  
26 do sistema intensivo, resistentes à classe das fluoroquinolonas (P<0,05). Mesmo não havendo  
27 influência do sistema de criação sobre a multirresistência, observou-se uma alta frequência de  
28 animais portadores de E. coli resistentes à antimicrobianos relevantes para a saúde pública.  
29 Esse fato ressalta a importância da vigilância e do controle de bactérias que apresentam  
30 resistência a antimicrobianos.

31 **Palavras-chave:** Saúde única, Pecuária de corte, Antibióticos.

32

### 33 **ABSTRACT**

34 The objective of the present work was to evaluate the influence of different rearing systems  
35 (intensive and extensive systems) on the determination of antibiotic resistance profiles in  
36 Escherichia coli isolates from a cattle slaughterhouse. Samples of 40 animals from each  
37 production system were collected at the following points: carcasses during slaughter in the  
38 post-bleeding (n=80), post-evisceration (n=80) and post-final washing (n=80); bovine feces  
39 (n=80), residual water (n=5); equipment surface (n=20); meat cuts (n=50); and feces from  
40 employees (n=10). The protocol according to ISO/TS 13136 was followed with modifications  
41 for the detection and isolation of E. coli. Confirmed isolates were tested for resistance to 10  
42 antimicrobials using the disk-diffusion agar method and the results were analyzed to identify  
43 resistance profiles. The frequency of animals carrying resistant strains was compared using  
44 Fisher's exact test (P<0.05). It was observed that 97.5% (78/80) of animals, 70% (7/10) of  
45 humans and 6.6% (5/75) of samples from industrial environments showed resistance to at  
46 least one class of antimicrobials. The animal husbandry system did not influence the

47 frequency of animals with multidrug-resistant strains, but a higher frequency of cattle, from  
48 the intensive system, resistant to the fluoroquinolone class ( $P < 0.05$ ) was observed. Even  
49 though there was no influence of the breeding system on multidrug resistance, a high  
50 frequency of animals carrying *E. coli* resistant to antimicrobials relevant to public health was  
51 observed. This fact highlights the importance of surveillance and control of bacteria that are  
52 resistant to antimicrobials.

53 **Keywords:** One Health, Beef Livestock, Antibiotics.

54

## 55 INTRODUÇÃO

56 Os antimicrobianos são amplamente utilizados na produção de bovinos de corte,  
57 podendo ser utilizados de forma terapêutica (para o tratamento de doenças), profilática (para  
58 prevenir a ocorrência de doenças), metafilática (para impedir a propagação de doenças em  
59 rebanhos) ou como promotores de crescimento (para melhorar a eficiência alimentar do  
60 animal) em qualquer uma das etapas da produção (CAMERON & MCALLISTER, 2016).

61 Pesquisadores apontam que o grande volume de antimicrobianos utilizados na criação  
62 animal e seu uso terapêutico inadequado na medicina humana e veterinária favorecem ao  
63 surgimento de bactérias patogênicas resistentes a diferentes tipos de antimicrobianos  
64 (ADENIPEKUN et al., 2015; CAMERON & MCALLISTER, 2016, GARCIA-MIGURA et  
65 al., 2014). Casos de bactérias multirresistentes a antibióticos de importância terapêutica, vem  
66 sendo relatados na produção animal e em casos clínicos que acometem humanos.  
67 (ABRAHAN et al., 2015; BONELLI et al., 2014; LIU et al., 2016).

68 Os animais de produção podem ser considerados reservatórios de bactérias resistentes  
69 a antimicrobianos e possíveis fontes de infecções a humanos, seja através do contato direto  
70 com a cadeia de produção ou pelo consumo de alimentos de origem animal. (SCHWARZ et  
71 al., 2010). Os enteropatógenos de potencial zoonótico como a *Escherichia coli* são utilizados

72 como indicadores de resistência a antimicrobianos em animais de produção devido a  
73 características como: serem de fácil cultivo, causarem doenças em humanos e estarem  
74 presentes na microbiota normal do animal (ABRAHAN et al., 2015; CAMERON &  
75 MCALLISTER, 2016).

76 Apesar da resistência a antimicrobianos ser um assunto considerado um dos grandes  
77 desafios para a saúde humana e da possibilidade dos sistemas de criação desses animais  
78 contribuir para a disseminação de bactérias resistentes, há falta de dados epidemiológicos  
79 sobre este tema envolvendo cadeias produtivas de carne bovinas no Brasil.

80 Assim, é de suma importância à realização de estudos que indiquem a prevalência de  
81 *Escherichia coli* multirresistentes e avaliem o papel da cadeia produtiva na manutenção e  
82 disseminação destas cepas. Diante disso o objetivo do presente trabalho foi avaliar a  
83 influência dos diferentes sistemas de criação de bovinos (intensivo e extensivo) na  
84 determinação de perfis de resistência a antibióticos em *Escherichia coli* oriundas de um  
85 abatedouro frigorífico localizado no estado de Minas Gerais – Brasil.

86

## 87 MATERIAL E MÉTODOS

88 **Coleta de Amostras.** Foram amostrados lotes de bovinos oriundos dos sistemas de  
89 criação extensivo (SE) e intensivo (SI), abatidos em um abatedouro frigorífico de bovinos. O  
90 estabelecimento funcionava sob inspeção do Serviço de Inspeção Federal brasileiro e era  
91 habilitado para exportação. A determinação do número de amostras que foram coletadas foi  
92 realizada por conveniência e não houve critérios de inclusão específicos para a determinação  
93 dos lotes de animais a serem amostrados. Foram coletadas amostras de quatro lotes de cada  
94 sistema de criação, contendo dez animais cada, procedentes de diferentes propriedades. As  
95 amostras para análise microbiológica foram oriundas das carcaças, produtos finais, ambiente,  
96 fezes dos bovinos e fezes dos funcionários.

97 As amostras das carcaças foram obtidas durante a operação de abate nos pontos após  
98 sangria (A) (n=80), após evisceração (B) (n=80) e após lavagem final (C) (n=80), nas áreas do  
99 pescoço, membro pélvico, glúteo e xifoidiana– ISO17604 (ISSO, 2018). As amostras de  
100 cortes cárneos (n=50) foram obtidas de diferentes tipos de cortes cárneos (por conveniência,  
101 coletou-se de cortes que estavam sendo processadas no momento da visita) e as amostras do  
102 ambiente foram obtidas da esteira transportadora dos cortes cárneos (n=20). Para as amostras  
103 obtidas pela técnica de esfregaço superficial, utilizou-se esponjas estéreis do tipo Nasco  
104 Whirl-Pak previamente hidratadas com solução salina NaCL a 0,85% (m/v) e moldes estéreis  
105 de 10x10 cm, totalizando 400 cm<sup>2</sup>. A coleta de água (n=5) foi realizada com auxílio de frasco  
106 estéril, sendo este procedimento realizado no tanque de coleta da água residual da indústria,  
107 antes do tratamento (Tabela 1).

108 As amostras de fezes (ponto F) (n=80) dos animais foram coletadas através da técnica  
109 de swab retal imediatamente antes da etapa de oclusão do reto no processo de abate. As fezes  
110 dos funcionários foram coletadas com o consentimento dos mesmos e contou com o auxílio  
111 do setor de enfermaria do estabelecimento. Além de receberem um manual com instruções de  
112 coleta, cada participante recebeu um copo plástico próprio para a coleta de fezes e um swab.  
113 As amostras foram estocadas em meio de transporte Cary Blair e encaminhadas para o  
114 laboratório (Projeto aprovado no CEP – CAAE: 04536218.6.3001.5152).

115 Após o término das coletas, as amostras ficaram acondicionadas em uma caixa  
116 isotérmica com gelo, até a chegada ao laboratório para a realização das análises.

117 **Isolamento de *Escherichia coli*.** As amostras seguiram o protocolo conforme a  
118 ISO/TS 13136 com modificações para a detecção e o isolamento de *Escherichia coli* (ISO,  
119 2012). Foram adicionadas 180 mL de Água Peptonada Tamponada 1% (APT) aos sacos  
120 estéreis contendo as esponjas provenientes do swab das carcaças, do ambiente e dos produtos  
121 finais. Já para as amostras de água residual, foram aliquotadas 10 mL das amostras e



122 adicionados 90 mL de APT em sacos estéreis. Todas as amostras foram homogeneizadas em  
123 Stomacher e incubadas durante 18 a 24 horas a uma temperatura de 37°C. Após esses  
124 períodos as amostras foram estriadas em ágar MacConkey (MAC) e incubadas durante 18 a  
125 24 horas a uma temperatura de 37°C.

126 Após essa etapa de incubação foram escolhidas cinco colônias fermentadoras de  
127 lactose com morfologia típicas para *E. coli* e uma colônia não fermentadora de lactose de cada  
128 morfologia identificada.

129 As colônias selecionadas foram confirmadas através dos testes bioquímicos: EPM  
130 (Escola Paulista de Medicina), MILi (motilidade, indol e lisina) e Citrato de Simmons  
131 (TOLEDO et al., 1982<sup>a</sup>; TOLEDO et al., 1982<sup>b</sup>). As amostras consideradas positivas através  
132 dos resultados dos testes bioquímicos foram armazenadas em caldo BHI (Infusão de cérebro  
133 coração) e em ágar nutriente que foram incubados durante 18 a 24 horas a 37°C. Após esse  
134 período foi adicionado glicerol 15% ao caldo BHI sendo posteriormente congelado (18°C). Já  
135 o ágar nutriente foi refrigerado (4°C) para serem realizadas análises posteriores.

136 **Perfil fenotípico da resistência a antimicrobianos.** Foi utilizado a técnica de Disco-  
137 difusão em ágar Mueller-Hinton (MH) para a caracterização fenotípica da resistência a  
138 antibióticos dos isolados de *Escherichia coli*, conforme o protocolo do Clinical and  
139 Laboratory Standards Institute (CLSI, 2017).

140 Para a realização da técnica, os isolados de *E. coli* foram inoculados em caldo BHI e  
141 incubados durante 18 a 24 horas a 37°C. Após esse período os cultivos foram ajustados na  
142 escala 0,5 de McFarland em BHI, estriados em placa de ágar MH com posterior aplicação dos  
143 discos de antibióticos. Essas placas foram incubadas durante 18 a 24 horas a 37°C, sendo que  
144 após esse período foi realizada a leitura do halos de inibição, sendo os resultados  
145 interpretados com base nas diretrizes do CLSI 2020 (CLSI, 2020).

146 As classes de antibióticos a serem testados e as concentrações foram: penicilinas  
147 (amoxicilina 10 µg – AMO), cefalosporinas de terceira geração (ceftiofur 30 µg – CEF),  
148 monobactâmicos (aztreonam 30 µg - ATM), carbapenêmicos (imipenem 10 µg – IMP),  
149 fluoroquinolonas (ciprofloxacina 5 µg – CIP), tetraciclina (tetraciclina 30 µg – TET),  
150 aminoglicosídeos (gentamicina 10 µg – GEN), inibidores de folato (sulfametoxazol +  
151 trimetoprima 23,78/1,25 µg – SUT), anfenicóis (cloranfenicol 30 µg – CLO) e macrolídeos  
152 (azitromicina 15 µg – AZI) (CLSI, 2020).

153 Isolados de *E. coli* foram considerados sensíveis ou resistentes (resistentes e/ou  
154 intermediários) de acordo com as recomendações da CLSI (2020), e os isolados resistentes a  
155 três ou mais classes de antimicrobianos foram definidos como multirresistentes (MDR)  
156 (MAGIORAKOS et al., 2011).

157 Para triagem dos isolados de *E. coli* produtoras de ESBL foram utilizados duas  
158 cefalosporinas de terceira geração, a ceftazidima 10 µg (CAZ) e a cefotaxima 5 µg (CTX)  
159 (EUCAST, 2013). Os isolados que apresentaram resultados com halos de inibição menor que  
160 22mm para ceftadizima e que 21 mm para cefotaxima foram submetidos ao teste fenotípico  
161 confirmatório de ESBL que consistiu na realização do método de disco-difusão duplo  
162 (EUCAST, 2013).

163 Para a realização deste teste confirmatório, os isolados foram inoculados em caldo  
164 BHI e incubados durante 18 a 24 horas a 37°C. Após esse período os cultivos foram ajustados  
165 na escala 0,5 de McFarland em BHI, estriados em placa de ágar MH e realizada a aplicação  
166 dos discos de antibióticos. Utilizou-se um disco central contendo amoxicilina com ácido  
167 clavulânico 20/10 µg (AMC) e três discos em um raio de 20 mm do disco central, dois de  
168 cefalosporinas de terceira geração (ceftazidima 30 µg – CAZ e cefotaxima 30 µg – CTX) e  
169 uma cefalosporina de quarta geração (cefepima 30 µg – CPM). Foram considerados positivos  
170 para produção de enzimas ESBL os isolados de *Escherichia coli* que apresentaram zonas de

171 inibição aumentadas em torno de qualquer cefalosporina na direção do disco com amoxicilina  
172 com ácido clavulânico (EUCAST, 2013).

173 **Análise de dados.** Os sistemas de produção e pontos de coleta foram comparados  
174 quanto à positividade para presença de *E. coli*. Os sistemas de produção, amostras humanas e  
175 pontos ambientais foram também comparados quanto a positividade para *E. coli* resistente aos  
176 antimicrobianos. Para esta comparação, considerou-se animais positivos para a presença de  
177 cepa resistente, aquele que em pelo menos uma das etapas do processo de abate (A, B, C e F)  
178 tenha sido isolado *E. coli* com resistência pelo teste de difusão em disco.

179 Os resultados de resistência foram planilhados em Excel® e os perfis avaliados por  
180 estatística descritiva. Por fim, avaliou-se o possível impacto do sistema de criação e dos lotes  
181 dos animais na identificação de isolados MDR. Para todas essas comparações, utilizou-se o  
182 Teste Exato de Fisher ( $P < 0,05$ ).

183

## 184 **RESULTADOS**

185 *E. coli* foi identificada em 25,92% (105/405) das amostras analisadas. Com exceção  
186 do ponto C de animais oriundos de produção intensiva, todos os demais tiveram pelo menos  
187 uma amostra positiva. As maiores frequências de positividade foram observadas nas fezes dos  
188 animais (80/80), seguida pelas fezes de funcionários (8/10) e amostras do ambiente industrial  
189 (6/75). Não houve diferença entre os sistemas de criação e o número de animais positivos  
190 para *E. coli* em nenhuma das etapas analisadas ( $P > 0,05$ ) (Tabela 2).

191 Ao observar os resultados de resistência é possível notar que 97,5% (78/80) das  
192 amostras de bovinos (fezes ou carcaça), 70% (7/10) de funcionários e 6,6% (5/75) do  
193 ambiente industrial apresentaram isolado de *E. coli* resistente a pelo menos uma das classes  
194 de antimicrobianos testadas. Apenas um animal de cada tipo de sistema de criação não  
195 apresentou isolados resistentes às classes de antimicrobianos (Tabela 3).

196 Ainda foi possível observar que, considerando os isolados de *E. coli* obtidos dos  
197 animais, houve resistência a todas as dez classes de antimicrobianos testadas. Já nos isolados  
198 de funcionários e ambiente industrial, foi identificado *E. coli* resistente a seis e três classes de  
199 antimicrobianos, respectivamente (Tabela 3).

200 Identificou-se isolados de *E. coli* resistente a penicilinas em 93,7% dos bovinos  
201 (75/80) e 70% (3/10) dos funcionários avaliados, sendo a classe de antimicrobianos com  
202 maior frequência de resistência, seguida por cefalosporina de terceira geração e  
203 monobactâmicos. No caso das amostras oriundas do ambiente industrial, observou-se baixa  
204 frequência de resistência aos antimicrobianos, sendo o valor máximo de 6,6% identificado  
205 para penicilinas (Tabela 3).

206 Ao comparar o sistema de criação dos animais com a frequência de positividade para  
207 cepas de *E. coli* resistentes aos antimicrobianos, identificou-se variação apenas para a classe  
208 das fluoroquinolonas (Tabela 3). Para esta classe, o sistema intensivo de criação apresentou  
209 uma frequência de animais portadores de *E. coli* resistente, 22,5% superior ao sistema  
210 extensivo ( $P < 0,05$ ).

211 Ao observarmos os perfis de resistência a antimicrobianos dos isolados de *E. coli* foi  
212 possível definir 47 tipos de padrões diferentes, onde 50,5 % (198/392) dos isolados de *E. coli*  
213 apresentaram resistência a apenas uma classe de antimicrobianos e 13% (51/392)  
214 apresentaram resistência a três ou mais classes de antimicrobianos, sendo considerados MDR  
215 (Tabela 4).

216 Nos isolados de *E. coli* classificados como MDR o padrão de resistência mais  
217 recorrente foi o de resistência a classe das penicilinas, monobactâmicos e tetraciclina com  
218 sete isolados, seguido pelo padrão penicilinas, cefalosporinas de terceira geração e  
219 monobactâmicos e pelo de resistência a classe das penicilinas, cefalosporinas de terceira  
220 geração, monobactâmicos, fluoroquinolonas e anfenicóis com cinco isolados cada (Tabela 4).

221 Foram encontrados seis padrões com resistência a cinco ou mais classes de  
222 antimicrobianos, sendo que cinco deles foram oriundos de isolados de *E. coli* obtidos do  
223 sistema intensivo e um de isolado obtido em humano. O maior padrão encontrado apresentou  
224 resistência a sete classes de antimicrobianos e foi oriundo do sistema intensivo de criação  
225 (Tabela 4).

226 Vinte e nove (36,2%) animais, dois (20%) funcionários e duas (2,6%) amostras de  
227 Ambiente industrial apresentaram amostras MDR (Tabela 5). Não foi observada influência do  
228 sistema de criação dos animais na identificação de animais com amostras MDR ( $P>0,05$ ).

229 Todos os isolados de *E. coli* foram testados para detectar a presença de produção de  
230 ESBL, porém nenhum isolado foi positivo.

231

## 232 **DISCUSSÃO**

233 Os resultados da ocorrência de *E. coli* encontrados no presente trabalho (26,18%)  
234 foram superiores aos resultados encontrados por CASAGRANDE et al. (2013) e por  
235 BOHAYCHUK et al. (2011) que encontraram uma ocorrência de 4,4% em amostras de  
236 carcaças bovinas oriundas de um abatedouro frigorífico localizado no Mato Grosso e de  
237 14,6% em amostras de carcaças bovinas oriundas de um abatedouro frigorífico localizado no  
238 Canadá, respectivamente. Porém foram inferiores aos encontrados por HAUGE et al. (2010)  
239 que encontraram uma ocorrência de 46% em amostras de carcaças bovinas e ovinas oriundas  
240 de um abatedouro frigorífico da Noruega. Assim como no presente trabalho JARDIM et al.  
241 (2006) não conseguiram identificar a influência do sistema de criação na ocorrência de *E. coli*  
242 em bovinos oriundos dos sistemas intensivo e extensivo.

243 A alta presença de animais com *E. coli* resistentes a pelo menos uma classe de  
244 antimicrobianos encontrada no presente trabalho (97,5%), vai ao encontro do que SÁNCHEZ  
245 et al. (2020) e VÁZQUEZ et al. (2021) relataram em seus trabalhos. Estes autores, ao

246 analisarem a resistência antimicrobiana de *E. coli* isoladas de carcaças e fezes de bovinos  
247 oriundos do México, encontraram respectivamente, 75% e 94,8% dos isolados de *E. coli*  
248 resistentes a pelo menos um antibiótico.

249 As classes das penicilinas, das cefalosporinas de terceira geração e dos  
250 monobactâmicos foram as que mais apresentaram animais com *E. coli* resistentes, sendo as  
251 duas primeiras as que mais apresentaram funcionários com *E. coli* resistentes. Esse dado é um  
252 preocupante sinal para a saúde pública, pois essas classes são consideradas, pela Organização  
253 Mundial da Saúde (WHO), como criticamente importantes para a medicina humana. Segundo  
254 a WHO, estes medicamentos são essenciais no tratamento de infecções bacterianas graves em  
255 humanos, pois possuem poucas ou nenhuma classe de antimicrobianos substitutas para o  
256 tratamento dessas infecções (WHO, 2019).

257 VÁZQUEZ et al. (2021) encontraram prevalências de resistência de *E. coli* a  
258 antimicrobianos das classes das penicilinas, das cefalosporinas de terceira geração e das  
259 tetraciclinas de 83%, 27,2% e 69% respectivamente. A frequência da resistência à classe das  
260 tetraciclinas foi diferente da encontrada no presente trabalho (21,2%), porém a resistência às  
261 classes das penicilinas e das cefalosporinas de terceira geração foram semelhantes (93% e  
262 31,2%, respectivamente). Os resultados da prevalência de animais com *E. coli* resistentes as  
263 classes das penicilinas (93%) e das tetraciclinas (31,2%) foram semelhantes aos encontrados  
264 por STELLA et al. (2017), que encontraram prevalências de 73,9% e 38,6%, respectivamente.

265 A prevalência de funcionários com *E. coli* resistente a antimicrobianos das classes das  
266 penicilinas (70%) e das cefalosporinas de terceira geração (30%) encontradas no presente  
267 trabalho foram maiores do que as encontradas por KORB et al. (2015), que encontraram uma  
268 prevalência de 40% para penicilinas e 15% para cefalosporinas de terceira geração em  
269 funcionários de granjas de frango no Paraná, Brasil.

270 As classes de antimicrobianos que mais apresentaram cepas de *E.coli* resistentes em  
271 funcionários, penicilinas e cefalosporinas de terceira geração, foram as mesmas classes que  
272 mais apresentaram cepas de *E. coli* resistentes em animais, esse resultado corrobora com a  
273 hipótese de que o contato direto com os animais de produção, o consumo de alimentos de  
274 origem animal e uso destes medicamentos em bovinos e humanos, contribuem para este  
275 padrão semelhante de resistência observada. (RAO et al., 2010; SCHWARZ et al., 2010).

276 A baixa prevalência de cepas de *E. coli* apresentando resistência a antimicrobianos  
277 encontrada no ambiente industrial vai de encontro ao encontrado por SCHMIDT et al. (2015)  
278 que indicaram uma redução na prevalência de resistência em cepas de *E. coli* no decorrer das  
279 etapas do abate. Esse dado pode indicar que as práticas de higiene adotadas durante o abate e  
280 que o tratamento da água residual são importantes pontos de controle para evitar a  
281 disseminação de cepas com resistência a antimicrobianos (CAMERON & MCALLISTER,  
282 2016).

283 Diferente dos resultados encontrados no presente trabalho onde o sistema intensivo de  
284 criação só influenciou no aumento na frequência de *E. coli* a antimicrobianos da classe das  
285 fluoroquinolonas, CARSON et al. (2008) e RAO et al. (2010) relataram um aumento na  
286 resistência a tetraciclina e aminoglicosídeos no decorrer do período em que os animais  
287 ficavam em confinamentos localizados no Canadá.

288 A susceptibilidade dos animais do sistema intensivo a problemas sanitários como o  
289 complexo das doenças respiratórias dos bovinos, devido à alta densidade de animais nesse  
290 tipo de criação, pode explicar a maior prevalência de animais com resistência a  
291 antimicrobianos da classe das fluoroquinolonas. Esta classe de antimicrobianos é uma das  
292 mais utilizadas para o tratamento desse complexo de doenças (CARROL & FORSBERG,  
293 2007; EDWARDS, 2010; PORTIS et al., 2012; SMITH, 1988).

294 Outro resultado encontrado no presente trabalho que chamou a atenção foi a  
295 observação da presença de treze animais com cepas de *E. coli* resistentes ao cloranfenicol.  
296 Este é um antibiótico de amplo espectro indicado para uso frente a bactérias resistentes a  
297 antibióticos menos potentes e que apresenta vantagens terapêuticas frente a bactérias gram-  
298 negativas, gram-positivas e riquetsias (PAES et al., 2009; PEZZA et al., 2006; STEFFENS et  
299 al., 2010).

300 No Brasil o uso desse antibiótico é proibido nos animais desde 2003, devido aos  
301 efeitos colaterais que ele pode causar nos humanos (BRASIL, 2003; PAES et al., 2009). O  
302 possível motivo para a ocorrência dessa resistência é o uso de florfenicol em animais. O  
303 florfenicol é um antibiótico da classe dos anfenicóis e pode ocasionar resistência cruzada  
304 entre as bactérias, gerando bactérias resistentes ao cloranfenicol (WHITE et al., 2000).

305 VAZQUEZ et al. (2021) encontraram uma grande variedade de padrões de resistência  
306 em amostras de *E. coli* oriundas bovinos, tendo encontrado um total de cinquenta e sete  
307 padrões diferentes, dez a mais do que os encontrados no presente trabalho. Um trabalho  
308 realizado nos Estados Unidos mostrou que a maior frequência de padrão de resistência de *E.*  
309 *coli* isoladas de bovinos, foi a resistência a uma única classe de antimicrobianos, semelhante  
310 ao observado neste trabalho (BENEDICT et al., 2015).

311 Os sistemas intensivos de criação comumente utilizam diversos tipos de  
312 antimicrobianos para a realização da profilaxia e do tratamento de doenças e como  
313 promotores de crescimento. Apesar de não ter sido identificada diferença entre os sistemas de  
314 criação e a frequência de animais positivos para cepas MDR, isso pode justificar o fato do  
315 sistema intensivo ser responsável pelos padrões de resistência com maior número de classes  
316 de antimicrobianos (CARSON et al., 2008; RAO et al., 2010).

317 A prevalência de cepas de *E. coli* oriundas de bovinos que apresentavam MDR  
318 encontrada no presente trabalho (36,2%) foi semelhante a encontrada por SÁNCHEZ et al.



319 (2020) que relataram uma prevalência de 28,1% e inferior a encontrada por VÁZQUEZ et al.  
320 (2021) que descreveram uma prevalência de 72,7% em amostras de *E. coli* obtidas de bovinos  
321 no México.

322 Já a prevalência de cepas de *E. coli* oriundas de funcionários positivas para MDR  
323 (20%) foram semelhantes a encontradas por esse mesmo pesquisador, que relatou uma  
324 prevalência de 18,7% de cepas de *E. coli* positivas para MDR oriundas de humanos (KORB et  
325 al., 2015).

326

## 327 **CONCLUSÃO**

328 Foi observada uma alta prevalência de animais com *E. coli* resistentes a  
329 antimicrobianos importantes para a saúde pública, esse fato serve para ressaltar a importância  
330 da vigilância e do controle de bactérias que apresentam resistência a antimicrobianos.

331 Conclui-se que há uma frequência maior de animais do sistema de criação intensivo  
332 portadores de *E. coli* resistente a antimicrobianos da classe das fluoroquinolonas. Além disso,  
333 apesar de não ter sido identificada diferença entre os sistemas de criação e a positividade para  
334 MDR, o sistema intensivo foi a fonte de isolados com perfil de resistência a um maior número  
335 de classes antimicrobianas. A grande variedade de perfis de resistência entre animais,  
336 humanos e ambiente industrial evidenciam as boas práticas de processamento da indústria em  
337 mitigar a disseminação e interação microbiana entre os pontos avaliados.

338

## 339 **AGRADECIMENTOS**

340 Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e  
341 Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro para execução do projeto oriundo da Chamada  
342 CNPq/MS-SCTIE-Decit N° 01/2018 e da chamada universal n° 28/2018 e pela concessão da

343 bolsa (Número do financiamento: 131038/2021-4), tornando possível a realização desse  
344 trabalho.

345

#### 346 **COMITÊ DE ÉTICA**

347 Projeto aprovado no CEP – CAAE: 04536218.6.3001.5152

348

#### 349 **REFERÊNCIA**

- 350 1. ABRAHAM, S. et al. First detection of extended-spectrum cephalosporin-and  
351 fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* in Australian food-producing animals.  
352 **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 3, n. 4, p. 273-277, 2015. Available  
353 from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27842872/>. Accessed: Fev. 01, 2022. doi:  
354 10.1016/j.jgar.2015.08.002.
- 355 2. ADENIPEKUN, E. O. et al. Prevalence and Antimicrobial Resistance in *Escherichia*  
356 *coli* from Food Animals in Lagos, Nigeria. **Microbial Drug Resistance**, v. 21, n. 3, p.  
357 358-365, 2015. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25658418/>. Accessed:  
358 Fev. 04, 2022. doi: 10.1089/mdr.2014.0222.
- 359 3. BENEDICT, K. M. et al. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* recovered from  
360 feedlot cattle and associations with antimicrobial use. **PLOS One**, v. 10, n. 12, p.  
361 e0143995, 2015. Available from:  
362 <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0143995>.  
363 Accessed: Fev. 01, 2022. doi: 10.1371/journal.pone.0143995.
- 364 4. BOHAYCHUK, V. M.; et al. Microbiological baseline study of beef and pork  
365 carcasses from provincially inspected abattoirs in Alberta, Canada. **The Canadian**  
366 **Veterinary Journal**, v. 52, n. 10, p. 1095- 1100, 2011. Available from:  
367 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3174505/>. Accessed: Fev. 02, 2022.

- 368 5. BONELLI, R. R. et al. Antimicrobial resistance among Enterobacteriaceae in South  
369 America: History, current dissemination status and associated socioeconomic factors.  
370 **Drug Resistance Updates**, v. 17, n. 1-2, p. 24-36, 2014. Available from:  
371 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24618111/>. Accessed: Fev. 02, 2022. doi: .  
372 10.1016/j.drug.2014.02.001
- 373 6. BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa  
374 SDA N° 09, de 27 de Junho de 2003. (2003). Diário Oficial da União, Brasília, DF, 30  
375 mar, Seção 1, p.1-2.
- 376 7. CAMERON, A.; MCALLISTER, T. A. Antimicrobial usage and resistance in beef  
377 production. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 7, n. 1, p. 1-22, 2016.  
378 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27999667/>. Accessed: Fev. 03, 2022.  
379 doi: . 10.1186/s40104-016-0127-3.
- 380 8. CARROLL, J. A.; FORSBERG, N. E. Influence of stress and nutrition on cattle  
381 immunity. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 23, n. 1,  
382 p. 105-149, 2007. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17382844/>.  
383 Accessed: Fev. 02, 2022. doi: 10.1016/j.cvfa.2007.01.003.
- 384 9. CARSON, C. A. et al. Antimicrobial resistance in generic fecal Escherichia coli from  
385 29 beef farms in Ontario. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 72, n. 2, p.  
386 119, 2008. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18505200/>. Accessed:  
387 Fev. 02, 2022.
- 388 10. CASAGRANDE, L. et al. Ocorrência de Escherichia coli em meias carcaças de  
389 bovinos abatidos em estabelecimento habilitado para exportação. **Ciência Rural**,  
390 Santa Maria, v.43, n.6, p.1025- 1030, 2013. Available from:  
391 <https://www.scielo.br/j/cr/a/4cbKwn7xzNGbdNhYKcHkYFH/abstract/?lang=pt> .  
392 Accessed: Fev. 02, 2022. doi: 10.1590/S0103-84782013005000070.

- 393 11. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Performance  
394 standards for antimicrobial susceptibility testing M100-S27, Clinical and Laboratory  
395 Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087,  
396 USA 2017.
- 397 12. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Performance  
398 standards for antimicrobial susceptibility testing, 30th ed. CLSI supplement M100.  
399 Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500,  
400 Wayne, Pennsylvania 19087 USA 2020.
- 401 13. EDWARDS, T. A. Control methods for bovine respiratory disease for feedlot cattle.  
402 **Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice**, v. 26, n. 2, p. 273-84,  
403 2010. Available from:  
404 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20619184/#:~:text=Abstract,management%20and%20reducing%20pathogen%20exposure>. Accessed: Fev. 02, 2022. doi:  
405 10.1016/j.cvfa.2010.03.005.
- 407 14. EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Guidelines  
408 for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or  
409 epidemiological importance, version 1.0 Sweden, 2013.
- 410 15. GARCIA-MIGURA, L. et al. Antimicrobial resistance of zoonotic and commensal  
411 bacteria in Europe: The missing link between consumption and resistance in  
412 veterinary medicine. **Veterinary Microbiology**, v.170, n. 1, p.1-9, 2014. Available  
413 from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24589430/>. Accessed: Fev. 01, 2022. doi:  
414 10.1016/j.vetmic.2014.01.013.
- 415 16. HAUGE, S. J. et al. Evaluation of the SimPlate method for enumeration of  
416 *Escherichia coli* in swab samples from beef and lamb carcasses. **International**  
417 **Journal of Food Microbiology**, v.142, p. 229-233, 2010. Available from:

- 418 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20659776/>. Accessed: Fev. 04, 2022. doi:  
419 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.07.005.
- 420 17. International Organization for Standardization – ISO, 2012. Microbiology of food and  
421 animal feed – Real-time polymerase chain reaction (PCR)-based method for the  
422 detection of food-borne pathogens – Horizontal method for detection of Shiga toxin-  
423 producing *Escherichia coli* (STEC) and the determination of O157, O111, O26, O103  
424 and O145 serogroups – 13136.
- 425 18. International Organization for Standardization – ISO, 2015. Microbiology of the food  
426 chain – Carcass sampling for microbiological analysis. – 17604
- 427 19. JARDIM, F. B. B. et al. Influência dos sistemas de pastagem e confinamento na  
428 contaminação microbiana de carcaças bovinas. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, Campinas, v.  
429 26, n. 2, p. 277-282, 2006. Available from:  
430 <https://www.scielo.br/j/cta/a/SpQyBq48trRbzS8Kp5dbpkb/?lang=pt> . Accessed: Fev.  
431 02, 2022. doi: 10.1590/S0101-20612006000200008.
- 432 20. KORB, A. et al. Molecular typing and antimicrobial resistance in isolates of  
433 *Escherichia coli* from poultry and farmers in the Metropolitan Region of Curitiba,  
434 Paraná. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, 35(3), 258-264, 2015. Available from:  
435 [https://www.researchgate.net/publication/292539067\\_Molecular\\_typing\\_and\\_antimicrobial\\_resistance\\_in\\_isolates\\_of\\_Escherichia\\_coli\\_from\\_poultry\\_and\\_farmers\\_in\\_the\\_Metropolitan\\_Region\\_of\\_Curitiba\\_Parana](https://www.researchgate.net/publication/292539067_Molecular_typing_and_antimicrobial_resistance_in_isolates_of_Escherichia_coli_from_poultry_and_farmers_in_the_Metropolitan_Region_of_Curitiba_Parana). Accessed: Fev. 02, 2022. doi:  
436 10.1590/S0100-736X2015000300008.
- 437  
438
- 439 21. LIU, Y. -Y. et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism  
440 MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular  
441 biological study. **The Lancet infectious diseases**, v. 16, n. 2, p. 161-168, 2016.

- 442 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26603172/>. Accessed: Fev. 01, 2022.  
443 doi: 10.1016/S1473-3099(15)00424-7.
- 444 22. MAGIORAKOS, A. P. et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and  
445 pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard  
446 definitions for acquired resistance. **Clin Microbiol Infect.**, v. 18, n. 3, p. 268-281,  
447 2011. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21793988/>. Accessed: Fev. 02,  
448 2022. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.
- 449 23. PAES, A. C. et al. Perfil de Sensibilidade de bactérias isoladas de animais domésticos  
450 na região de Botucatu frente ao Cloranfenicol e Florfenicol. **Vet. e Zootec.**, v. 16, n. 1,  
451 p. 161-172, 2009. Available from: <https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/article/view/388>.  
452 Accessed: Fev. 03, 2022. doi: 10.35172/rvz.2009.v16.388.
- 453 24. PEZZA, L. et al. Determinação simultânea de resíduos de cloranfenicol, tianfenicol e  
454 florfenicol em leite bovino por cromatografia eletrocínética micelar. **Quim. Nova**, v.  
455 29, n. 5, p. 926-931, 2006. Available from:  
456 <https://www.scielo.br/j/qn/a/WwVHndmkfwGrZwwcKSr5Cxw/?lang=pt>. Accessed:  
457 Fev. 02, 2022. doi: 10.1590/S0100-40422006000500008.
- 458 25. PORTIS, E. et al. A ten-year (2000–2009) study of antimicrobial susceptibility of  
459 bacteria that cause bovine respiratory disease complex—*Mannheimia haemolytica*,  
460 *Pasteurella multocida*, and *Histophilus somni*—in the United States and Canada.  
461 **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 24, n. 5, p. 932-944, 2012.  
462 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22914822/>. Accessed: Fev. 01, 2022.  
463 doi: 10.1177/1040638712457559.
- 464 26. RAO, S. et al. Antimicrobial drug use and antimicrobial resistance in enteric bacteria  
465 among cattle from Alberta feedlots. **Foodborne Pathogens and Disease**, v. 7, n. 4, p.

- 466 449-457, 2010. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19958100/>. Accessed:  
467 Fev. 04, 2022. doi: 10.1089/fpd.2009.0400.
- 468 27. SÁNCHEZ, V. V. et al. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from  
469 cattle carcasses and feces in Center of Mexico. **Revista mexicana de ciencias**  
470 **pecuarias**, v. 11, n. 4, p. 991-1003, 2020. Available from:  
471 [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2007-](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2007-11242020000400991&script=sci_arttext)  
472 [11242020000400991&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2007-11242020000400991&script=sci_arttext). Accessed: Fev. 02, 2022. doi:  
473 10.22319/rmcp.v11i4.5073
- 474 28. SCHMIDT, J. W. et al. Occurrence of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* and  
475 *Salmonella enterica* in the beef cattle production and processing continuum. **Appl**  
476 **Environ Microbiol.**, v. 81, n. 2, p. 713-725, 2015. Available from:  
477 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25398858/>. Accessed: Fev. 01, 2022. doi:  
478 10.1128/AEM.03079-14.
- 479 29. SCHWARZ, S. et al. Assessing the antimicrobial susceptibility of bacteria obtained  
480 from animals. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 65, n. 4, p. 601–604,  
481 2010. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20042302/>. Accessed: Fev. 02,  
482 2022. doi: 10.1016/j.jvetmic.2009.12.013.
- 483 30. SMITH, R. A. Impact of disease on feedlot performance: a review. **Journal of**  
484 **Animal Science**, v. 76, n. 1, p. 272-274, 1998. Available from:  
485 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9464908/>. Accessed: Fev. 02, 2022. doi:  
486 10.2527/1998.761272x.
- 487 31. STEFFENS, H. et al. Avaliação do potencial do cloranfenicol para induzir  
488 teratogenicamente o aparecimento de fissura palatina em ratos Wistar. **Rev Sul-Bras**  
489 **Odontol.**, v. 7, n. 2, p. 154-158, 2010. Available from:

- 490 <http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1984->  
491 [56852010000200006](https://doi.org/10.1590/S1984-56852010000200006)&script=sci\_abstract. Accessed: Fev. 03, 2022.
- 492 32. STELLA, A. E. et al. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* populations  
493 collected from farm animals. **Veterinária e Zootecnia**, v. 24, n. 4, p. 746-753, 2017.  
494 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5608385/>. Accessed:  
495 Fev. 01, 2022. doi: 10.1371/journal.pone.0185326.
- 496 33. TOLEDO, M. R. F. et al. EPM: modificação do meio de Rugai e Araujo para a  
497 realização simultânea dos testes de produção de gás a partir de glucose, H<sub>2</sub>S, urease e  
498 triptofano desaminase. **Revista de Microbiologia**, v. 13, n. 4, p. 309-315, 1982.
- 499 34. TOLEDO, M. R. F. et al. MILI: um meio para a realização dos testes de motilidade,  
500 indol e lisina descarboxilase. **Revista de Microbiologia**, v. 13, n. 3, p. 230-235, 1982.
- 501 35. VÁZQUEZ, A. V. M. et al. Multidrug Resistance of *Escherichia coli* Strains Isolated  
502 From Bovine Feces and Carcasses in Northeast Mexico. **Frontiers in veterinary**  
503 **science**, v. 8, 2021. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33969038/>.  
504 Accessed: Fev. 02, 2022. doi: 10.3389/fvets.2021.643802.
- 505 36. WHITE, D. G. et al. Characterization of chloramphenicol and florfenicol resistance in  
506 *Escherichia coli* associated with bovine diarrhea. **Journal of Clinical Microbiology**,  
507 v. 38, n. 12, p. 4593-4598, 2000. Available from:  
508 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11101601/>. Accessed: Fev. 04, 2022. doi:  
509 10.1128/JCM.38.12.4593-4598.2000.
- 510 37. WORLD HEALTH ORGANIZATION 2019. Critically important antimicrobials for  
511 human medicine. Available at:  
512 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312266/9789241515528-eng.pdf>.  
513 Accessed: 19 may 2022.



514 Tabela 1. Descrição dos pontos, amostras e métodos de coleta para detecção de  
 515 *Escherichia coli* realizados no abatedouro de bovinos.

<b>Tipos de Amostras</b>	<b>Pontos de coleta</b>	<b>Método</b>	<b>Área/Volume</b>	<b>Número de amostras</b>
Animal	Carcaça após sangria	Swab	400 cm <sup>2</sup>	80
Animal	Carcaça após evisceração	Swab	400 cm <sup>2</sup>	80
Animal	Carcaça após lavagem final	Swab	400 cm <sup>2</sup>	80
Animal	Fezes na pré-oclusão do reto	Swab		80
Ambiente	Água residual antes do tratamento	Frasco	100 MI	5
Ambiente	Superfície de equipamentos	Swab	400 cm <sup>2</sup>	20
Funcionários	Fezes dos Funcionários	Swab		10
Produto Final	Alcatra, Acém, Coxão duro, Paleta e Lombo	Swab	400 cm <sup>2</sup>	50
<b>Total</b>				<b>405</b>

516 Tabela 2. Frequência de carcaças (sistema intensivo e extensivo), funcionários e amostras  
 517 de ambiente industrial, positivas para *Escherichia coli*, em um abatedouro frigorífico de  
 518 bovinos.

Etapa*	Intensivo		Extensivo		Funcionários		Amb. Ind. ***		Valor de P**
	Amostras Positivas	%	Amostras Positivas	%	Amostras Positivas	%	Amostras Positivas	%	
A	6/40 <sup>b,A</sup>	15,0	1/40 <sup>b,A</sup>	2,5	-	-	-	-	0,1084
B	1/40 <sup>b,c,A</sup>	2,5	2/40 <sup>b,A</sup>	5,0	-	-	-	-	>0,9999
C	0/40 <sup>c,A</sup>	0,0	1/40 <sup>b,A</sup>	2,5	-	-	-	-	>0,9999
F	40/40 <sup>a,A</sup>	100,0	40/40 <sup>a,A</sup>	100,0	-	-	-	-	>0,9999
H	-	-	-	-	8/10 <sup>a</sup>	80	-	-	
AR	-	-	-	-	-	-	1/5 <sup>a,b</sup>	20	
CC	-	-	-	-	-	-	2/50 <sup>b</sup>	4	
S	-	-	-	-	-	-	3/20 <sup>b</sup>	15	
Valor de P**	<0,0001		<0,0001		<0,0001		<0,0001		

519 \*A: Pós-Sangria; B: Pós-Evisceração; C: Pós-lavagem; CC: Cortes Carneos; F: Fezes dos  
 520 animais; S: Superfícies; AR: Água Residual; e H: Fezes de funcionários.

521 \*\*Letras minúsculas indicam comparações entre as frequências de uma mesma coluna e  
 522 letras maiúsculas comparações em uma mesma linha (P<0,05)

523 \*\*\* Ambiente Industrial: amostras oriundas dos pontos C.C: Cortes Carneos; S:  
 524 Superfícies e AR: Água Residual.

525 Tabela 3. Frequência de carcaças (sistema intensivo e extensivo), funcionários e amostras  
 526 de ambiente industrial, positivas para *Escherichia coli* resistente a antimicrobianos, em um  
 527 abatedouro frigorífico de bovinos.

Classes de Antimicrobianos	Sistema de Criação		Funcionários	Amb.In.*	Total n(%)
	Extensivo n(%)	Intensivo n(%)			
penicilinas	38 (95,0%) <sup>A</sup>	37 (92,5%) <sup>A,B</sup>	7 (70%) <sup>B</sup>	5 (6,6%) <sup>C</sup>	87 (52,7%)
cefalosporina de terceira geração	9(22,5%) <sup>A</sup>	16 (40,0%) <sup>A</sup>	3 (30%) <sup>A</sup>	0 <sup>B</sup>	28 (17,0%)
monobactâmicos	10 (25,0%) <sup>A</sup>	15 (37,5%) <sup>A</sup>	1 (10%) <sup>A,B</sup>	1 (1,3%) <sup>B</sup>	27 (16,4%)
carbapenêmicos	6 (15,0%) <sup>A</sup>	10 (25,0%) <sup>A</sup>	1 (10%) <sup>A,B</sup>	0 <sup>B</sup>	17 (10,3%)
fluoroquinolonas	2 (5,0%) <sup>B</sup>	11 (27,5%) <sup>A</sup>	1 (10%) <sup>A,B</sup>	0 <sup>B</sup>	14 (8,5%)
tetraciclina	5 (12,5%) <sup>A,B</sup>	12 (30,0%) <sup>A</sup>	0 <sup>A,B</sup>	4 (5,3%) <sup>B</sup>	21 (12,7%)
aminoglicosídeos	1 (2,5%) <sup>A,B</sup>	7 (17,5%) <sup>A</sup>	0 <sup>A,B</sup>	0 <sup>B</sup>	8 (4,8%)
inibidores do folato	1 (2,5%) <sup>A,B</sup>	5 (12,5%) <sup>A</sup>	0 <sup>A,B</sup>	0 <sup>B</sup>	6 (3,6%)
anfenicóis	3 (7,5%) <sup>A</sup>	10 (25,0%) <sup>A</sup>	1 (10%) <sup>A,B</sup>	0 <sup>B</sup>	14 (8,5%)
macrolídeos	1 (2,5%) <sup>A,B</sup>	6 (15,0%) <sup>A</sup>	1 (10%) <sup>A,B</sup>	2 (2,6%) <sup>B</sup>	10 (6,0%)

528 \*Ambiente Industrial: amostras oriundas dos pontos C.C: Cortes Carneos; S: Superfícies e  
 529 AR: Água Residual.

530 \*\*Letras maiúscula indicam comparações entre as frequências de uma mesma linha  
 531 (P<0,05)

532 Tabela 4. Padrões de resistência à antimicrobianos de isolados de *E. coli* obtidos em  
 533 diferentes etapas de processamento de um abatedouro frigorífico de bovinos: animais  
 534 (sistema intensivo extensivo), funcionários e ambiente industrial.

Padrões de Resistência**	Número de isolados identificados				Origem ***	Amostra
	EXTENSIVO	INTENSIVO	Humanos	Amb. Ind.*		
AML/ATM/TET/CIP/ SUT/CLO/AZM	0	1	-	-	FA	AI24
AML/ATM/TET/CIP/ SUT/AZM	0	1	-	-	FA	AI22
AML/CEF/IMP/GEN/ TET	0	1	-	-	FA	AI29
AML/CEF/ATM/CIP/ CLO	0	0	5	-	FH	H7(5)
AML/IMP/ATM/GEN/ CIP	0	1	-	-	FA	AI40
AML/ATM/TET/CIP/ SUT	0	1	-	-	FA	AI26
AML/CEF/IMP/TET	0	1	-	-	FA	AI29
AML/CEF/IMP/CLO	0	1	-	-	FA	AI35
AML/CEF/ATM/TET	1	1	-	-	FA	AE12; AI26
AML/CEF/ATM/CLO	0	3	-	-	FA / PS	AI14(2); AI18
AML/IMP/GEN/CIP	0	1	-	-	FA	AI38
AML/IMP/TET/CIP	0	1	-	-	FA	AI30
AML/ATM/CIP/SUT	1	0	-	-	FA	AE25
AML/CEF/IMP	1	0	1	-	FA / FH	AE3; H10
AML/CEF/ATM	4	1	-	-	FA	AE2; AE8; AE12; AE25; AI18
AML/CEF/TET	1	1	-	-	FA	AE22; AI30
AML/CEF/CLO	1	3	-	-	FA	AE31; AI17; AI19; AI20
AML/IMP/CIP	1	1	-	-	FA	AE30; AI40

AML/IMP/GEN	0	1	-	-	FA	AI35
AML/IMP/AZM	0	1	-	-	FA	AI37
AML/ATM/GEN	1	1	-	-	FA	AE15; AI8
AML/ATM/TET	1	6	-	-	FA / PS	AE37; AI4; AI23; AI25(2); AI28; AI30
AML/TET/CIP	0	1	-	-	FA	AI26
AML/TET/AZM	0	0	-	2	CC / S	5.1CC; 2.1S
AML/SUT/CLO	0	1	-	-	FA	AI7
CEF/ATM/TET	0	1	-	-	FA	AI28
	12	31	6	2		

535 \*Ambiente Industrial: amostras oriundas dos pontos C.C: Cortes Cárneos; S: Superfícies e

536 AR: Água Residual.

537 \*\* AMO: amoxicilina (penicilina) 10 µg; CEF: ceftiofur (cefalosporinas de terceira

538 geração) 30 µg; ATM: aztreonam (monobactâmicos) 30 µg; IMP: imipenem

539 (carbapenêmicos) 10 µg; CIP: ciprofloxacina (fluoroquinolonas) 5 µg; TET: tetraciclina

540 (tetraciclinas) 30 µg; GEN: gentamicina (aminoglicosídeos) 10 µg; SUT: sulfametoxazol +

541 trimetoprima (inibidores de Folato) 23,78/1,25 µg; CLO: cloranfenicol (anfencóis) 30 µg e

542 AZI: azitromicina 15 µg (macrolídeos).

543 \*\*\* Origem: FA: Fezes de animais, FH: Fezes de Funcionários, PS: pós-sangria, CC:

544 cortes cárneos e S: superfícies.

545 Tabela 5. Frequência de amostras oriundas de diferentes sistemas de criação bovina (intensivo e  
 546 extensivo), de funcionários e de ambiente industrial que apresentaram isolados de *Escherichia coli*  
 547 multirresistentes.

Sistema	Coleta	n	Amostras positivas por lote	Total
<b>EXTENSIVO</b>				
Lote 1	1° coleta	10	3 <sup>a,b</sup>	10/40 (25%) <sup>a</sup>
Lote 2	1° coleta	10	2 <sup>b</sup>	
Lote 3	2° coleta	10	3 <sup>a,b</sup>	
Lote 4	2° coleta	10	2 <sup>b</sup>	
<b>INTENSIVO</b>				
Lote 5	2° coleta	10	3 <sup>a,b</sup>	19/40 (47,5%) <sup>a</sup>
Lote 6	3° coleta	10	5 <sup>a,b</sup>	
Lote 7	4° coleta	10	8 <sup>a</sup>	
Lote 8	5° coleta	10	3 <sup>a,b</sup>	
Fezes de funcionários*		10	2	2/10 (20%) <sup>a,b</sup>
Amb. Ind.**				2/75 (2,6%) <sup>b</sup>
Cortes		50		1/50 (2,0%)
Superfície		20		1/20 (5,0%)
Água residual		5		0/5 (-)

548 \*Todas amostras foram coletas em um mesmo dia.

549 \*\* Ambiente Industrial: amostras oriundas dos pontos C.C: Cortes Cárneos; S: Superfícies e AR: Água  
 550 Residual.

551 \*\*\*Letras minúscula indicam comparações entre as frequências de uma mesma Coluna (P<0,05).

## Normas para publicação

### ESCOPO:

**1. CIÊNCIA RURAL** - Revista Científica do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Maria publica artigos científicos, revisões bibliográficas e notas referentes à área de Ciências Agrárias, que deverão ser destinados com exclusividade.

**2. Os artigos científicos, revisões e notas** devem ser encaminhados via eletrônica e editados **preferencialmente em idioma Inglês**. Os encaminhados em Português poderão ser traduzidos após a 1ª rodada de avaliação para que ainda sejam revisados pelos consultores ad hoc e editor associado em rodada subsequente. Entretanto, caso **não traduzidos** nesta etapa e se **aprovados** para publicação, terão que ser **obrigatoriamente traduzidos para o Inglês** por empresas credenciadas pela Ciência Rural e obrigatoriamente terão que apresentar o certificado de tradução pelas mesmas para seguir tramitação na CR.

### Empresas credenciadas:

- American Journal Experts (<http://www.journalexpert.com/>)
- Bioedit Scientific Editing (<http://www.bioedit.co.uk/>)
- BioMed Proofreading (<http://www.biomedproofreading.com>)
- Edanz (<http://www.edanzediting.com>)
- Editage (<http://www.editage.com.br/>) 10% discount for CR clients. Please inform Crural10 code.
- Editione (<http://www.editione.com>)
- Enago (<http://www.enago.com.br/forjournal/>) Please inform CIRURAL for special rates.
- GlobalEdico (<http://www.globaledico.com/>)
- JournalPrep (<http://www.journalprep.com>)
- Liberty Medical Communications (<http://libertymedcom.com/>)
- Proof-Reading-Service.com (<http://www.proof-reading-service.com/pt/>)
- Readytopub (<https://www.readytopub.com/home>)

### LIMITE DE PÁGINAS:

Todas as linhas deverão ser numeradas e paginadas no lado inferior direito. O trabalho deverá ser digitado em tamanho A4 210 x 297mm com, no máximo, 25 linhas por página em espaço duplo, com margens superior, inferior, esquerda e direita em 2,5cm, fonte Times New Roman e tamanho 12. O máximo de páginas será **15 para artigo científico, 20 para revisão bibliográfica e 8 para nota, incluindo tabelas, gráficos e figuras**. Figuras, gráficos e tabelas devem ser disponibilizados ao final do texto e

individualmente por página, sendo que não poderão ultrapassar as margens e **nem estar com apresentação paisagem**.

**Tendo em vista o formato de publicação eletrônica estaremos considerando manuscritos com páginas adicionais** além dos limites acima. No entanto, os trabalhos aprovados que possuírem páginas **excedentes** terão um custo adicional para a publicação ([vide taxa](#)).

#### **ESTRUTURA:**

**3. O artigo científico** (Modelo [.doc](#), [.pdf](#)) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução com Revisão de Literatura; Material e Métodos; Resultados e Discussão ou resultados/discussão (juntos); Conclusão; Referências e Declaração de conflito de interesses. Agradecimento(s) e Apresentação; Contribuição dos autores; Fontes de Aquisição; Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão.** Alternativamente, pode ser enviado um dos modelos ao lado ([Declaração Modelo Humano](#), [Declaração Modelo Animal](#)).

**4. A revisão bibliográfica** (Modelo [.doc](#), [.pdf](#)) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução; Desenvolvimento; Conclusão; Referências e Declaração de conflito de interesses. Agradecimento(s) e Apresentação; Contribuição dos autores; Fontes de Aquisição e Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão.** Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado ([Declaração Modelo Humano](#), [Declaração Modelo Animal](#)).

**5. A nota** (Modelo [.doc](#), [.pdf](#)) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Texto (sem subdivisão, porém com Introdução; Metodologia; Resultados e Discussão e Conclusão; podendo conter tabelas ou figuras); Referências e Declaração de conflito de interesses. Agradecimento(s) e Apresentação; Contribuição dos autores; Fontes de Aquisição e Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão.** Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado ([Declaração Modelo Humano](#), [Declaração Modelo Animal](#)).

#### **COVER LETTER:**



6. O preenchimento do campo "**cover letter**" deve apresentar, obrigatoriamente, as seguintes informações em inglês, **exceto** para artigos **submetidos em português** (lembrando que preferencialmente os artigos devem ser submetidos em inglês).

- a) What is the major scientific accomplishment of your study?
- b) The question your research answers?
- c) Your major experimental results and overall findings?
- d) The most important conclusions that can be drawn from your research?
- e) Any other details that will encourage the editor to send your manuscript for review?

Para maiores informações acesse o seguinte [tutorial](#).

7. Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis no formato pdf no endereço eletrônico da revista [www.scielo.br/cr](http://www.scielo.br/cr).

#### **TÍTULOS:**

8. Descrever o título em português e inglês (caso o artigo seja em português) - inglês e português (caso o artigo seja em inglês). Somente a primeira letra do título do artigo deve ser maiúscula exceto no caso de nomes próprios. Evitar abreviaturas e nomes científicos no título. O nome científico só deve ser empregado quando estritamente necessário. Esses devem aparecer nas palavras-chave, resumo e demais seções quando necessários.

9. As citações dos autores, no texto, deverão ser feitas com letras maiúsculas seguidas do ano de publicação, conforme exemplos: Esses resultados estão de acordo com os reportados por MILLER & KIPLINGER (1966) e LEE et al. (1996), como uma má formação congênita (MOULTON, 1978).

10. Nesse [link](#) é disponibilizado o **arquivo de estilo** para uso com o software **EndNote** (o EndNote é um software de gerenciamento de referências, usado para gerenciar bibliografias ao escrever ensaios e artigos). Também é disponibilizado nesse [link](#) o **arquivo de estilo** para uso com o software **Mendeley**.

#### **REFERÊNCIAS:**

11. As Referências deverão ser efetuadas no estilo ABNT (NBR 6023/2000) conforme normas próprias da revista.

11.1. Citação de livro:

JENNINGS, P.B. **The practice of large animal surgery**. Philadelphia : Saunders, 1985. 2v.

TOKARNIA, C.H. et al. (Mais de dois autores) **Plantas tóxicas da Amazônia a bovinos e outros herbívoros**. Manaus : INPA, 1979. 95p.

**11.2.** Capítulo de livro com autoria:

GORBAMAN, A. A comparative pathology of thyroid. In: HAZARD, J.B.; SMITH, D.E. **The thyroid**. Baltimore : Williams & Wilkins, 1964. Cap.2, p.32-48.

**11.3.** Capítulo de livro sem autoria:

COCHRAN, W.C. The estimation of sample size. In: \_\_\_\_\_. **Sampling techniques**. 3.ed. New York : John Willey, 1977. Cap.4, p.72-90.

TURNER, A.S.; McILWRAITH, C.W. Fluidoterapia. In: \_\_\_\_\_. **Técnicas cirúrgicas em animais de grande porte**. São Paulo : Roca, 1985. p.29-40.

**11.4.** Artigo completo:

O autor deverá acrescentar a url para o artigo referenciado e o número de identificação DOI (Digital Object Identifiers), conforme exemplos abaixo:

MEWIS, I.; ULRICH, CH. Action of amorphous diatomaceous earth against different stages of the stored product pests *Tribolium confusum* (Coleoptera: Tenebrionidae), *Tenebrio molitor* (Coleoptera: Tenebrionidae), *Sitophilus granarius* (Coleoptera: Curculionidae) and *Plodia interpunctella* (Lepidoptera: Pyralidae). **Journal of Stored Product Research**, Amsterdam (Cidade opcional), v.37, p.153-164, 2001. Available from: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-474X\(00\)00016-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-474X(00)00016-3)>. Accessed: Mar. 18, 2002. doi: 10.1016/S0022-474X(00)00016-3.

PINTO JUNIOR, A.R. et al (Mais de 2 autores). Response of *Sitophilus oryzae* (L.), *Cryptolestes ferrugineus* (Stephens) and *Oryzaephilus surinamensis* (L.) to different concentrations of diatomaceous earth in bulk stored wheat. **Ciência Rural**, Santa Maria (Cidade opcional), v. 38, n. 8, p.2103-2108, nov. 2008 . Available from: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-84782008000800002&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782008000800002&lng=pt&nrm=iso)>. Accessed: Mar. 18, 2009. doi: 10.1590/S0103-84782008000800002.

SENA, D. A. et al. Vigor tests to evaluate the physiological quality of corn seeds cv. 'Sertanejo'. **Ciência Rural**, Santa Maria , v. 47, n. 3, e20150705, 2017 . Available from: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-84782017000300151&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782017000300151&lng=pt&nrm=iso)>. Accessed: Mar. 18, 2017. Epub 15-Dez-2016. doi: 10.1590/0103-8478cr20150705 (Artigo publicado eletronicamente).

**11.5.** Resumos:

RIZZARDI, M.A.; MILGIORANÇA, M.E. Avaliação de cultivares do ensaio nacional de girassol, Passo Fundo, RS, 1991/92. In: JORNADA DE PESQUISA DA UFSM, 1., 1992, Santa Maria, RS. **Anais...** Santa Maria : Pró-reitoria de Pós-graduação e Pesquisa, 1992. V.1. 420p. p.236. (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

**11.6.** Tese, dissertação:

COSTA, J.M.B. **Estudo comparativo de algumas características digestivas entre bovinos (Charolês) e bubalinos (Jafarabad)**. 1986. 132f. Monografia/Dissertação/Tese

(Especialização/ Mestrado/Doutorado em Zootecnia) - Curso de Pós-graduação em Zootecnia, Universidade Federal de Santa Maria. (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

#### 11.7. Boletim:

ROGIK, F.A. **Indústria da lactose**. São Paulo : Departamento de Produção Animal, 1942. 20p. (Boletim Técnico, 20). (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

#### 11.8. Informação verbal:

Identificada no próprio texto logo após a informação, através da expressão entre parênteses. Exemplo: ... são achados descritos por Vieira (1991 - Informe verbal). Ao final do texto, antes das Referências Bibliográficas, citar o endereço completo do autor (incluir E-mail), e/ou local, evento, data e tipo de apresentação na qual foi emitida a informação.

#### 11.9. Documentos eletrônicos:

MATERA, J.M. **Afecções cirúrgicas da coluna vertebral: análise sobre as possibilidades do tratamento cirúrgico**. São Paulo : Departamento de Cirurgia, FMVZ-USP, 1997. 1 CD. (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

GRIFON, D.M. Arthroscopic diagnosis of elbow displasia. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS, 31., 2006, Prague, Czech Republic. **Proceedings...** Prague: WSAVA, 2006. p.630-636. Online. Available from: <<http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture22/Griffon1.pdf?LA=1>>. Accessed: Mar. 18, 2005 (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

UFRGS. **Transgênicos**. Zero Hora Digital, Porto Alegre, 23 mar. 2000. Especiais. Online. Available from: <<http://www.zh.com.br/especial/index.htm>>. Accessed: Mar. 18, 2001(OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

ONGPHIPHADHANAKUL, B. Prevention of postmenopausal bone loss by low and conventional doses of calcitriol or conjugated equine estrogen. **Maturitas**, (Ireland), v.34, n.2, p.179-184, Feb 15, 2000. Obtido via base de dados MEDLINE. 1994-2000. Online. Available from: <<http://www.Medscape.com/server-java/MedlineSearchForm>>. Accessed: Mar. 18, 2007.

MARCHIONATTI, A.; PIPPI, N.L. Análise comparativa entre duas técnicas de recuperação de úlcera de córnea não infectada em nível de estroma médio. In: SEMINARIO LATINOAMERICANO DE CIRURGIA VETERINÁRIA, 3., 1997, Corrientes, Argentina. **Anais...** Corrientes : Facultad de Ciencias Veterinarias - UNNE, 1997. Disquete. 1 disquete de 31/2. Para uso em PC. (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

## DESENHOS, GRÁFICOS E FOTOGRAFIAS:

**12.** Desenhos, gráficos e fotografias serão denominados figuras e terão o número de ordem em algarismos arábicos. A revista não usa a denominação quadro. As figuras devem ser disponibilizadas individualmente por página. Os desenhos, as figuras e os gráficos (com largura de no máximo 16cm) devem ser feitos em editor gráfico sempre em qualidade máxima com pelo menos 300 dpi em extensão .tiff. As tabelas devem conter a palavra tabela, seguida do número de ordem em algarismo arábico e não devem exceder uma lauda.

**13.** Os conceitos e afirmações contidos nos artigos serão de inteira responsabilidade do(s) autor(es).

**14.** Será obrigatório o cadastro de todos autores nos metadados de submissão. O artigo não tramitará enquanto o referido item não for atendido. Excepcionalmente, mediante consulta prévia para a Comissão Editorial outro expediente poderá ser utilizado.

**15.** Lista de verificação (Checklist [.doc](#), [.pdf](#)).

**16.** Os artigos serão publicados em ordem de aprovação.

**17.** Os artigos não aprovados serão arquivados havendo, no entanto, o encaminhamento de uma justificativa pelo indeferimento.

**18.** Em caso de dúvida, consultar artigos de fascículos já publicados antes de dirigir-se à Comissão Editorial.

**19.** Todos os artigos encaminhados devem pagar a [taxa de tramitação](#). Artigos reencaminhados (**com decisão de Reject and Resubmit**) deverão pagar a taxa de tramitação novamente. Artigos arquivados por **decorso de prazo** não terão a taxa de tramitação reembolsada.

**20.** Todos os artigos submetidos passarão por um processo de verificação de plágio usando o programa “Cross Check”.

## **CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:**

### **21. Contribuição dos autores**

Para se qualificar para a autoria do manuscrito submetido, todos os autores listados deveriam ter contribuições intelectuais substanciais tanto para a pesquisa quanto para sua preparação. Por favor, use um dos exemplos abaixo ou faça o seu.

#### **Exemplo um**

RW, RA e RCNO conceberam e projetaram experimentos. WC, LM e AA realizaram os experimentos, BB realizou as análises laboratoriais. BB supervisionou e coordenou os experimentos com animais e forneceu dados clínicos. BB realizou análises estatísticas

de dados experimentais. WC, MB e NO prepararam o rascunho do manuscrito. Todos os autores revisaram criticamente o manuscrito e aprovaram a versão final.

#### **Exemplo dois**

Todos os autores contribuíram igualmente para a concepção e redação do manuscrito. Todos os autores revisaram criticamente o manuscrito e aprovaram a versão final.

#### **Exemplo três**

Os autores contribuíram igualmente para o manuscrito

#### **ORCID:**

**22.** O **ORCID** (Open Research and Contributors Identification) permite a criação de identificadores digitais únicos (ORCID ID) para pesquisadores, facilitando a identificação nacional e internacional do pesquisador e sua produção.

Dessa forma **recomendamos** que todos os autores de cada submissão adotem o registro **ORCID** em suas publicações.

#### **CIÊNCIA ABERTA:**

**23.** A Ciência Rural vem se alinhando às práticas de comunicação da Ciência Aberta, em atendimento ao promovido pelo Programa SciELO. Por isto, a partir de 01/01/2022 os autores devem fazer uso do [Formulário sobre Conformidade com a Ciência Aberta](#) que deverá ser submetido como arquivo suplementar a todo manuscrito submetido na Ciência Rural. A conformidade informada pelos autores será verificada na revisão inicial dos manuscritos e posteriormente pelos editores e pareceristas. Informamos aos autores que os artigos publicados no fascículo v52n1 já irão conter a identificação dos editor-chefe e editor de área responsáveis pela tramitação dos manuscritos na CR, conforme orientado pelas práticas da Ciência Aberta.

**24.** Ciência Rural (CR) recomenda a todos os autores depositar preprints para acelerar a circulação de dados de artigos antes da avaliação por pares. Caso uma pesquisa com um preprint for aceita para publicação na CR, o preprint e o manuscrito publicado serão ligados um com o outro na publicação online. Todos os autores deverão ligar seu respectivo ORCID tanto ao preprint como ao manuscrito publicado.

CR também recomenda editores a considerar os comentários e informações disponíveis no preprint para suportar o processo editorial e, quando relevantes, editores podem incorporar as informações na decisão editorial aos autores.

CR recomenda integralmente repositórios de preprint tais como [BioRxiv](#), [AgriRxiv](#) e [SciELO Preprints](#).

**POLÍTICAS DE ACESSO ABERTO, DIREITOS AUTORAIS E AUTOARQUIVAMENTO:**

**25.** Todo o conteúdo da Ciência Rural e os artigos publicados pela revista , exceto onde explicitada de outra forma, estão licenciados sob a licença Creative Commons Attribution.

Autores de artigos publicados pela Ciência Rural mantêm os direitos autorais de seus trabalhos, licenciando-os sob a licença Creative Commons Attribution, que permite que os artigos sejam reutilizados e distribuídos sem restrição, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

A Ciência Rural encoraja os autores a autoarquivar seus manuscritos aceitos, publicando-os em blogs pessoais, repositórios institucionais e mídias sociais acadêmicas, bem como postando-os em suas mídias sociais pessoais, desde que seja incluída a citação completa à versão do website da revista.