

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

DANNIELA MARIA OLIVEIRA SILVA

**Isolamento e avaliação do perfil de resistência antimicrobiana de *Salmonella* spp.
obtidas em carcaças de bovinos**

UBERLÂNDIA

2024

DANNIELA MARIA OLIVEIRA SILVA

Isolamento e avaliação do perfil de resistência antimicrobiana de *Salmonella* spp. obtidas em carcaças de bovinos

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof^o. Dr^o. Marcus Vinícius Coutinho Cossi.

UBERLÂNDIA

2024

DANNIELA MARIA OLIVEIRA SILVA

**Isolamento e avaliação do perfil de resistência antimicrobiana de *Salmonella* spp.
obtidas em carcaças de bovinos**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Medicina Veterinária da
Universidade Federal de Uberlândia como
requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Marcus Vinicius
Coutinho Cossi

Uberlândia, 07 de novembro de 2024

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Marcus Vinicius Coutinho Cossi
Universidade Federal de Uberlândia

Profª.Dra. Kênia de Fátima Carrijo
Universidade Federal de Uberlândia

M.V. Letícia Roberta Martins Costa
Universidade Federal de Uberlândia

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pelo discernimento necessário para todas as coisas que me proponho a fazer em minha vida, por estar sempre comigo e nunca me desamparar. Sou grata também, por não deixar que medos paralisantes vençam e me impeçam de tornar real sonhos que tanto almejo alcançar.

Agradeço à minha família, de modo especial a minha mãe Jaine, meu pai Nivaldo, aos meus avôs Divino e Aurora e a minha madrinha Maria Das Dores que mesmo longe, sempre esteve comigo, me apoiando e cuidando com todo amor. A minha irmã, meus primos e tios queridos que tornaram meus dias em Uberlândia mais felizes, de modo especial Maria Eunice que se tornou uma segunda mãe, com belos conselhos e ensinamentos.

Tenho gratidão pelos meus amigos, que são pessoas que escolhemos para estar em nossas vidas, e cada um deles são muito especiais para mim. De modo especial, aos meus amigos da graduação, Wytter, Lavínia, Giulia, Danielle, Heitor e João Felipe que compunham um grupo de estudos repleto de risadas, alegrias e choros, no qual todos se entendiam e compartilhavam do mesmo propósito ao longo dos períodos, o tão esperado título de Médico(a) Veterinário(a). E agradeço à Júlia que mais que uma amiga, é a pessoa que está ao meu lado me apoiando e ajudando em todas as minhas escolhas.

Agradeço ao Diretório Acadêmico (DACA W VET), instituição na qual fiz parte por duas gestões e me proporcionou um crescimento muito grande, ajudando a enxergar melhor o mercado de trabalho e agregando na minha comunicação e relações interpessoais. Além disso, me proporcionou conhecer pessoas especiais que também compunham o diretório, as quais serão lembradas com muito carinho.

Agradeço ao técnico Alexandre (Alê), do Laboratório de Inspeção e Tecnologia de Produtos de Origem Animal, por toda ajuda, paciência e proatividade que contribuiu muito para o estudo e ainda, por sua amizade, conversas e descontrações que tornaram todo o processo mais leve. Ao Wesley, mestrando que auxiliou nas coletas e no laboratório, contribuindo muito na pesquisa realizada.

Ainda, agradeço ao meu querido orientador, Prof. Dr. Marcus Vinicius Coutinho Cossi, que aceitou me orientar, e com muita sapiência me ajudou a realizar meu trabalho de conclusão de curso.

Por fim, agradeço à minha banca, Profª Kênia Carrijo e Letícia Martins por terem aceitado contribuir com seus conhecimentos agregando ainda mais no meu estudo e finalização da graduação.

“Até cortar os próprios defeitos pode ser perigoso. Nunca se sabe qual é o defeito que sustenta nosso edifício inteiro...”

(Lispector, 1948)

RESUMO

A carne bovina é um alimento muito consumido em todo mundo, e o Brasil é um dos maiores exportadores, com uma participação no mercado internacional cada vez maior. O aumento da produção consequentemente aumenta também os potenciais risco de doenças de transmissão hídrica e alimentar (DTHA) para os consumidores desses produtos. Uma das principais DTHA é a Salmonelose, doença causada por cepas patogênicas de *Salmonella* spp. uma bactéria, gram-negativa, distribuída mundialmente que pode causar desconforto abdominal, vômitos e diarreia em humanos e até quadros mais graves. A *Salmonella* também é uma bactéria que pode ser multirresistente. Essa multirresistência antimicrobiana é um problema global e vem se tornando cada vez mais preocupante. Objetivou-se com o presente estudo, investigar a presença e o perfil de resistência à antimicrobianos de *Salmonella* spp. em bovinos abatidos no município de Uberlândia-MG. Foram coletadas amostras de swab de fezes de bovinos de 8 lotes diferentes, sendo 10 animais por lote (n=80). Essas amostras foram submetidas ao isolamento e confirmação por PCR da presença de *Salmonella* spp., e análise do perfil de resistência a 16 antimicrobianos. Dessas amostras, 2,5% (2/80) foram positivas para *Salmonella* spp. sendo isolada uma cepa de cada amostra (S1 e S2). S1 foi resistente à quatro antibióticos (Cefuroxima, Cefuroxina Axetil, Amicacina e Gentamicina) de duas classes (Cefalosporina e Aminoglicosídeos) diferentes e o S2 foi resistente a cinco antibióticos (Cefuroxima, Cefuroxina Axetil, Amicacina, Gentamicina e Tigeciclina) de três classes (Cefalosporina, Aminoglicosídeos e Glicilciclinas) diferentes, sendo este último considerado multirresistente. Conclui-se então, que apesar de uma baixa ocorrência de amostras positivas para *Salmonella* spp., os dois isolados apresentaram resistência aos antimicrobianos e um deles foi multirresistente.

Palavras-chave: Carne bovina; bactéria; resistência; antibiótico; multirresistência

ABSTRACT

Bovine meat is a food widely consumed worldwide, and Brazil is one of the largest exporters, with an increasing participation in the international market. The growth in production consequently also increases the potential risk of food and water-borne diseases (FWBD) for consumers of these products. One of the main FWBD is salmonellosis, a illness caused by pathogenic strains of salmonella SPP., a gram-negative bacterium globally distributed that can cause abdominal discomfort, vomiting and diarrhea in humans and even more serious conditions. Salmonella is also a bacteria that can be multiresistant. This antimicrobial multidrug resistance is a global problem becoming increasingly worrying. The objective of this study was to investigate the presence and antimicrobial resistance profile of salmonella SPP in cattle slaughtered in the city of Uberlândia, state of Minas Gerais. Swab samples of bovine feces were collected from 8 different batches, 10 animals per batch (n=80). These samples were subjected to isolation and confirmation by PCR of the presence of salmonella SPP., and analysis of the profile of resistance to 16 antimicrobials. Between these samples, 2.5% (2/80) were positive for salmonella spp. being isolated one strain of each sample (s1 and s2). S1 was resistant to 4 antibiotics (cefuroxime, cefuroxin axethyl, amikacin and gentamicin) of 2 different classes (cephalosporin and aminoglycosides) and S2 was resistant to 5 different antibiotics (cefuroxime, cefuroxin axethyl, amikacin, gentamicin and tigecycline) of 3 classes (cephalosporin, aminoglycosides and glycilcyclins), the latter being considered multiresistant. We conclude that despite a low occurrence of positive samples for *salmonella* SPP., the two isolates had resistance and one of them was multidrug-resistant.

Keywords: Bovine meat; bacteria; resistance; antibiotic; multidrug resistance

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
2.	REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1.	Produção, exportação e consumo de carne no Brasil e no Mundo	11
2.2.	DTHA e sua relação com os produtos de origem animal	12
2.3.	Impacto da <i>Salmonella</i> spp. na carne bovina e seu impacto nas Doenças Transmitidas pela Água e pelos Alimentos (DTHAs).....	13
2.4.	Resistência aos antimicrobianos	14
2.5.	Métodos de avaliação da resistência aos antimicrobianos.....	16
3.	MATERIAIS E MÉTODOS	19
3.1.	Caracterização do local e etapas de coleta das amostras.....	19
3.2.	Isolamento convencional de <i>Salmonella</i> spp. e confirmação por PCR.....	19
3.3.	Teste de suscetibilidade antimicrobiana.....	20
4.	RESULTADOS	22
5.	DISCUSSÃO.....	24
6.	CONCLUSÃO	27
	REFERÊNCIAS.....	28

1 INTRODUÇÃO

A carne bovina é um dos produtos mais consumidos em todo o mundo, segundo a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO), a produção mundial de carne bovina em 2024 deve atingir aproximadamente 77,2 milhões de toneladas. Aliado ao aumento mundial de produção, alguns países, como EUA, Argentina, Canadá e União Europeia estão reduzindo suas criações internas, consequentemente, aumentando a importação dos produtos. O Brasil foi um dos responsáveis por arcar com a manutenção destes países, aumentando, desta forma, suas exportações. Segundo a Secretaria de Comércio Exterior (Secex), entre janeiro e maio de 2024, os EUA importaram do Brasil 50 mil toneladas de carne bovina *in natura*. Estima-se que, neste ano, o comércio internacional de carne bovina tenha registrado um crescimento de aproximadamente 1,9% em comparação a 2023 (FAO, 2024).

O crescimento no consumo e na produção de carne também eleva os riscos para os consumidores, especialmente no que diz respeito às doenças transmitidas pela água e pelos alimentos (DTHA). Essas doenças representam um desafio importante para a segurança alimentar, incluindo a carne bovina, já que a ingestão de alimentos contaminados pode transmitir mais de 250 enfermidades, com consequência para a saúde pública e a economia (Oliveira *et al.*, 2010). A Salmonelose é considerada uma das principais zoonoses de grande importância para saúde pública e sua principal forma de transmissão é a ingestão de alimentos contaminados. Por muitos quadros de gastroenterite cursarem sem internação e pesquisa de agente etiológico envolvido, acredita-se que a prevalência de Salmonelose humana é subestimada (Santos *et al.*, 2013).

Em conjunto, a resistência a tratamentos com antimicrobianos cresce rapidamente. A resistência antimicrobiana (RAM) se dá quando o microrganismo cria um método de resistência aos antifúngicos, antivirais ou antibacterianos indicados para o tratamento da enfermidade. Essa resistência impacta diretamente no tratamento de enfermidades infectocontagiosas aumentando sua morbidade e mortalidade. O aumento da RAM ocorre por múltiplos fatores, como as medicações utilizadas em animais de produção, principalmente os aditivos em rações, mas também ocorre pelo uso indiscriminado de antimicrobianos em humanos (Ferreira; Campos, 2008). De acordo com a OMS, em 2001, 12% das prescrições médicas são associadas a antibióticos e mais de 50% de forma indevida (Wannmacher, 2004; Organização Mundial da Saúde, 2001).

Tendo em vista a importância da salmonelose para a economia e saúde pública, a dificuldade diagnóstica e a importância de controle deste microrganismo dentro da produção de produtos de origem animal, este trabalho visou investigar a presença de *Salmonella* spp.

em carnes bovinas oriundas de um abatedouro frigorífico localizado na cidade de Uberlândia. Além disso, visando a importância da RAM para o tratamento e prognóstico de doenças microbianas, os isolados de *Salmonella* spp. foram testados em relação à resistência aos principais antimicrobianos utilizados para seu tratamento.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Produção, exportação e consumo de carne bovina no Brasil e no mundo

De acordo com o relatório da Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO), a produção mundial de carne bovina em 2024 terá um aumento de aproximadamente 0,7% em relação a 2023. No ano de 2023, a produção mundial atingiu 76,7 milhões de toneladas, e a previsão para 2024 é de 77,2 milhões. O relatório indicou também, uma redução da produção de alguns países como EUA, Argentina, União Europeia e Canadá. Porém, outros países como Brasil, China, Austrália e Índia compensarão esta redução na produção (FAO, 2024).

A redução na produção de carne bovina nestes países acarretou um aumento de sua importação para abastecer o mercado interno. De acordo com a Secretaria de Comércio Exterior (Secex), entre janeiro e maio de 2024 os EUA importaram 50 mil toneladas de carne bovina *in natura* do Brasil. Estima-se que o comércio mundial está movimentando cerca de 12,1 milhões de toneladas de carne bovina entre os países em 2024, um aumento de 1,9% em relação a 2023, segundo a FAO. Já a China permaneceu crescendo em produção, cerca de 2% em relação ao último ano, com consequente redução nas importações (FAO, 2024).

Conforme os dados da FAO, o crescimento mundial da produção de carne bovina foi de apenas 0,7%, em parte devido à redução da produção em alguns países. No entanto, no Brasil, a produção registrou um aumento de 7,1% em relação a 2023, segundo a Campanha Nacional de Abastecimento (conab), o que resultou em um crescimento de 13,4% nas exportações. Esse cenário superou as projeções do Ministério da Agricultura e Pecuária (FAO, 2024; Campanha Nacional de Abastecimento, 2024).

Já no Brasil, após uma redução considerável do consumo do mercado interno durante a pandemia, entre 2020 e 2022, desde 2023 este mercado vem crescendo novamente e permanece em crescimento em 2024. Mantendo um consumo *per capita* de 32 kg/ano, similar ao observado em 2023, enquanto que em 2020 observou-se um consumo de 29,9 kg/ano, em 2021 29,3 kg/ano e em 2022 28,2 kg/ano. Porém, mesmo com a retomada do crescimento, o país ainda não atingiu o patamar observado em 2018 onde o consumo foi de 35,5 kg/ano (Conab, 2024). A nível mundial, a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) prevê que até 2032 o consumo mundial de carne atingirá aproximadamente 77,6 milhões de toneladas, sendo que

em 2023 este consumo atingiu 71,92 milhões de toneladas. Acredita-se que este crescimento está associado a um avanço populacional, tendo em vista que a média do consumo *per capita* anual permanece estável em 5,91 kg/ano. Observa-se, ainda, um crescimento rápido no consumo mundial de carne bovina, que em 1970 era de 34 milhões de toneladas e em 2022 atingiu 57,5 milhões de toneladas, acompanhando o crescimento populacional que duplicou dentro deste período (OCDE, 2024).

2.2. DTHA e sua relação com os produtos de origem animal

As DTHA são oriundas da ingestão de água ou alimentos contaminados por agentes parasitários, químicos ou físicos, ou ainda, contaminados por microrganismos patogênicos ou suas toxinas, que acarretam uma série de problemas no organismo humano acometido (Vargas *et al.*, 2021). Essas enfermidades podem gerar surtos, os quais são caracterizados por quadros em que duas ou mais pessoas se encontram com sintomas semelhantes, frutos da mesma contaminação alimentar (Seixas; Muttoni, 2022).

Existem formas eficientes na prevenção da propagação de agentes contaminantes, as quais podem ocorrer em qualquer etapa da cadeia de produção do alimento até o consumo. Essas medidas envolvem a utilização de água potável, a manipulação em temperatura adequada, capacitação e higienização dos colaboradores que manuseiam os alimentos, bem como a manutenção da higiene nos locais onde será realizado o manuseio (Vargas *et al.*, 2021).

A ingestão de alimentos contaminados se relaciona com mais de 250 tipos de doenças, que causam sérios danos à saúde pública e grandes impactos econômicos (Oliveira *et al.*, 2010). Em quase duas décadas, se destacam como principais bactérias envolvidas em doenças transmitidas por alimentos no Brasil: *Salmonella* spp., *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* (Brasil, 2018).

Em 14 anos (2000 a 2014), os dados do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica das Doenças Transmitidas por Alimentos (VE-DTA) indicam a ocorrência de mais de 9 mil surtos de DTHA, que em grande parte teve a notificação realizada. Dados do Ministério da Saúde relataram a ocorrência de surtos de origem alimentar entre os anos de 2014 à 2023 e observou-se que houve um aumento de 351 surtos entre 2022 e 2023. Apesar de 2022 apresentar um maior número de expostos em relação a 2023, notou-se um aumento importante do número de doentes, hospitalizações, óbitos e letalidade. Entre os nove anos avaliados, observaram-se 573.969 expostos a DTHAs e 121 óbitos. Os principais microrganismos envolvidos foram *E. coli* (34,8%), *Staphylococcus* spp. (9,7%) e *Salmonella* spp. (9,6%) e a carne bovina foi

apontada como a quinta maior causadora dos surtos observados (Sinan/SVSA/Ministério da Saúde, 2024). Na maioria das ocorrências, mais de 50% dos surtos, não houve a identificação do patógeno, entretanto *Salmonella* spp. e *E. coli* foram relacionadas às incidências em 18,09% e 6,33% respectivamente (Resende Filho; Souza; Lima., 2016).

A *Salmonella* spp. se destaca como um dos patógenos mais importantes relacionados a produtos alimentares, com um grande risco à saúde humana (Silva *et al.*, 2022). Foi registrado entre 1999 e 2004, pelo Programa de Vigilância Epidemiológica das Doenças Transmitidas por Alimentos (VE-DTA), surtos de salmonelose totalizando 186.776 casos. (Savaiz *et al.*, 2017). Como destaque, pode-se citar duas espécies do gênero *Salmonella* sendo as maiores causadoras de impacto ao se tratar de Salmonelose humana: *Salmonella entérica* e *Salmonella bongori*. A primeira, de maior importância para saúde pública, é composta por 6 subespécies, sendo que a subespécie *S. entérica* é a principal quando localizada em casos de DTHAs notificadas (Silva *et al.*, 2022).

2.3. Impacto da *Salmonella* spp. na carne bovina e nas Doenças Transmitidas por Água e pelos Alimentos (DTHAs)

A Salmonelose é uma doença bacteriana que frequentemente causa enfermidades em humanos e animais, sua principal forma de transmissão é o consumo de alimentos contaminados. Ela é considerada uma das principais zoonoses de importância para saúde pública em nível mundial, principalmente por suas características endêmicas, de alta morbidade e dificuldade de controle (Santos *et al.*, 2013). Tendo em vista que grande parte dos quadros de gastroenterite frequentemente não transcorrem em internação e isolamento do agente, acredita-se que a salmonelose humana transmitida por alimentos seja subestimada (Santos *et.al*, 2013). De acordo com Forsythe e Germano, apenas 10% dos surtos de DTHA são notificados no Brasil, devido a falhas no sistema em relação à notificação e fiscalização (Forsythe, 2002; Germano, 1993). A subnotificação dessas doenças causa uma deficiência nos dados sobre estas afecções, como transcorrem e suas origens. O Brasil é um dos principais países exportadores de carne bovina do mundo, portanto se torna necessário estabelecer medidas rígidas de controle evitando grandes prejuízos e embargos econômicos de países importadores (Santos *et. al*, 2013).

Os principais sorotipos envolvidos nas infecções por *Salmonella* variam de acordo com a região e vem mudando ao longo das décadas, dentre os mais observados atualmente estão *S. Agona*, *S. Hadar*, *S. Typhimurium* e principalmente *S. Enteritidis*. Em um estudo realizado na zona oeste de São Paulo (SP), foram coletadas 15 amostras de carne bovina *in natura* de

supermercados e outros locais para avaliar a prevalência de *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* spp. e uma carcaça testou positivo para *Salmonella* spp. e uma para *S. aureus*. Apesar da baixa incidência observada, é preocupante que estes patógenos estejam presentes em alimentos fornecidos para alimentação humana em uma rede conceituada da capital de São Paulo (Shinohara *et. al*, 2008).

Em um estudo realizado em um abatedouro frigorífico de São Paulo (SP), foram avaliadas 200 carcaças de bovinos adultos oriundos de 12 fazendas de diferentes estados como Goiás, Mato Grosso do Sul, Paraná e São Paulo (Azevedo, 2009). Foram estabelecidos três pontos de coleta de amostras (ponto 1 na pele, logo após a sangria; ponto 2 na carcaça no momento I, logo após a esfolia; ponto 3 na carcaça no momento II, logo após a lavagem). Observou-se que, dez carcaças foram positivas para *Salmonella* spp. somente na pele, quatro na carcaça no momento II e uma apenas no momento I, enquanto uma carcaça foi positiva para os três pontos de análise e outras três amostras positivaram tanto na pele, quanto no momento I. Entre as 25 cepas isoladas, a prevalência foi de 52% de *S. Give*, 16% de *S. Abaetetuba* e 8% de *S. Typhimurium* (Azevedo, 2009).

2.4. Resistência aos antimicrobianos

A resistência antimicrobiana (RAM) acontece quando não é possível combater com antimicrobianos, como por exemplo antibióticos, antivirais, antifúngicos, os microrganismos relacionados a eles. Tal cenário, gera uma problemática em relação ao tratamento de doenças infectocontagiosas onde medicamentos se tornam ineficientes, aumentando a morbidade e mortalidade dos hospedeiros (Organização Pan-Americana da Saúde, 2023).

Em países industrializados, o aumento da RAM ocorre principalmente pelo uso de doses medicamentosas de antibióticos em animais e/ou para o desenvolvimento maior na produção dos mesmos (aditivos de rações) (Ferreira; Campos, 2008). Também, pode ser associada ao uso

indiscriminado de medicamentos antimicrobianos em humanos, o que é muito preocupante para a saúde pública. Dados da OMS mostram que 12% de todas as prescrições são associadas a antibióticos e mais de 50% das receitas acontecem de forma indevida (Wannmacher, 2004; Organização Mundial da Saúde, 2001).

Os antibióticos possuem vários mecanismos de ação contra os microrganismos, por exemplo, inibição da síntese da parede celular, inibição da síntese proteica e destruição da membrana plasmática. Tendo esse princípio de destruição dos mecanismos invasores, os antibióticos proporcionaram uma melhoria terapêutica na farmacologia, entretanto esses mesmos microrganismos também desenvolvem formas de combater os efeitos dos medicamentos (Macedo *et al.*, 2023). As superbactérias alcançaram um nível alarmante de resistência, no qual se tornam imunes a diversos tipos de antimicrobianos (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2021).

O processo da RAM traz um princípio de Charles Darwin, a seleção natural, o qual estabelece que, quando um microrganismo é exposto a um antibiótico desconhecido, a chance de ser mais fragilizado e causar sua morte é maior. Entretanto, aqueles que conseguirem sobreviver transformam-se e adquirem genes resistentes ao fármaco utilizado, e assim toda progênie torna-se igualmente resistente (Tortora *et al.*, 2012).

A pecuária tem o potencial de servir como reservatório de bactérias resistentes. Sendo assim, a utilização de antimicrobianos na criação de animais exerce pressão seletiva em sua microbiota e está diretamente associada à identificação de microrganismos resistentes. Portanto, esse uso em larga escala tem a capacidade de acelerar o surgimento de microrganismos patogênicos resistentes. De acordo com a FAO, o uso estipulado de antimicrobianos na agricultura em âmbito mundial pode variar entre 63 mil à 240 mil toneladas anualmente; isso se justifica pelo pouco monitoramento das informações em muitos países (Lentz, 2022).

Se tratando dos seres humanos, a resistência antimicrobiana também se torna alarmante nos países, independentemente do nível econômico. Nesse contexto, a RAM foi eleita pela OMS (Organização Mundial da Saúde) como uma das 10 principais ameaças à saúde pública.

(Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2022). Nos países que integram a OCDE (Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico) cerca de 35% das infecções humanas que são consideradas corriqueiras já se encontram com resistência a fármacos disponíveis no mercado.

Dados mostram que anualmente mais de 2,8 milhões de infecções resistentes a antibióticos ocorrem nos Estados Unidos, segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (Centers for Disease Control and Prevention - CDC) e que consequentemente, mais de 35 mil doentes falecem como resultado. Já na União Europeia, a mortalidade pelo mesmo motivo é cerca de 33 mil pessoas por ano (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2021). Sem medidas drásticas para essa problemática, estima-se que próximo a 2050, as vítimas anuais serão em torno de 10 milhões de vidas mundialmente (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2022).

2.5. Métodos de avaliação da resistência aos antimicrobianos

As avaliações de teste de susceptibilidade aos antimicrobianos são de extrema importância nos laboratórios de microbiologia, principalmente por avaliar a fragilidade dos microrganismos a diferentes medicamentos (Ansiliero *et al.*, 2019). A escolha embasada nos resultados é um diferencial para a terapêutica mais precisa e de qualidade, que pode influenciar diretamente na melhora do paciente, diminuindo os riscos de falha no tratamento. A crescente resistência a antimicrobianos tem causado um impulso à indústria farmacêutica em produzir e lançar no mercado inéditos fármacos, tornando cada vez mais dificultosos os testes de sensibilidade (Sejas *et. al*, 2003).

A avaliação da resistência a antimicrobianos pode ser realizada utilizando métodos qualitativos e quantitativos, os quais ainda se diferem na avaliação fenotípica, mais utilizada, e genotípica, menos utilizada, visto que envolve métodos biomoleculares para detectar genes de resistência (Ansiliero *et al.*, 2019). Para o desenvolvimento de testes de sensibilidade antimicrobiana qualificados, existe um subcomitê do NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standards*), o qual é constituído de autoridades da saúde, governo e indústria, abrangendo laboratórios de microbiologia, educadores e agentes governamentais. Eles têm como objetivo desenvolver formas de referência padrão para os testes de sensibilidade antimicrobiana; elaborar meios de controle de qualidade e critérios avaliativos para estes testes; ensinar e promover diálogo entre os usuários por meio de comunicação multimídia (Clinical and Laboratory Standards Institute - NCCLS, 2003).

O principal método fenotípico qualitativo é o disco de difusão, também conhecido por método Kirby-Bauer, nome do pesquisador que padronizou o teste em 1966 (Ansiliero et al., 2019). Este método é um dos mais utilizados na rotina dos laboratórios e se baseia em difusão por intermédio de um ágar com antimicrobiano banhado em um disco de papel-filtro. A difusão desse antimicrobiano acarreta a formação de um halo de inibição do desenvolvimento do microrganismo, e seu diâmetro é inversamente proporcional à concentração inibitória mínima (MIC) por se tratar de um método qualitativo, dessa forma, é possível verificar se a amostra é suscetível (S), resistente (R) ou intermediária (I). Mesmo sendo um método de fácil execução, de reagentes econômicos e pouca utilização de equipamentos, ele pode apresentar algumas desvantagens, como a dificuldade na interpretação de bactérias fastidiosas e anaeróbicas. Além disso, não é quantitativo e apresenta algumas limitações para avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos que se difundem pouco, como por exemplo, a Polimixina (Sejas *et. al*, 2003).

Os métodos fenotípicos quantitativos são menos utilizados por constituírem técnicas mais trabalhosas, mas podem ser utilizadas para determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM). As principais técnicas envolvidas nestes métodos são os kits comerciais, que compreendem tiras plásticas com antibióticos as quais são colocadas em placas com meio de cultura inoculado e ainda, a macrodiluição em tubos, em que a cultura é adicionada em tubos de ensaio com concentrações seriadas de antibiótico a fim de determinar a concentração necessária para inibir o crescimento bacteriano. Porém, esta é uma técnica que requer vários equipamentos de laboratório e muitos reagentes, enquanto a técnica por kits pode ser onerosa (Brasil, 2011). Todavia, os dados quantitativos avaliados através da concentração inibitória mínima, ou zonas de inibição, permitem uma caracterização mais robusta para avaliação dos dados epidemiológicos, permitindo a identificação de subpopulações bacterianas e avaliação dos níveis de resistência (World Health Organization, 2016).

Por fim, os métodos genotípicos ou biomoleculares envolvem as técnicas de PCR e qPCR as quais podem ser separadas didaticamente em três etapas: a desnaturação inicial, a termociclagem e a extensão final. Na desnaturação inicial, ocorre o processo em 2-5 minutos em temperatura à 95°C com objetivo de quebrar as ligações de hidrogênio entre as cadeias complementares e assim converter os dsDNA em ssDNA. A segunda etapa seria a termociclagem, que consiste na desnaturação a 95°C por 30 segundos, o pareamento (ou anelamento) em 30 segundos em temperatura aproximada de 57°C e a extensão em 1 minuto a 72°C. E por fim, a fase de extensão, que se resume no aumento da temperatura a 72°C gerando uma condição propícia para atividade da enzima DNA polimerase que constrói a nova fita de

DNA utilizando os primers como ponto inicial e formando novas cadeias a partir de nucleotídeos trifosfatados presentes na reação (Hérída *et al.*, 2019).

Essas técnicas visam identificar genes de resistência a antimicrobianos, porém, é válido ressaltar que o microrganismo pode apresentar o gene de resistência, mas não expressar a proteína promotora de resistência, tornando o gene inativo e a bactéria sensível ao antibiótico. Um estudo conduzido por Capuano (2012) avaliou o uso do disco de difusão, macrodiluição em tubos e PCR e observou-se uma alta concordância entre os diferentes métodos, cerca de 98,6%, os antibióticos que mais divergiram foram: ampicilina, gentamicina e tetraciclina.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Caracterização do local e etapas de coleta das amostras

As coletas foram realizadas no período entre junho e setembro do ano de 2024 em um abatedouro frigorífico registrado pelo Serviço de Inspeção Municipal (SIM) e vinculado ao Sistema Brasileiro de Inspeção de Produtos de Origem Animal (SISBI-POA) da cidade de Uberlândia, com média de abate de 300 bovinos/dia. O estabelecimento recebe bovinos de corte provenientes principalmente de produtores do estado de Minas Gerais. Foram feitas 4 visitas ao estabelecimento onde foram coletadas amostras de 20 bovinos abatidos a cada visita (10 animais por lote), totalizando 80 amostras.

As amostras foram coletadas na etapa anterior à oclusão do reto, onde, com um auxílio de um swab estéril, devidamente identificado com numeração, foram coletadas fezes desses animais recém abatidos. Por conseguinte, os materiais coletados foram acondicionados em caixa térmica e ao término da coleta eram transportados até o Laboratório de Inspeção e Tecnologia de Produtos de Origem Animal da Faculdade de Medicina Veterinária (FAMEV)-UFU, Campus Umuarama para a realização das análises microbiológicas. As análises moleculares foram realizadas no Laboratório de Epidemiologia Molecular Experimental (Lepimol) também da Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

3.2. Isolamento convencional de *Salmonella* spp. e confirmação por PCR

Para a pesquisa de *Salmonella* spp. foi acrescentado em cada amostra coletada, 10 mL do meio para pré-enriquecimento Água Peptonada Tamponada a 1% (APT) e depois feita a homogeneização com o auxílio do vórtex,. O conjunto foi incubado à 37°C por 24 horas. Após este tempo, foi transferido 1 ml da mistura (amostra + APT 1%) para tubo contendo 10 ml de caldo de Tetracionato (TT), e 0,1 ml para tubo contendo 10 ml de caldo Rappaport Vassiliadis (RV). Os tubos inoculados de TT e RV foram incubados respectivamente em estufa à 37°C e banho maria à 42,5°C por 24 horas.

Em seguida, foi realizada a semeadura em placas de Ágar Desoxicolato-lisina-xilose, Oxoid (XLD) e Ágar Bismuto Sulfito, Oxoid (BS) incubando-as a 37°C/24 horas. As colônias vermelhas com um precipitado preto de sulfeto de hidrogênio no centro, características de *Salmonella* (ISO 6579), foram submetidas aos testes bioquímicos Lisina Iron Agar, Oxoid (LIA) e Triple Sugar Iron Agar, Oxoid (TSI), ambos incubados a 37°C/24 horas. As reações

típicas de LIA e TSI foram guardadas em eppendorf contendo caldo BHI com glicerol e em eppendorf com Agar nutriente (AN).

Os isolados, para sua confirmação, foram submetidos a PCR (Reação em Cadeia da Polimerase). No início do processo, foi feita a extração do DNA das amostras através da técnica de fervura (DE MÉDICI *et al.*, 2003). Procurou-se os genes *ompC*, conforme o procedimento apresentado por Alvarez *et al.* (2004) e *invA*, um segundo gene marcador para *Salmonella* spp., conforme o protocolo de Oliveira *et al.* (2003).

As reações foram compostas por 2 µL de DNA, 12,5 µL do mix GoTaq® (Promega, Madison, WI, EUA), 8,5 µL de água livre de nuclease e 1 µL dos primers (Forward: ATC GCT GAC TTA TGC AAT CG e Reverse: CGG GTT GCG TTA TAG GTC TG, 204 pares de bases), totalizando uma reação de 25 µL para o gene *ompC*. E para o gene *invA*, as reações foram compostas por 2 µL de DNA, 12,5 µL do mix GoTaq® (Promega, Madison, WI, EUA), 8,5 µL de água livre de nuclease e 1 µL dos primers (Forward: GTG AAA TTA TCG CCA CGT TCG GGC AA; Reverse: TCA TCG CAC CGT CAA AGG AAC C com 284 pares de bases), totalizando uma reação de 25 µL. A metodologia empregada para a execução da reação incluiu: desnaturação inicial a 95° C por 2 minutos; 30 ciclos de desnaturação a 95° C por 1 minuto; anelamento a 27° C por 1 minuto; extensão a 72° C por 2 minutos e extensão final a 72° C por 5 minutos. Para os dois genes, *ompC* e *invA*, foram utilizados controles positivos. Considerou-se como resultado positivo, as amostras que apresentaram pelo menos um dos genes testados.

3.3. Teste de suscetibilidade antimicrobiana

Os isolados que apresentaram resultados positivos para os genes *ompC* ou *invA* foram submetidos ao teste de suscetibilidade antimicrobiana. Esse teste foi realizado utilizando o sistema VITEK® 2 COMPACT (Biomérieux), com cartões VITEK® 2 AST. específicos para bactérias Gram-negativas. Inicialmente, os isolados foram reativados em ágar XLD e incubados a 37°C por 24 horas. Após a incubação, selecionaram-se colônias típicas, e um inóculo foi preparado em solução salina a 0,45%, ajustando-se a turbidez para 0,5 a 0,63 na escala de McFarland. Em seguida, o cartão foi inserido no inóculo e processado pelo equipamento.

O sistema VitekWeb fornece os resultados com valores de Concentração Mínima Inibitória (CIM) para os seguintes antimicrobianos: Amoxicilina/Ácido clavulânico (AMC); Piperacilina/Tazobactam (PIT); Cefuroxima (CXM), Cefuroxima Axetil (CXM); Ceftazidima (CAZ), Ceftriaxona (CRO); Ceftazidima/ Avibactam (CZA); Ceftolozane/Tazobactam (C/T);

Cefepima (FEP); Aztreonam (ATM); Ertapenem (ETP); Meropenem (MRP); Amicacina (AK); Gentamicina (CN); Ciprofloxacina (CIP); Tigeciclina (TGC).

Os resultados foram analisados e apresentados conforme as diretrizes definidas pelo BRCAST (2024). Foram considerados multirresistentes, as amostras que apresentaram resistência a três ou mais classes de antimicrobianos (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2018).

4. RESULTADOS

Dentre as 80 amostras de fezes avaliadas, 4 (quatro) apresentaram colônias suspeitas para *Salmonella* spp., sendo estes isolados pertencentes a 2 (dois) lotes. Dos 4 (quatro) isolados submetidos à PCR, 2 (dois) foram confirmados como *Salmonella* spp. (S1 e S2), caracterizando uma frequência de 2,5% (2/80) de positividade. Ambos os isolados foram obtidos de fezes de animais de um mesmo lote (Lote 5) (Tabela 1).

Tabela 1. Avaliação da presença de *Salmonella* spp. em amostras de swab fezes de bovinos em abatedouro frigorífico da região de Uberlândia.

Lote	n	Positivos	%	Isolados
1	10	0	-	S1; S2
2	10	0	-	
3	10	0	-	
4	10	0	-	
5	10	2	20	
6	10	0	-	
7	10	0	-	
8	10	0	-	
Total	80	2	2,5	

A análise do perfil de resistência pode ser visualizada na tabela abaixo, onde ela indicou que, S1 foi resistente a 25% (4/16) dos antibióticos, sendo eles: Cefuroxima, Cefuroxima Axetil, Amicacina e Gentamicina. Já S2 foi resistente a 31,25% (5/16) sendo eles: Cefuroxima, Cefuroxima Axetil, Amicacina, Gentamicina e Tigeciclina. Ainda, S2 foi considerado multirresistente, ao apresentar resistência às classes de antibióticos: Cefalosporina, Aminoglicosídeos e Gliciliclinas.

Tabela 2 — Análises de resistência a antibióticos de isolados de *Salmonella* spp. provenientes de swab fezes de bovinos em abatedouro frigorífico da região de Uberlândia.

Classe	Antibiótico	Isolados de <i>Salmonella</i> spp.*	
		S1	S2
Penicilina	Amoxicilina/Ácido clavulânico	S	S
Ureidopelicilinas	Piperacilina/Tazobactam	S	S
Cefalosporina	Cefuroxima	R	R
Cefalosporina	Cefuroxima Axetil	R	R
Cefalosporina	Ceftazidima	S	S
Cefalosporina	Ceftriaxona	S	S
Cefalosporina	Ceftazidima/Avibactam	S	S
Cefalosporina	Ceftolozane/Tazobactam	S	S
Cefalosporina	Cefepima	S	S
Monobactams	Aztreonam	S	S
Carbapenemas	Ertapenem	S	S
Carbapenemas	Meropenem	S	S
Aminoglicosídeos	Amicacina	R	R
Aminoglicosídeos	Gentamicina	R	R
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina	S	S
Glicilciclinas	Tigeciclina	S	R

*S: Sensível - R: Resistente

5. DISCUSSÃO

Sendo um dos principais patógenos de veiculação hídrica e alimentar, a *Salmonella* spp. tem importância a nível mundial por ser amplamente distribuída e causadora de morbidades e mortalidades em seres humanos. Pode estar presente em diversos alimentos, inclusive na carne bovina (Santos, 2020). Alimento este que é muito consumido pela população mundial segundo a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO) (FAO, 2024).

Neste trabalho, foi constatado a frequência de 2,5% (2/80) de positivos para *Salmonella* spp. nas amostras de fezes de bovino de um abatedouro frigorífico da região de Uberlândia. Frequência pequena, que se assemelha ao trabalho de Alves (2021), em que foram testadas 429 amostras fecais de bovinos abatidos em um período de 9 meses, e obteve-se 100% das amostras negativas para *Salmonella*. Esses dados sugeriram que os animais testados não apresentavam a bactéria ou que poderiam estar excretando pouca quantidade a ponto de não serem recuperadas em laboratório (Alves *et al.*, 2021).

Em um outro estudo, realizado por Bonifait *et al.*, (2021) na França, em um dos maiores abatedouros da região, foram coletadas 959 amostras de intestinos de bovino, sendo elas 476 de bezerros (menos de 8 meses de idade) e 483 de gado adulto. Como resultado, foi encontrado 3% (29/959) de amostras positivas para *Salmonella* spp. De acordo com o autor, é possível que tenha uma subestimação na quantidade de isolados positivos.

Os bovinos podem ser reservatórios para o patógeno, sem manifestar sintomatologia. Nesse sentido, a salmonelose em bovinos é mais observada nos animais jovens, em que a suscetibilidade pode ser maior por conta da imaturidade do sistema imune e o declínio da imunidade passiva adquirida pelo colostro (Radostits *et al.*, 2007). Além disso, o manejo e o transporte, como agentes causadores de estresse que podem prejudicar o sistema imune, e ainda, mudanças drásticas na alimentação, são fatores que podem influenciar na manifestação da doença (Uzal, Plattner, Hostetter, 2016).

Além da importância do grau de distribuição mundial que o patógeno possui, outro agravante é o aumento da resistência a antimicrobianos observado em isolados de *Salmonella* spp. Os antimicrobianos são utilizados em tratamento de doenças ocasionadas principalmente por bactérias, mas, o seu uso excessivo e indiscriminado em humanos pode levar a resistência dos patógenos à ação do fármaco (Brasil, 2021).

Neste estudo, as duas amostras positivas para *Salmonella* foram testadas para identificar o perfil de resistência antimicrobiana (Tabela 2). Em um estudo realizado por Pandini *et al.* (2015), foram testadas 39 amostras positivas para *Salmonella*, nas quais o perfil de resistência foi: tetraciclina, ácido nalidíxico, ampicilina e cefalotina. A Cefalotina, assim como o Cefuroxima e Cefuroxina Axetil, que aparecem no perfil de resistência das amostras S1 e S2 (Tabela 2), é da classe cefalosporina. Almeida *et al.* (2018), identificaram 39 genes associados à resistência ao aminoglicosídeo, tetraciclina, sulfonamida, trimetoprima, beta-lactâmico, fluoroquinolona, fenicol e macrolídeo, como também a ocorrência de mutações pontuais em alguns dos genes. Fazendo comparação com o presente estudo, o antibiótico Gentamicina é também da classe dos aminoglicosídeos, assim como no trabalho de Almeida *et al.* (2018), onde as amostras foram resistentes a esse antibiótico.

De acordo com o estudo de Chen *et al.* (2019), a pecuária contribui muito para a resistência bacteriana, pois os animais são um potencial reservatório de patógenos; além disso, o uso indiscriminado de antibiótico nesses animais acelera a seleção de *Salmonella* e outras bactérias que podem vir a se tornar resistentes. De acordo com Pandini *et al.* (2015), essa resistência ainda pode estar relacionada ao uso intensivo desses fármacos como promotores de crescimento na produção animal, levando também à disseminação desses genes resistentes a outros microrganismos.

Apesar da pequena quantidade de amostras positivas para *Salmonella* no presente estudo, observa-se que ambos os isolados foram resistentes a pelo menos quatro fármacos. Pode-se comparar o estudo de Capuano (2012) que avaliou a resistência antimicrobiana de 107 cepas de *Salmonella* spp. isoladas da pele, carcaça e produtos cárneos oriundos de bovinos. As cepas foram testadas com ampicilina, cefotaxima, cloranfenicol, ciprofloxacina, gentamicina, imipenem, tetraciclina e trimetoprima. Dentre as cepas, 24% (26 cepas) demonstraram resistência a pelo menos um antimicrobiano testado, destas 77% (20 cepas) se provaram multirresistentes em todos os testes empregados.

Outro resultado do presente estudo foi relacionado a amostra S2, na qual o perfil foi de multirresistente para antibióticos das classes cefalosporina, aminoglicosídeos e glicilciclinas. Thong e Modarressi (2011) também fizeram um estudo direcionado à carne de bovinos e aves cruas comercializadas em mercado, feiras e restaurantes na Malásia. Os resultados apontaram que 67% dos isolados era multirresistentes.

A presença de um resultado multirresistente é muito alarmante para saúde pública, quando se trata de animais destinado ao consumo humano. O estudo de Silva *et al.* (2020) estabeleceu que na União Europeia, 37 mil pessoas morrem por infecções resistentes associadas a ambientes

hospitalares e que 67,6% são causadas por bactérias multirresistentes. Atrelado a esse aumento de patógenos multirresistentes, o estudo de Rocha *et al.* (2015) aborda que muitas das infecções se tornam mais complexas de serem tratadas, resultando em internações mais longas, com elevados custos financeiros tanto para o serviço de saúde público quanto para famílias que são afetadas.

6. CONCLUSÃO

Amostras de dois animais foram positivas para *Salmonella*, sendo ambas pertencentes ao mesmo lote. Apesar da baixa ocorrência de amostras positivas para o patógeno, um dos isolados foi multirresistente a três classes de antibióticos. O presente estudo revela a importância do monitoramento em relação à presença do patógeno em bovinos, para avaliar se o comportamento permanece o mesmo ao longo do tempo ou se tem aumento dessa ocorrência. E também a necessidade de estudos que ajudem a subsidiar ações de combate ao crescente aumento da resistência aos antimicrobianos.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Confira dados mundiais sobre resistência microbiana:** Considerada um grave problema de saúde pública, a resistência microbiana aos antimicrobianos causa um número expressivo de óbitos e prejuízos à economia. Brasília, DF: Anvisa, 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/confira-dados-mundiais-sobre-resistencia-microbiana#:~:text=De%20acordo%20com%20a%20OMS,e%20em%20perda%20de%20produtividade.&text=A%20falsifica,lsificados>

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Resistência antimicrobiana é ameaça global, diz OMS:** considerada um dos dez maiores problemas de saúde pública global, a resistência antimicrobiana é alvo de campanha de alerta mundial. Brasília, DF: Anvisa, 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2019/resistencia-antimicrobiana-e-ameaca-global-diz-oms>. Acesso em: 25 out. 2024.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Superbactérias: de onde vêm, como vivem e se reproduzem:** a resistência aos antimicrobianos é real e já é uma das principais preocupações das autoridades de saúde. Brasília, DF: ANVISA, 2018. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=/asset_publisher/view_content&_101_assetEntryId=5097813&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=superbacterias-de-onde-vem-como-vivem-e-se-reproduz-1&inheritRedirect=true. Acesso em: 25 out. 2024.

ALMEIDA, F. *et al.* Análise filogenética e de genes de resistência antimicrobiana de cepas de *Salmonella* Typhimurium isoladas no Brasil por sequenciamento do genoma completo. **Plos one**, [s.l.], v. 13, n. 8, e0201882, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201882>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0201882#references>. Acesso em: 25 out. 2024.

ALVES, J. C. *et al.* Detecção de salmonella spp. Em fezes de bovinos após o abate e identificação do perfil de suscetibilidade antimicrobiana das cepas isoladas. In: JORNADA CIENTÍFICA, 3., Bambuí. **Resumos** [...]. Bambuí: IFMG, 2021. <https://sistemas.bambui.ifmg.edu.br/dev/ocs-testes/index.php/jornadacientifica/jc2021/paper/view/365>

AZEVEDO, P. A. **Prevalência e características de Salmonella spp em carne bovina brasileira para exportação:** contribuição para uma avaliação de risco. Dissertação Mestrado – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9131/tde-04052016-172852/publico/Dissertacao_Angela_Azevedo.pdf. Acesso em: 25 out. 2024.

BEACH, J.C.; MURANO, E.A.; ACUFF, G.R Serotyping and Antibiotic Resistance Profiling of Salmonella in Feedlot and Nonfeedlot Beef Cattle. **Jounal of Food Protectio**, [s.l.], v.65, n.11, p.1694-99, 2002

BONIFAIT, L. et al. Ocorrência de *Salmonella* na Produção Bovina na França. **Microorganismos**, [s.l.], v. 9, n.4, p. p. 872, 2021. DOI: 10.3390/microorganismos9040872. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33920734/>. Acesso em: 25 out. 2024.

BRASIL. Ministério da Agricultura. **Atualização sobre uso racional de antimicrobianos e boas práticas de produção**. Brasília, DF: MAPA, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/resistencia-aos-antimicrobianos/publicacoes/Apostila_AtualizaosobreUsoRacionaldeAntimicrobianoseBoasPraticasdeProduo.pdf.

BRASIL. Ministério da Agricultura. **Resistencia aos antimicrobianos**. Brasília, DF: MAPA, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/resistencia-aos-antimicrobianos/antimicrobianos#:~:text=O%20uso%20excessivo%20ou%20inadequado,animais%20em%20todo%20o%20mundo>. Acesso em: 25 out. 2024.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. **Projeções do Agronegócio a Longo Prazo (2022/23 a 2032/32)**. Brasília, DF: MAPA, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual técnico de diagnóstico laboratorial da Salmonella spp**. Brasília, DF: MS, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Microrganismos resistentes aos carbapenêmicos e sua distribuição no Brasil, 2015 a 2022. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 55, n. 02, jan. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2024/boletim-epidem-vol-55-n-2/view>.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Surtos de doenças de transmissão hídrica e alimentar informe-2023**. Brasília, DF: MS, 2023. /<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dtha/publicacoes/surtos-de-doencas-de-tramissao-hidrica-e-alimentar-no-brasil-informe-2023>.

CAPUANO, V.S.A.C. **Estudo comparativo de métodos fenotípicos e biomoleculares para determinação de resistência a antibióticos em cepas de Salmonella spp isoladas de couro e carcaça de bovinos e produtos cárneos**. 2012. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 2012.

CARDOSO, D. **Favorecido pelo avanço do dólar, Brasil intensifica embarques de carne bovina aos EUA**. [S.l.] 2024. Portal DBO. Disponível em: <https://portaldbo.com.br/favorecido-pelo-avanco-do-dolar-brasil-intensifica-embarques-de-carne-bovina-aos-eua/>. Acesso em: 29 out. 2024.

CHEN, Y. *et al.* 2019. Increasing Prevalence of ESBLProducing Multidrug Resistance *Escherichia coli* From Diseased Pets in Beijing, China From 2012 to 2017. **Fronteiras em Microbiologia**, [s.l.], v. 10, p. 1- 12. doi: 10.3389/fmicb.2019.02852. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2019.02852/full>. Acesso em: 25 out. 2024.

COELHO, A. A. C. Análise microbiológica da carne de sol produzida e comercializada no município de Novo Oriente /Ceará. **Ciência Animal**, Fortaleza, v.33, n.3, p.52-59, jul./set., 2023.

COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO (Brasil). **Produção recorde de carne bovina garante exportações e aumento na oferta do produto no mercado interno**. [S.l.]: Conab, 2024. Disponível em: <https://www.conab.gov.br/ultimas-noticias/5637-producao-recorde-de-carne-bovina-garante-exportacoes-e-aumento-na-oferta-do-produto-no-mercado-interno>

CORTÉS, V. *et. al.* Monitoramento de tendências de resistência antimicrobiana em *Salmonella* spp. de aves no leste da Espanha. **Ciência Avícola**, [s.l.], v. 101, ed. 6, jun. 2022.

FERREIRA, E. O, CAMPOS, L.C. *Salmonella*. In: TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 5.ed. São Paulo: Ed. Atheneu, 2008. cap. 43, p. 329-345.

FILHO, R. A. M.; JUNQUEIRA, K.; FERREIRA, C. Crises de Segurança do Alimento e a Demanda por Carnes no Brasil. **Revista De Economia E Sociologia Rural**, [s.l.], v. 54, n. 3, p. 459–482, 1 set. 2016.

FORSYTHE, S. J. **Microbiologia da segurança alimentar**. Porto Alegre: Artmed; 2002.

GERMANO, P. M. L. Prevenção e controle das toxinfecções de origem alimentar. **Higiene Alimentar**, v. 7, n. 27, p. 6-11, 1993.

MACEDO A. M.; REGINA, S.; ALMEIDA, C. Aplicações dos antimicrobianos na medicina veterinária: histórico, evolução, uso indiscriminado e resistência. **Biodiversidade**, [s.l.], v. 22, n. 1, 2023.

NCCLS. **Padronização dos testes de sensibilidade a antimicrobianos por disco-difusão**: Norma Aprovada -Oitava Edição. Wayne, Pennsylvania: NCCLS, 2003. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/metodo_ref_testes_diluicao_modulo5.pdf. Acesso em: 25 out. 2024.

OLIVEIRA, A. B. A. *et al.* Doenças transmitidas por alimentos, principais agentes etiológicos e aspectos gerais: uma revisão. **Revista HCPA**, [s.l.], v. 30, n. 3, p. 279-285, 2010.

OLIVEIRA, E. H. D. de; PEREIRA, T. C. A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). **Genética na Escola**, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 88–97, 2019.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA AGRICULTURA E ALIMENTAÇÃO. **Relatório da OECD-FAO, 2024**. [S.l.]: FAO, 2024. Disponível em: <https://www.fao.org/brasil/noticias/detail-events/en/c/1585152>

ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DA SAÚDE. **Resistência antimicrobiana**. [S.l.]: OPAS, [2024?]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/resistencia-antimicrobiana>.

ORGANIZAÇÃO PARA A COOPERAÇÃO E DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO. Tendências do consumo per capita de carnes em 2023, nas previsões da OCDE e FAO. Campinas: ODDE, 2024.

PANDINI, J.A. *et al.* Ocorrência e perfil de resistência antimicrobiana de sorotipos de *Salmonella* spp. isolados de aviários do Paraná, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 82, n. 0, p. 1- 10, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aib/a/c5nY7qmyWSdwTqP48Bn38xJ/?lang=pt#>. Acesso em: 25 out. 2024.

RADOSTITS, O. M. *et al.* **Veterinary Medicine**: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. 10. ed. Philadelphia: Saunders, 2007. p. 896-921.

ROCHA, I. *et al.* A ameaça global da resistência antimicrobiana: ciência para intervenção. **Novos micróbios e novas infecções**, [s.l.], v. 6, p. 22-29, jul. 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2052297515000293?via%3Dihub>. Acesso em: 29 out. 2024.

SANTOS, J. R. *et al.* A importância do Controle da Salmonella na Cadeia Produtiva de Frango de Corte. **Scientia Agraria Paranaensis**, [s.l.], v. 12, n. 3, p. 167-174, 2013.

SANTOS, K. P. O. *et al.* Salmonella spp. como agente causal em Doenças Transmitidas por Alimentos e sua importância na saúde pública: Revisão. **PUBVET**, Duque de Caixias, v.14, n.10, a665, p.1-9, out., 2020. DOI 10.31533/pubvet. v14n10a665.1-9. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/351>. Acesso em: 21 out. 2024.

SAVARIZ, A.; D'AGOSTINI, F. M.; DEGENHARDT, R. Epidemiologia dos surtos de salmonelose no brasil: revisão de literatura. *In*: SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E SEMINÁRIO INTEGRADO DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO (SIEPE), 23., 2017, Joaçaba. **Anais [...]**. Joaçaba: SIEPE, 2017. Disponível em: <https://periodicos.unoesc.edu.br/siepe/article/view/14803>. Acesso em: 10 out. 2024.

SEJAS, L. M. *et. al.* Avaliação da qualidade dos discos com antimicrobianos para testes de disco-difusão disponíveis comercialmente no Brasil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [s.l.], v. 39, n. 1, 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/k3Dgs4R4YM6L8RZ7wrpLHKQ/#>. Acesso em: 25 out. 2024.

SEIXAS, P.; MUTTONI, S. M. P. Doenças transmitidas por alimentos, aspectos gerais e principais agentes bacterianos envolvidos em surtos: uma revisão. **Nutrivisa Revista de Nutrição e Vigilância em Saúde**, [s.l.], v. 7, n. 1, p. 23–30, 2020.

SHINOHARA, N.K.S. *et. al.* Salmonella spp., importante agente patogênico veiculado em alimentos, **Ciência Saúde coletiva**, [s.l.], v. 13, n. 5, 2008.

SILVA, F. *et al.* Salmonella Enteritidis formadoras de biofilmes são multirresistentes a antimicrobianos. **Acta Scientiae Veterinarie**, [s.l.], v. 42. n.1, p. 1-8, 2014.

SILVA, M. G. R. *et al.* Salmonella e sua importância para a segurança microbiológica de carne bovina no Brasil. **The Journal of Engineering and Exact Sciences**, [s.l.], v. 8, n. 9, p. 14887–01e, 2022.

SILVA, R. A. *et al.* Resistência a Antimicrobianos: a formulação da resposta no âmbito da saúde global. **Saúde em debate**, São Paulo, v. 44, n. 126, jul. set. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/sdeb/2020.v44n126/607-623/#>. Acesso em: 29 out. 2024.

THONG, K.L.; MODARRESSI, S. Antimicrobial resistant genes associated with Salmonella from retail meats and street foods. **Food Research International**, Barking, v. 44, p. 2641–2646, 2011.

TORTORA, Gerard J. *et al.* **Microbiologia**. 10. ed. atual. Porto Alegre: Artmed, 2012. 967 p.

UZAL, F. A.; PLATTNER, B. L., HOSTETTER, J. M. Alimentary System. In: MAXIE, M. G. 2016. **Pathology of Domestic Animals**: Jubb, Kennedy & Palmer's. 6. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2016. v.2. p. 117-176.

VARGAS, B. K.; FROTA, E. G.; GUARENTI, C. Doenças transmitidas por alimentos. In: VARGAS, B. K.; FROTA, E. G.; GUARENTI. **Microrganismos causadores de DTAs**: um olhar pautado na legislação. [S.l.: s.n.], 2021. E-book. 160 p.

WANNMACHER, L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida. **Uso racional de medicamentos**: temas selecionados. Brasília, DF, v. 1, n. 4, mar. 2004. ISSN 1810-0791. Disponível em: https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340027024opas_1_uso_indiscriminado.pdf.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Critically important antimicrobials for human medicine**. 5th. rev. [S.l.: s.n.], 2016.

YÁNEZ, E.; MÁTTAR, S.; DURANGO, A. Determinação de Salmonella spp. por PCR em tempo real e método convencional em carcaças de bovinos e em alimentos de via pública de Montería, Córdoba. **Infectio**, [s.l.], v. 12, n. 4, p. 246–253, 2024. Disponível em: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922008000400003