

Uso irracional dos antibióticos na agricultura no Mato Grosso.

*Adalto Willian M. Carriel¹
Sikiru Olaitan Balogun²*

RESUMO

O artigo tem como finalidade relatar o uso excessivo de antibióticos na agropecuária e, conseqüentemente, seus problemas ocasionados. O principal objetivo desse estudo é identificar os fatores que resultam no uso indiscriminado de antibióticos nos animais. O abuso de medicamentos na agropecuária vem favorecendo o surgimento das superbactérias em animais e isso vem gerando problemas tanto na saúde humana como no meio ambiente. A medida que os antibióticos entram no meio ambiente através dos alimentos que as pessoas comem ou de resíduos produzidos pelos animais, as resistências se intensifica, afetando a saúde humana. O presente trabalho tem por objetivo avaliar o uso de antibióticos e a importância da produção animal no Brasil, aspectos do seu comportamento ambiental em condições de clima temperado e, por fim, enfatiza-se a necessidade de conduzir investigações sobre sua ocorrência e comportamento em solos muito intemperizados, predominantes nos ambientes tropicais.

Palavras-chaves: Antibióticos. Agropecuária. Meio Ambiente

1 INTRODUÇÃO

Antibióticos são medicamentos utilizados especificamente para a eliminação de bactérias, são compostos naturais ou sintéticos capazes de inibir o crescimento ou causar a morte de fungos ou bactérias. A descoberta dos antibióticos e quimioterápicos permitiu o controle e cura das doenças infecciosas, mudando a evolução natural dessas doenças de forma marcante. Porém, dez anos depois de descoberta a penicilina e antes mesmo de estar disponível para uso clínico, foi identificada a presença de beta-lactamases em bactérias, caracterizando resistência de algumas espécies e logo o surgimento de resistência adquirida aos antimicrobianos passou a ser um problema cada vez mais preocupante (MOREIRA, 2004).

¹ Aluno de iniciação científica. Curso de Farmácia, Faculdade Noroeste do Mato Grosso - AJES, MT. Adaltowillian2@gmail.com

² Professor, Doutor, Curso de Farmácia, Faculdade Noroeste do Mato Grosso - AJES, MT. balogun.zhikrullah@gmail.com

Existem diversos tipos de antibióticos diferentes para que haja efeito em todo tipo de bactéria prejudicial ao nosso organismo (Minuto saudável, 2018). O uso irracional desse medicamento pode alterar a resistência das bactérias que causam a doença e tornar o medicamento ineficaz ao combate.

A agropecuária é uma das atividades mais expressivas. Sendo assim, para assegurar a produtividade e a competitividade do setor, a utilização de medicamento com fins terapêuticos e de profilaxia é uma prática bastante comum. O medicamento mais usado na agropecuária são os antibióticos (Thiele-Bruhn, 2003). Apesar da importância da produção animal para o agronegócio brasileiro, o País carece de pesquisas na área, não dispondo, entre outros, de levantamentos sobre a ocorrência de resíduos dos principais antibióticos de uso veterinário no ambiente, seus possíveis efeitos sobre o ecossistema e, ou, tampouco qualquer estudo a respeito da dinâmica desses compostos em nossos solos, que apresentam altas taxas de intemperismo (BORGES 2010)

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), em diversos países, 80% do consumo total de antibióticos ocorre na agropecuária. E a maior parte é utilizada para estimular o crescimento em animais que não estão doentes. Contudo, esses resíduos não estão sendo totalmente metabolizados no organismo do animal, sendo excretados na urina e nas fezes, tanto na forma do composto original ou já parcialmente metabolizados (Sarmah et al., 2006).

Uma vez no ambiente, esses resíduos podem favorecer a resistência de microrganismos ao se acumular no solo, sofrer lixiviação ou, ainda, ser transportados, via escoamento superficial (Díaz-Cruz et al., 2003). Além disso, alguns desses resíduos no solo podem ser absorvidos e se acumular nos tecidos vegetais, resultando em risco à saúde humana quando da colheita e consumo de alimentos de origem vegetal (Migliore et al., 2003; Boxall et al., 2006).

Devido a esse uso excessivo os órgãos regulamentadores estão dando uma atenção especial aos riscos à saúde humana. Entretanto, a extensão e as possíveis implicações à saúde humana da exposição indireta a resíduos de antibióticos, via ambiente, ainda são pouco conhecidas (Capleton et al., 2006).

Em adição às questões já mencionadas, sabe-se muito pouco sobre os efeitos, em diferentes organismos animais, da exposição crônica, em longo prazo, a baixas



ISSN 2595-5519

concentrações desses compostos (Boxall, 2004). Apesar da importância da produção animal para o agronegócio, há uma carência grande em pesquisa. Pois, o uso desses medicamentos excessivo causa grandes danos tanto na saúde do animal, no ecossistema e na saúde dos seres humanos (GALLAGHER, 2015).

2 MATERIAL E MÉTODO

O estudo trata-se de uma Revisão de literatura composta de trabalhos disponíveis em publicações nacionais e internacionais de artigos científicos. Para obtenção do assunto, foi realizado um levantamento bibliográfico juntamente às bases de dados MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), PubMed, BIREME (Biblioteca Virtual em Saúde), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e Google acadêmico. Foram utilizados artigos científicos, que apresentasse o uso irracional de antibióticos na agropecuária e seus problemas causados no meio ambiente. Foi utilizado como método revisão da literatura, que compreende as seguintes partes: identificação do tema, critérios de inclusão e exclusão de artigos, avaliação e análise dos artigos selecionados na pesquisa, discussão das informações alcançadas e apresentação da revisão. As principais palavras-chave utilizadas nas bases de dados foram: uso irracional na agropecuária, antibióticos, meio ambiente.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao longo da história, as doenças infecciosas têm sido uma grande ameaça à saúde humana e animal e uma proeminente causa de morbidade e mortalidade. A introdução de agentes antimicrobianos revolucionou a medicina; entretanto, logo foi observado que as bactérias podiam tornar-se resistentes aos antimicrobianos, e cepas resistentes emergiam logo após a introdução de novas drogas (Guardabassi 2006). A exposição a antimicrobianos seleciona bactérias resistentes e resulta em desvantagem ecológica de bactérias suscetíveis, essa resistência ocorre de maneira natural, como diz os princípios darwinianos “sobrevivência do mais forte”.

Essa grande disponibilidade de antimicrobianos e a falta de conhecimento da população sobre o seu uso vem gerando consequências e o surgimento de efeitos adversos. O uso desmedido e irracional desses agentes tem contribuído para o aumento dos problemas. Em 1992, Cohen fez previsões pessimistas, mais longe de serem somente especulações:

- O uso inadequado de antibióticos em um paciente pode reduzir a eficácia em outro paciente devido à seleção de organismos resistentes;
- Já que há ausência de evidencia direta que o uso de um antibiótico pode causar resistência, deve evitar o uso irracional desse medicamento.

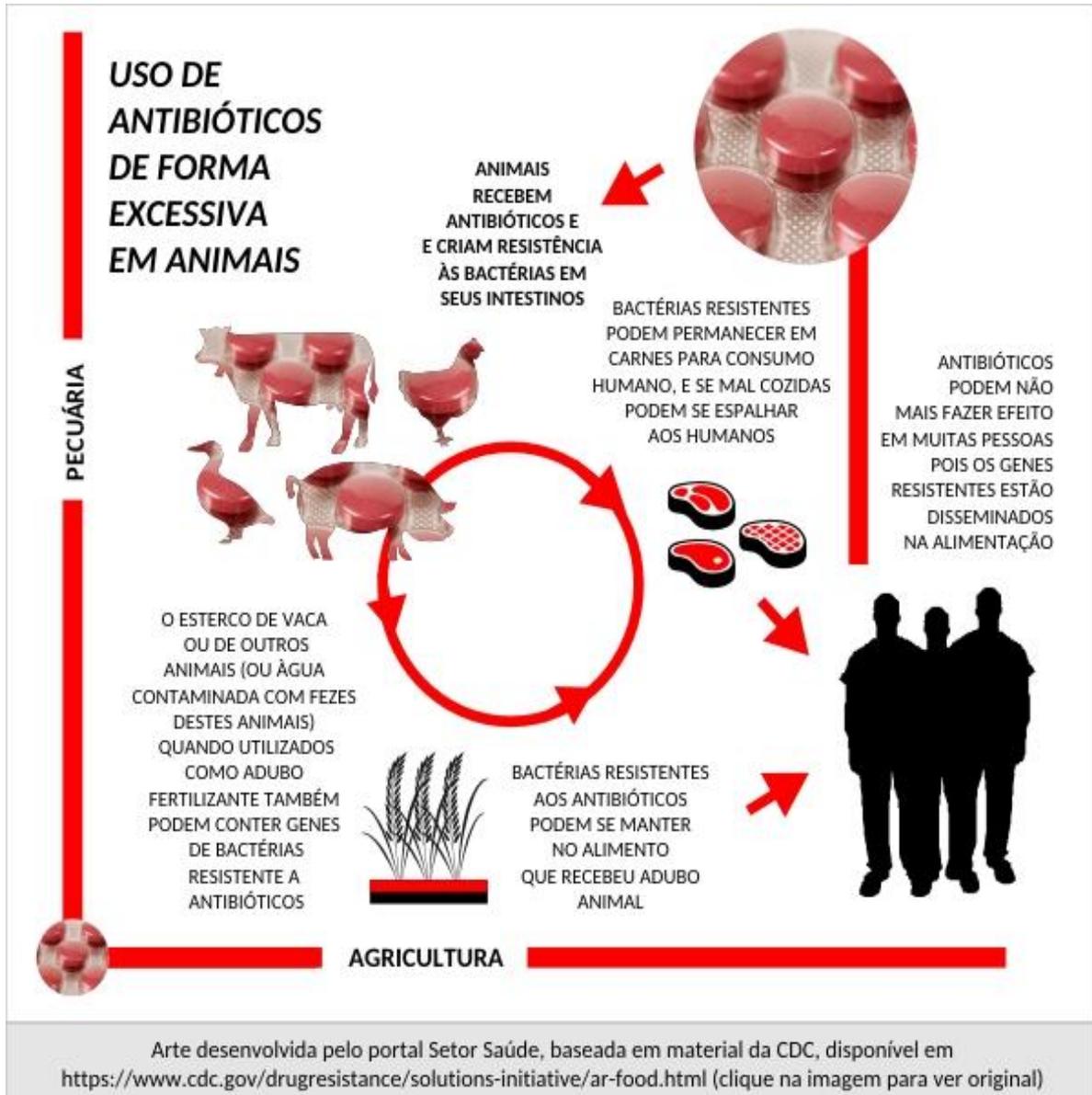
Em seu estudo Daffre e seus colaboradores (2001) cita que o surgimento do grande número atual de cepas bacterianas resistentes pode ter várias origens, sendo uma delas decorrente do próprio tipo de vida do ser humano, mais o principal fator é, sem dúvida, o consumo excessivo e inapropriado dos antibióticos por homens, outros animais e na agricultura.

Darffre e colaboradores (2001), falando sobre o assunto cita que várias medidas sóciopolítico-econômicas deveriam ser tomadas para a contenção do desenvolvimento e de transmissão de resistência antimicrobiana que cada dia que passa toma proporções alarmantes. A redução do uso inapropriado e excessivo dos antibióticos no tratamento de doenças em geral, tanto humanas quanto de animais domésticos e da própria agricultura, poderia ser uma dessas medidas.

Assim como o uso excessivo de antibióticos em humanos está levando ao aparecimento de superbactérias, resistentes a esses medicamentos, o mesmo acontece na agropecuária a que vem se tornando uma grande ameaça à saúde pública mundial (Neill 2015). A Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou um relatório alertando sobre a falta de antibióticos capazes de combater superbactérias e que novos medicamentos precisam ser desenvolvidos para combater infecções resistentes (OMS 2017).

Um dos antibióticos mais utilizados na agropecuária é a **colistina** é um dos antibióticos mais potentes, com atuação em infecções bacterianas letais, principalmente em animais. No entanto, já começam a aparecer resistências ao medicamento. Em maio, uma americana foi a primeira pessoa infectada com uma mutação da bactéria *Escherichia coli*, que se mostrou resistente ao tratamento (Mourato, 2014).

Abaixo a figura ilustrativo mostra como ocorre a contaminação dos antibióticos nos seres humanos e no ambiente:



Para uma melhor compreensão do fenômeno global de resistência bacteriana é preciso entender como microrganismos adquirem resistência, como passam a expressar essa nova característica, de onde vem essa informação. A aquisição de resistência pode aparecer originária de uma mutação ou ainda transferível (SÁ DEL FIO; MATTOS FILHO; GROppo, 2008).

3.1 Mutação

A mutação é um fenômeno espontâneo, resultado de um erro na replicação do DNA, ocorre um mutante a cada 10⁴ a 10¹⁰ divisões celulares. Normalmente envolve deleção, substituição ou adição de um ou mais pares de bases, levando a alterações na composição de aminoácidos de determinados peptídeos. A mutação leva muitas vezes à alteração de permeabilidade da célula ou ainda à alteração de seu receptor. As células mutantes não têm qualquer vantagem biológica sobre as normais, ao contrário são defectivas, morrendo à qualquer alteração, seja de pH, temperatura, osmolaridade etc. (TOWNER, 1997)

3.2 Resistências transferível

A resistência transferível ocorre quando um dado microrganismo recebe material genético de outro microrganismo, passando a expressar a característica contida no gene 38 recentemente adquiridos. Esse material genético que contém a informação que expressa a resistência pode ser transferido de algumas formas: transformação, transdução, conjugação e ainda transposição (SÁ DEL FIO; MATTOS FILHO; GROppo, 2008).

3.3 Transformação

A transformação é um processo no qual há lise de determinado microrganismo com liberação de seu material genético para o meio, dessa forma, outra bactéria é capaz de captar esse DNA incorporando-o ao seu genoma (SMITH; DANNER; DEICH, 1981).

3.4 Transdução

A transdução envolve a incorporação acidental de DNA bacteriano cromossômico ou plasmidial por um bacteriófago durante seu processo de infecção celular. Após a lise celular, esse bacteriófago atua então como um vetor e ao infectar nova célula pode introduzir o DNA contendo o gene de resistência, tornando-a resistente à determinada droga. Ocorre somente entre bactérias de uma mesma espécie e exerce papel importante na transferência de plasmídios R (resistência) entre *S. aureus* e *Streptococcus pyogenes* (LACEY, 1975; HYDER; STREITFELD, 1978).

3.5 Conjugação

Segundo Tavares (1996), "...a resistência extracromossômica pela transferência de fatores R constitui o mais frequente processo de resistência bacteriana aos antimicrobianos em hospitais, favorecido pela pressão seletiva do uso destas drogas neste ambiente".

3.6 Transposição

No fenômeno da transposição há a dependência da presença na bactéria de segmentos curtos de DNA denominados transposons. Transposons podem conter genes de resistência para um ou mais antibióticos (TAVARES, 1996; HAWKEY, 1998).

A partir desses mecanismos, bactérias podem adquirir e/ou transferir resistência a outras bactérias, passando a elas a propriedade de defesa contra determinada droga. É importante salientar que não há necessidade de patogenicidade do microrganismo para que carregue genes de resistência, ao contrário, bactérias de microbiota normal são as que carregam maior quantidade de genes de resistência a uma ou mais drogas (SÁ DEL FIO; MATTOS FILHO; GROppo, 2008).

3.7 Produção animal no Brasil

O Brasil é um dos principais líderes mundiais na produção de alimentos de origem animal. As exportações do agronegócio brasileiro atingiram o recorde histórico de US\$ 58,415 bilhões em 2007, correspondendo a 36,4 % do total das exportações brasileiras no período (Brasil, 2008). Um dos principais fatores que influenciaram o desempenho positivo do agronegócio brasileiro foi o aumento expressivo na exportação de carnes (boi, porco e frango). Como ilustra o quadro 1, esse expressivo aumento, tanto da produção quanto da exportação, ilustra a importância da produção animal para o agronegócio brasileiro.

Quadro 1. Evolução da produção e exportação brasileira de carnes bovina, suína e aves (frango)

Origem animal	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007 ⁽¹⁾
Produção Brasileira (em mil toneladas)										
Bovino	6.688	6.574	6.497	6.785	6.934	7.126	7.510	8.070	8.582	8.126
Suíno	1.690	1.835	2.010	2.230	2.565	2.560	2.600	2.710	2.830	2.930
Frango	4.498	5.526	5.980	6.567	7.449	7.645	8.408	9.350	9.355	9.795
Exportação Brasileira (em mil toneladas)										
Bovino	370	541	554	789	929	1.208	1.630	1.857	2.100	2.357
Suíno	105	109	162	337	590	603	621	761	639	650
Frango	584	735	870	1.226	1.577	1.903	2.416	2.739	2.502	2.700

⁽¹⁾ Os dados referentes ao ano de 2007 são estimados. Fonte: FNP (2006).

3.8 Uso de antibióticos no tratamento animal

Em modo em geral, não existe uma estática a respeito da quantidade de antibióticos utilizados na agropecuária do Mato Grosso. Entre algumas pesquisas feitas em algumas fontes de informação, alguns dos antibióticos utilizados são: Ionóforos; Tetraciclina; Penicilinas; Macrolídeos; Cefalosporinas; Fluoroquinolonas. Esse mesmo levantamento também constatou que algumas dessas formas de uso são proibidas pelo Ministério da Agricultura (MAPA).

- As tetraciclina são antibióticos policetídicos bacteriostáticos de amplo espectro e bastante eficazes frente a diversas bactérias aeróbicas e anaeróbicas Gram positivo e Gram negativo. A clortetraciclina foi o primeiro derivado a ser descoberto. As tetraciclina inibem a síntese de proteínas através da ligação com a subunidade 30S dos ribossomos, impedindo a ligação do aminoacil-tRNA (PUPO et al., 2006).

- Antibióticos β -lactâmicos Os antibióticos β -lactâmicos corresponderam a 50% do total de vendas de antibióticos em 2004 (VON NUSSBAUM et al., 2006). São agentes antibacterianos que inibem irreversivelmente a enzima transpeptidase, que catalisa a reação de transpeptidação entre as 30 cadeias de peptidoglicana da parede celular bacteriana. Constituem a primeira classe de derivados de produtos naturais utilizados no tratamento terapêutico de infecções bacterianas. Possuem amplo espectro de atividade antibacteriana, eficácia clínica e excelente perfil de segurança, uma vez que atuam na enzima transpeptidase, única em bactérias. São exemplos (penicilinas, cefalosporinas, carbapeninas, monobactamas entre outras (WALSH, 2003; SUARÉZ; GUDIOL, 2009).

A quantidade de antibióticos excretada varia com o tipo de substância (Kemper, 2008). Mesmo quando a molécula é em grande parte metabolizada, alguns dos produtos de degradação excretados podem permanecer bioativos (Thiele-Bruhn, 2003). Num panorama geral sobre a intensidade de metabolismo dos principais grupos de antibióticos no organismo animal, verifica-se que as tetraciclínas e os macrolídeos apresentam baixa taxa de metabolismo, enquanto as lincosamidas, as fluoroquinolonas e as sulfonamidas apresentam moderada a elevada taxa de metabolismo. Já os aminoglicosídeos têm comportamento bastante variável.

Quadro 2. Taxa de metabolismo dos principais grupos de antibióticos empregados na produção animal

Grupo farmacológico	Taxa de metabolismo no organismo animal
Tetraciclínas	Baixa
Macrolídeos	Baixa
Aminoglicosídeos	Baixa a elevada
Lincosamidas	Moderada
Fluoroquinolonas	Moderada a elevada
Sulfonamidas	Elevada

⁽¹⁾ Baixa: < 20 %; Moderada: de 20 a 80 %; Elevada: > 80 % da dose administrada. Fonte: Boxall et al. (2004).

Exemplo de antibiótico bastante utilizado nos animais são os Ionóforos, com o propósito de estimular o desenvolvimento e o ganho de peso. Os ionóforos mais utilizados na alimentação de animais são a monensina, lasalocida, nasarina e salinomicina. A intoxicação pode ocorrer quando dosagens elevadas de ionóforos são adicionadas aos alimentos, ou quando ionóforos são incluídos inadvertidamente ou acidentalmente em dosagens não corretas para determinada espécie animal (Ganter et al. 1989 e Rollinson et al. 1987).

A intoxicação por ionóforos pode causar morte rápida, em 7 horas, (Perl et al. 1991, Wouters et al. 1997^a).

Como já foi mencionado o uso inadequado de antibióticos pode ter efeito contrário, em vez de ajudar o animal em alguma infecção ele pode ocasionar uma piora,

exemplo, são as vacas leiteiras com mastite dentre as medidas utilizadas, estão adoção de medidas higiênicas com a utilização de antibióticos (Erskine 2000). Contudo, o uso inadequado do beta-lactâmicos pode gerar o aparecimento de cepas resistentes e comprometer a eficiência do tratamento (Barberis et al. 2002 e Coelho et al. 2009).

3.8.1 Impactos dos antibióticos no Ambiente

De modo geral, pouco se sabe sobre os problemas de ecotoxicidade isso devido baixa dosagens ou devido a misturas diversas de resíduos (Sarmah et al., 2006). Nas criações de animais, os antibióticos podem atingir o ambiente através das fezes ou ser disseminados ao ambiente pela aplicação de esterco do animal no solo ((Blackwell et al., 2007).

Muitos dos antibióticos utilizados nas criações de animais não foram ainda investigadas a respeito do seu possível impacto ao ambiente, ou seja, não se tem noção dos perigos desses medicamentos no solo (Díaz-Cruz et al., 2003; Boxall et al., 2003). Em alguns casos, como para a tetraciclina, os produtos de degradação podem ser tão ou até mesmo mais tóxicos que o composto original (Halling-Sørensen et al., 2002; Boxall, 2004).

Os antibióticos também podem ser absorvidos por plantas, isso vai ocasionar um retardamento no seu crescimento e desenvolvimento vegetal; entretanto, isso vai depender de alguns fatores, como: natureza do composto, cinética de sorção, etc. (Jjemba, 2002). Vale salientar, que a maioria desses estudos foi realizado utilizando os efeitos negativos do vegetal in vitro, em concentrações pouca prováveis em campo (Jjemba, 2002).

As principais vias de contaminação de ambientes terrestres e aquáticos com resíduos de fármacos de uso veterinário são apresentadas na figura 1. Uma vez no solo, a lixiviação, o escoamento superficial e a erosão podem transportar adiante esses resíduos, atingindo os cursos d'água (Hirsch et al., 1999). Efetivamente pouco se sabe sobre quais os efeitos crônicos da exposição a baixas concentrações desses resíduos em longo prazo; quais os efeitos em espécies que não as poucas já estudadas; e quais os impactos ambientais oriundos dos produtos de degradação desses antibióticos (Sarmah et al., 2006).

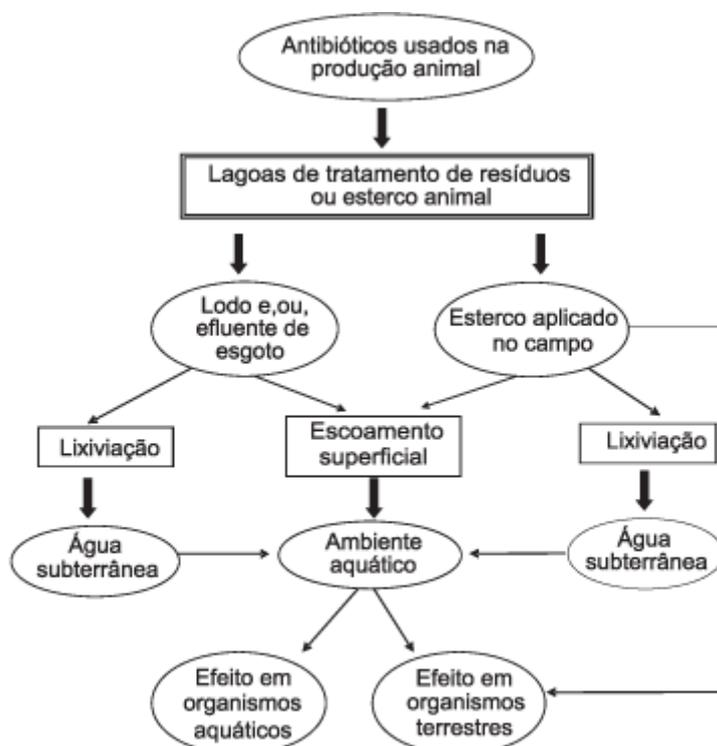


Figura 1. Principais vias de exposição ambiental aos fármacos de uso veterinário (Adaptado de Sarmah et al., 2006).

Naturalmente, ainda existem diversas incertezas sobre o assunto, como: quais as consequências ambientais e à saúde humana da presença de organismos resistentes no ambiente, como e com que intensidade as bactérias presentes nos resíduos de origem animal podem transferir seus genes à microbiota natural do solo, além de outras (Sarmah et al., 2006). Nesse sentido, mais pesquisas são necessárias a fim de avaliar as quantidades de antibióticos absorvidas pelas diferentes culturas, as transformações dessas moléculas nos tecidos vegetais, a possível influência desses compostos no desenvolvimento das plantas e, por fim, as reais implicações dessa via de exposição para a saúde humana (Dolliver et al., 2007).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Podemos concluir que pouco se sabe dos impactos dos antibióticos ao ambiente e a saúde humana (Kemper, 2008). São poucos estudos realizados. Em relação aos antibióticos na criação do animal há uso inadequado, pois as pessoas não têm o

conhecimento necessários para o uso, dessa forma, ocasiona efeitos contrário os antibióticos em alguns casos até a morte do animal.

Como foi mencionado alguns dos antibióticos mais utilizados são proibidos pelo MAPA, porém, mesmo assim os agricultores usam para trazer “melhor” rendimento. Contudo, isso vem prejudicando a saúde tanto do ecossistema como também dos seres humanos.

Assim, é clara a necessidade de que a pesquisa brasileira se aventure por esse campo, que, apesar de ainda amplamente ignorado, é de extrema relevância na busca pela qualidade e sustentabilidade da agricultura, da pecuária e do meio ambiente, com reflexos na saúde humana.

REFERÊNCIAS

Barberio A., Gietl H. & Dalvit P. 2002. “In vitro” sensibilidade aos antimicrobianos de *Staphylococcus aureus* coliformes isolados de mastite bovina na região de Veneto, Itália, no período de 1996-1999. *Revta Na-pgama* 5(1):10.

BLACKWELL, P.A.; KAY, P. & BOXALL, A.B.A. The dissipation and transport of veterinary antibiotics in a sandy loam soil. *Chemosphere*, 67:292-299, 2007.

BOXALL, A.B.A.; JOHNSON, P.; SMITH, E.J.; SINCLAIR, C.J.; STUTT, E. & LEVY, L.S. Uptake of veterinary medicines from soils into plants. *J. Agric. Food Chem.*, 54:2288-2297, 2006

BOXALL, A.B.A. The environmental side effects of medication. *EMBO Rep.*, 5:1110-1116, 2004.

BOXALL, A.B.A.; KOLPIN, D.W.; HALLING-SØRENSEN, B. & TOLLS, J. Are veterinary medicines causing environmental risks? *Environ. Sci. Technol.*, 37:286A294A, 2003.

BOXALL, A.B.A. The environmental side effects of medication. *EMBO Rep.*, 5:1110-1116, 2004.

BOXALL, A.B.A. The environmental side effects of medication. *EMBO Rep.*, 5:1110-1116, 2004.

BORGES, comportamento e impacto ambiental de antibióticos usados na produção animal brasileira 2010, site: <http://www.scielo.br/pdf/rBCS/v34N3/02.pdf>. BRASIL.Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Balança comercial do agronegócio 2007. Disponível em: . Acesso em 10 mar. de 2008



ISSN 2595-5519

CAPLETON, A.C.; COURAGE, C.; RUMSBY, P.; HOLMES, P.; STUTT, E.; BOXALL, A.B.A. & LEVY, L.S. Prioritising veterinary medicines according to their potential indirect human exposure and toxicity profile. *Toxicol. Lett.*, 163:213-223, 2006.

Coelho S.M.O., Reinoso E., Pereira I.A., Soares L.C., Demo M., Bogni C. & Souza M.M.S. 2009. Virulence factors and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis in Rio de Janeiro. *Pesq. Vet. Bras.* 29:369-374

DÍAZ-CRUZ, M.S.; DE ALDA, M.J.L. & BARCELÓ, D. Environmental behavior and analysis of veterinary and human drugs in soils, sediments and sludge. *Trac-Trends Anal. Chem.*, 22:340-351, 2003.

DAFFRE, S. et al. Peptídeos antibióticos produzidos por aracnídeos. *Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento*, nº 23, p. 48-55. 2001.

DOLLIVER, H.; KUMAR, K. & GUPTA, S. Sulfamethazine uptake by plants from manure-amended soil. *J. Environ. Qual.*, 36:1224-1230, 2007.

THIELE-BRUHN, S. Pharmaceutical antibiotic compounds in soils – a review. *J. Plant Nutr. Soil Sci.*, 166:145-167, 2003

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PARANÁ - SESA. Levantamento do uso e comercialização de medicamentos veterinários em frangos de corte no estado do Paraná. Curitiba, SESA/ISEP, 2005. 25p.

Ganter M., Wendt M. & Kucza A. 1989. Salinomycinvergiftung in einem Schweinemastbestand. *Prakt. Tierarzt* 10:7-12.

Rollinson J., Taylor F.G.R. & Chesney J.N. 1987. Salinomycin poisoning in horses. *Vet. Rec.* 121:126-128

Erskine R. 2000. Antimicrobial drug use in bovine mastitis, p.712-734. In: Prescott J.F., Baggot J.D. & Walker R.D (Eds), *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. Iowa State University Press, Ames.

Perl S., Shlosberg A., Hoida G., Davidson M., Yakobson B. & Orgad U. 1991. Cardiac failure in beef cattle fed poultry litter. *Vet. Rec.* 129:35-36.

Wouters A.T.B., Wouters F. & Barros C.S.L. 1997a. Intoxicação experimental por narasina em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 17(2):82-95.

HALLING-SØRENSEN, B.; SENDELØV, G. & TJØRNELUND, J. Toxicity of Tetracyclines and Tetracycline degradation products to environmentally relevant bacteria, including selected tetracycline-resistant bacteria. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 42:263-271, 2002.

SARMAH, A.K.; MEYER, M.T. & BOXALL, A.B.A. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (Vas) in the environment. *Chemosphere*, 65:725-759, 2006.



ISSN 2595-5519

JJEMBA, P.K. The potential impact of veterinary and human therapeutic agents in manure and biosolids on plants grown on arable land: A review. *Agric. Ecosyst. Environ.*, 93:267-278, 2002

James Gallagher -Por que o uso de antibióticos na criação de animais ameaça a saúde humana, 2015. Site:

https://www.bbc.com/portuguese/noticias/2015/12/151208_antibioticos_animais_rb

Aarestrup, F.M. (2006). The origin, evolution and global dissemination of antimicrobial resistance. In *Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin* (ed. Aarestrup, F.M.). ASM Press, American Society for Microbiology, Washington DC, p. 339–60.

Guardabassi, L., Courvalin, P. (2006). Modes of antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance. In *Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin* (ed. Aarestrup, F.M.). ASM Press, American Society for Microbiology, Washington DC, p. 1–18.

Kruse, H., Sorum, H. (1994). Transfer of multiple drug resistance plasmids between bacteria of diverse origins in natural microenvironments. *Appl. Environ. Microbiol.* 60: 4015–21.

Hasman, H., Kempf, I., Chidaine, B. et al. (2007). Copper resistance in *Enterococcus faecium*, mediated by the *tcrB* gene, is selected by supplementation of pig feed with copper sulphate. *Appl. Environ. Microbiol.* 72: 5784–9

COHEN, M.L. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. *Science*, v.257, p.1050-1055, 1992.

Jim O'Neill - Abuso de antibióticos na pecuária é ameaça mundial, diz estudo- 2015 Organização Mundial da Saúde (OMS) - OMS recomenda que agricultores e indústria alimentar parem de usar antibióticos em animais saudáveis para evitar resistência a esses medicamentos, 2017, site: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5540:oms-recomenda-que-agricultores-e-industria-alimentar-parem-de-usar-antibioticos-em-animais-saudaveis-para-preservar-sua-eficacia&Itemid=812

MIGLIORE, L.; COZZOLINO, S. & FIORI, M. Phytotoxicity to and uptake of enrofloxacin in crop plants. *Chemosphere*, 52:1233-1244, 2003.

MOREIRA, L. B. Princípios para o uso de antimicrobianos. *Rev AMRIGS*, v. 48, n.2, p.73- 152. 2004.

WALSH, C.; *Antibiotics: Actions, Origins, Resistance*, ASM Press: Washington, 2003.

SUARÉZ, C.; GUDIOL, F. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* p.27, 116. 2009

TOWNER, K.J. The problem of resistance. In: David Greenwood; *Antimicrobial Chemotherapy*, 3rd ed. Oxford University Press. Oxford, 1997.



ISSN 2595-5519

SMITH, H.O.; DANNER, D.B.; DEICH, R.A. Genetic Transformation. *Ann Rev Biochem.* 50: 41-68, 1981.

TAVARES, W. *Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Antiinfecciosos.* Atheneu, 2a edição, São Paulo, 1996

FNP Consultoria & Comércio. ANUALPEC, 2007. Anuário da pecuária brasileira. São Paulo, 2006. 368p.

KEMPER, N. Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment. *Ecol. Indic.* 8:1-13, 2008

THIELE-BRUHN, S. Pharmaceutical antibiotic compounds in soils – a review. *J. Plant Nutr. Soil Sci.*, 166:145-167, 2003.

HIRSCH, R.; TERNES, T.; HABERER, K. & KRATZ, K-L. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *Sci. Total Environ.*, 225:109-118, 1999.

SARMAH, A.K.; MEYER, M.T. & BOXALL, A.B.A. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (Vas) in the environment. *Chemosphere*, 65:725-759, 2006.