

Impacto da resistência antimicrobiana em animais de produção: Uma revisão de literatura

Impact of antimicrobial resistance in production animals: A literature review

Impacto de la resistencia antimicrobiana en animales de producción: Una revisión de la literatura

Recebido: 16/09/2024 | Revisado: 23/09/2024 | Aceitado: 24/09/2024 | Publicado: 28/09/2024

Lídia Ketry Moreira Chaves

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6765-1776>
Universidade Federal Rural do Semi-árido, Brasil
E-mail: lidiaketry@gmail.com

Lavínia Soares de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0756-7993>
Universidade Federal Rural do Semi-árido, Brasil
E-mail: laviniasousavet@gmail.com

Andreia Oliveira Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6041-270X>
Universidade Veiga de Almeida, Brasil
E-mail: andrea_oliversantos@yahoo.com

Igor Bernardes Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7324-5348>
Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos, Brasil
E-mail: igoranatomia@ufu.br

Janilson Olegário de Melo Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6937-6087>
Universidade Federal Rural do Semi-árido, Brasil
E-mail: janilson.filho@alunos.ufersa.edu.br

Lucas Correa Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8921-679X>
Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos, Brasil
E-mail: lucascorrearibeiro5@gmail.com

Mateus de Melo Lima Waterloo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7330-9573>
Universidade Federal Fluminense, Brasil
E-mail: mateuswaterloo@icloud.com

Resumo

A resistência antimicrobiana (RAM) é um desafio crescente na medicina veterinária e na saúde pública, agravado pelo uso excessivo ou inadequado de antimicrobianos em animais de produção. O objetivo deste estudo é investigar os efeitos da resistência antimicrobiana (RAM) em animais de produção. O uso de antimicrobianos e as consequências da resistência bacteriana na produção de animais são examinados neste estudo. A metodologia envolveu a pesquisa de artigos científicos, revisões e relatórios em bases de dados como PubMed, Scielo e ScienceDirect para se concentrar em palavras-chave relacionadas ao uso de antimicrobianos e resistência bacteriana. Foi incluída regulamentação internacional e pesquisa realizada por organizações como a OMS e a OIE. Os resultados mostram que o uso indiscriminado de antimicrobianos em animais, seja para tratamento, prevenção ou promoção do crescimento, leva ao desenvolvimento de cepas resistentes, que dificultam o tratamento de infecções. A resistência antimicrobiana é um problema no Brasil na produção de leite, avicultura e suinocultura. Produtos alternativos aos antimicrobianos, como probióticos e fitoterápicos, estão sendo estudados para minimizar os efeitos da RAM sem prejudicar a produtividade. O descobrimento de mecanismos de resistência e o controle da propagação de patógenos são facilitados por tecnologias como a Sequência do Genoma Completo (WGS). A RAM é um desafio crescente que exige regulamentações rígidas, práticas adequadas de manejo e o desenvolvimento de novas tecnologias para garantir a saúde pública e a segurança alimentar.

Palavras-chave: Resistência; Antimicrobiano; Animais; Produção.

Abstract

Antimicrobial resistance (AMR) is a growing challenge in veterinary medicine and public health, exacerbated by the excessive or inappropriate use of antimicrobials in farm animals. The aim of this study is to investigate the effects of antimicrobial resistance (AMR) in farm animals. The use of antimicrobials and the consequences of bacterial

resistance in livestock production are examined in this study. The methodology involved searching scientific articles, reviews and reports in databases such as PubMed, Scielo and ScienceDirect to focus on keywords related to antimicrobial use and bacterial resistance. International regulations and research carried out by organizations such as the WHO and the OIE were included. The results show that the indiscriminate use of antimicrobials in animals, whether for treatment, prevention or growth promotion, leads to the development of resistant strains, which make it difficult to treat infections. Antimicrobial resistance is a problem in Brazil in dairy, poultry and pig production. Alternative products to antimicrobials, such as probiotics and herbal medicines, are being studied to minimize the effects of AMR without harming productivity. The discovery of resistance mechanisms and the control of pathogen propagation are facilitated by technologies such as Whole Genome Sequencing (WGS). AMR is a growing challenge that requires strict regulations, proper management practices and the development of new technologies to ensure public health and food safety.

Keywords: Resistance; Antimicrobial; Animals; Production.

Resumen

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es un problema creciente en medicina veterinaria y salud pública, agravado por el uso excesivo o inadecuado de antimicrobianos en animales de granja. El objetivo de este estudio es investigar los efectos de la resistencia a los antimicrobianos (RAM) en los animales de granja. En él se examinan el uso de antimicrobianos y las consecuencias de la resistencia bacteriana en la producción ganadera. La metodología consistió en buscar artículos científicos, revisiones e informes en bases de datos como PubMed, Scielo y ScienceDirect para centrarse en palabras clave relacionadas con el uso de antimicrobianos y la resistencia bacteriana. Se incluyeron las normativas internacionales y las investigaciones realizadas por organizaciones como la OMS y la OIE. Los resultados muestran que el uso indiscriminado de antimicrobianos en animales, ya sea para el tratamiento, la prevención o la promoción del crecimiento, conduce al desarrollo de cepas resistentes, lo que dificulta el tratamiento de las infecciones. La resistencia a los antimicrobianos es un problema en Brasil en la producción lechera, avícola y porcina. Se están estudiando productos alternativos a los antimicrobianos, como los probióticos y las hierbas medicinales, para minimizar los efectos de la RAM sin perjudicar la productividad. El descubrimiento de mecanismos de resistencia y el control de la propagación de patógenos se ven facilitados por tecnologías como la secuenciación del genoma completo (WGS). La RAM es un reto cada vez mayor que requiere normativas estrictas, prácticas de gestión adecuadas y el desarrollo de nuevas tecnologías para garantizar la salud pública y la seguridad alimentaria.

Palabras clave: Resistencia; Antimicrobianos; Animales; Producción.

1. Introdução

As bactérias são amplamente presentes no cotidiano de humanos e animais, bem como nas superfícies corporais, como a pele, e nos sistemas digestivo e respiratório. O desequilíbrio nessa interação pode causar doenças graves que, se não forem tratadas adequadamente, podem ser fatais. A partir dessa informação, foram criados agentes bactericidas capazes de eliminar ou inibir o crescimento de bactérias. Os antibióticos mudaram o tratamento de infecções em humanos e animais com a descoberta da penicilina de Alexander Fleming em 1928. Seu uso em massa na Segunda Guerra Mundial impulsionou a era dos antibióticos (Scaldareffi et al., 2020; Gottardo et al., 2021).

Devido ao seu uso amplo em áreas como medicina humana, veterinária e agricultura, os antimicrobianos são constantemente objeto de discussão. Eles foram considerados medicamentos revolucionários no século XX. A resistência bacteriana a esses fármacos foi vista como uma consequência inevitável do uso intensivo. O aumento de casos de infecções graves em Unidades de Terapia Intensiva, onde o tratamento é caro e o índice de mortalidade é alto, agrava esse problema. O uso crescente de antimicrobianos é o principal fator de risco para o desenvolvimento de resistência bacteriana (Abrantes e Nogueira, 2021). Esse fenômeno preocupa a comunidade científica devido ao aumento de bactérias que não respondem aos tratamentos convencionais, dificultando o controle de doenças em humanos e animais. Na medicina veterinária, essa resistência é especialmente crítica em casos como o tratamento de mastite em bovinos e na criação de frangos de corte (Costa e Junior, 2017).

O objetivo desta revisão bibliográfica é apresentar uma visão abrangente sobre o uso de antimicrobianos em animais de produção, destacando os mecanismos pelos quais as bactérias desenvolvem resistência a esses fármacos.

2. Metodologia

A metodologia para a condução desta revisão narrativa de literatura (Cavalcante & Oliveira, 2020; Rother, 2007) sobre o impacto da resistência antimicrobiana (RAM) em animais de produção envolveu várias etapas. A revisão narrativa é um método que permite a síntese de informações de forma ampla e flexível, sem os rigorosos critérios de inclusão e exclusão exigidos nas revisões sistemáticas (*Acta Paul. Enferm.*, 2007). Primeiramente, foi realizada uma busca em bases de dados científicas como Google Scholar, PubMed, ScienceDirect e Scielo, utilizando termos como "antimicrobial resistance", "production animals", "livestock", "antimicrobial use", "growth promoters", "bacterial resistance" e "antimicrobial stewardship" tanto em inglês como em espanhol.

Os critérios de inclusão selecionados envolveram artigos, revisões e relatórios que abordassem o uso de antimicrobianos, mecanismos de resistência bacteriana, políticas de regulação e alternativas aos antimicrobianos em animais de produção. Documentos de organizações internacionais, como a Organização Mundial da Saúde Animal (OIE) e a Organização Mundial da Saúde (OMS), também foram considerados relevantes para a análise.

Após a seleção dos materiais, foi realizada uma análise crítica para identificar os principais mecanismos de resistência bacteriana, as tendências globais e regionais no uso de antimicrobianos, e os métodos de mitigação empregados na produção animal. Finalmente, os dados coletados foram sintetizados para oferecer uma visão compreensiva das consequências da RAM para a saúde pública e animal, bem como as opções de manejo de antimicrobianos nas cadeias de produção animal. Essa metodologia narrativa permitiu a coleta e a organização de informações de forma ampla, proporcionando uma visão geral atualizada sobre o tema, apesar de não seguir o rigor metodológico de revisões sistemáticas.

3. Resultados e Discussões

3.1 Uso de antimicrobianos na medicina veterinária

Os antimicrobianos são frequentemente utilizados em suínos, bovinos, caprinos, ovinos e aves para tratar infecções, prevenir doenças e promover o crescimento, com o objetivo de aumentar a eficiência produtiva e a qualidade de produtos alimentares como carne, leite e ovos. Isso também é usado na aquicultura para peixes, camarões e moluscos. Eles são essenciais para proteger o bem-estar dos animais, manter a segurança dos produtos alimentares e evitar zoonoses. Mas a substituição desses medicamentos por alternativas ainda depende da disponibilidade de alternativas viáveis (Abrantes e Nogueira, 2021).

Os antimicrobianos podem ser utilizados de diversas maneiras, como em uso terapêutico que tem como objetivo o tratamento de animais ou rebanhos infectados com uma infecção bacteriana e controlar as doenças existentes. Por outro lado, eles também podem ser utilizados em uso profilático, sendo utilizado para prevenir infecções em ambientes com alto risco, como por exemplo durante o período de secagem do leite das vacas, quando há um aumento nas infecções intramamárias, ou durante a profilaxia cirúrgica para evitar infecções durante procedimentos invasivos. Além disso, o uso de antibióticos é frequentemente necessário em procedimentos cirúrgicos como implantação de próteses, procedimentos que duram mais de 90 minutos e situações em que há feridas graves ou contaminação significativa (Mankhomwa et al., 2022).

Além do uso terapêutico e profilático, os antimicrobianos podem ser utilizados como aditivos zootécnicos, também conhecidos como antimicrobianos promotores de crescimento (APC), para fins preventivos e terapêuticos. Doses subterapêuticas desses medicamentos são utilizadas na ração dos animais para melhorar o desempenho, diminuir a mortalidade, acelerar o crescimento e melhorar a conversão alimentar. No entanto, o uso prolongado de doses baixas pode causar resistência bacteriana (Adebowale et al., 2020). A possibilidade de que os metabólitos ou resíduos desses antimicrobianos permaneçam

nos produtos de origem animal é uma preocupação importante, pois pode afetar a saúde humana se utilizada por um longo período de tempo (Bezerra et al., 2017).

3.2 Resistência aos Antimicrobianos - RAM

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a resistência aos antimicrobianos (RAM) como a capacidade de um microrganismo de resistir aos efeitos dos medicamentos antimicrobianos, o que impede a eficácia desses tratamentos (FAO, 2021). Eles também afirmam que, com o tempo, microrganismos como bactérias, fungos, vírus e parasitas podem sofrer mutações e adaptações que tornam os tratamentos ineficazes. Isso resulta em infecções mais persistentes e difíceis de tratar, com um aumento significativo no risco de propagação e agravamento das doenças e, portanto, um aumento na mortalidade.

A AMR é um fenômeno natural que ocorre quando os microrganismos interagem com seu ambiente. Ela pode ocorrer em vários contextos, como em humanos, animais, nos alimentos, no solo, no ar e na água. No entanto, alguns fatores aceleram esse processo. Entre eles estão a falta de acesso a água potável e saneamento básico, o uso excessivo de antimicrobianos na agricultura, o descarte inadequado de resíduos medicamentosos que poluem o meio ambiente, o controle insuficiente de infecções em fazendas e hospitais e o acesso limitado a medicamentos e vacinas de qualidade a preços razoáveis. Além disso, os fatores que contribuem para a intensificação da resistência incluem baixo nível de conscientização, falta de implementação rigorosa das leis e falta de investimento em inovação e novos antimicrobianos (FAO, 2021).

A resistência aos antimicrobianos não é um fenômeno recente. Em seus estudos iniciais na década de 1940, Alexander Fleming, que descobriu a penicilina, já havia observado o surgimento de cepas bacterianas resistentes que eram expostas a esse antibiótico. Os primeiros casos clínicos de resistência ao *Staphylococcus aureus* foram documentados em 1947 (Camou et al., 2017). Naquela época, havia uma forte crença na capacidade contínua de desenvolvimento de novos antibióticos, pois se acreditava que isso garantiria uma variedade quase infinita de tratamentos.

No entanto, a velocidade com que novas tecnologias de saúde foram desenvolvidas não superou a taxa de adaptação e evolução dos microrganismos. Além disso, devido à baixa lucratividade associada a esses produtos, a indústria farmacêutica tem diminuído seus investimentos em novos antimicrobianos (Silva, 2020). Isso destaca um problema importante: a necessidade de desenvolver novas estratégias para enfrentar a crescente resistência enquanto a inovação tecnológica no campo dos antimicrobianos está avançando lentamente.

3.3 Impactos da Resistência Antimicrobiana e Alternativas Sustentáveis

Nas últimas duas décadas, o Sul do Brasil liderou tanto na produção quanto na exportação de carne de aves, tornando-se um dos maiores produtores de carne de aves do mundo. O uso de práticas modernas de manejo e nutrição, melhoramento genético, infraestrutura avançada e um sistema de produção integrado são alguns dos motivos pelos quais o país chegou a essa posição notável. Esses fatores resultam da cooperação entre as indústrias processadoras e produtores, o que garante produtos de alta qualidade e baixo custo. Além disso, o país possui fatores naturais favoráveis, como clima adequado, solos férteis para cultivo de ração e uma grande disponibilidade de terras. Possuindo também inovações empresariais que ajudam a superar os obstáculos (ANVISA, 2021).

No entanto, a indústria avícola precisa reduzir custos e aumentar a produtividade, o que aumenta a densidade de aves e aumenta o risco de doenças infecciosas. Nesse contexto, o uso de antimicrobianos tem sido uma prática comum. Ainda há discussões sobre como o uso de antimicrobianos em animais pode causar a propagação de bactérias resistentes em humanos, mas pesquisas mostram que o uso excessivo desses medicamentos na criação de animais leva ao desenvolvimento de cepas bacterianas resistentes, que podem chegar aos humanos pela cadeia alimentar (aviNews, 2023). De maneira semelhante, o

uso de antimicrobianos tem melhorado a condição sanitária e a produtividade da suinocultura. No entanto, preocupações sobre a resistência antimicrobiana estão levando a revisão dessa técnica. O sistema TDTF (Todos Dentro, Todos Fora) e práticas rígidas de limpeza e biossegurança têm sido utilizados para reduzir o uso de antimicrobianos e controlar a propagação de doenças. (MAPA, 2022).

Ademais, ao criar mais de três milhões de empregos nos últimos dez anos, a indústria de laticínios tem tido um impacto social significativo. O Brasil produziu 35,2 bilhões de litros de leite em 2014. A região Sul produziu mais, com 12,2 bilhões de litros. No entanto, Minas Gerais emergiu como o estado líder em produção de leite do país. A produção no Rio de Janeiro foi de apenas 540 milhões de litros, uma queda de 5,1% em relação a 2013. Uma das principais causas de prejuízos econômicos na produção leiteira é a mastite, uma inflamação multifatorial das glândulas mamárias. O método mais eficaz para controlar essa condição é a adoção de práticas higiênicas adequadas, no entanto, o uso indiscriminado de antimicrobianos agrava a situação, encorajando a disseminação de genes de resistência bacteriana. (ANVISA, 2021).

Os antimicrobianos são usados em bovinos para tratar e prevenir infecções como a mastite, além de agir como promotores de crescimento. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabelece limites máximos de resíduos (LMR) para garantir a segurança alimentar e monitorar a presença de resíduos antimicrobianos no leite (ANVISA, 2021). Além disso, a resistência antimicrobiana também foi encontrada em infecções de bezerros neonatos como *Salmonella sp.* Segundo Vasconcelos (2019).

O uso crescente de antimicrobianos para controlar surtos bacterianos, frequentemente usando medicamentos destinados a outras espécies, tem feito também com que a aquicultura, um setor em expansão no Brasil, enfrente questões de resistência antimicrobiana (Silva, 2020). Para evitar os efeitos negativos na saúde animal, na produção de alimentos e na saúde pública resultantes da crescente resistência antimicrobiana, há uma necessidade urgente de alternativas aos antimicrobianos, como probióticos, prebióticos, simbióticos e fitoterápicos (Valentim et al., 2018).

O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) proibiu o uso de várias substâncias como promotores de crescimento ao longo dos anos para conter os riscos associados. A Portaria Normativa número 09 (2003) proibiu o uso de nitrofuranos e cloranfenicol, enquanto a Portaria número 31 (2002) proibiu o uso de antimoniais e arsênicos. A Portaria Normativa número 26 de 2009 proibiu o uso de anfenicóis, tetraciclina, beta-lactâmicos, quinolonas e sulfonamidas; em 2012, também foram proibidos o uso de eritromicina e espiramicina (MAPA, 2022).

A restrição ao uso de antimicrobianos como promotores de crescimento é ainda mais rigorosa na Europa. As regras defendem a gestão adequada dos animais como uma alternativa ao uso desses produtos, tentando reduzir a pressão seletiva que pode promover a disseminação de genes de resistência antimicrobiana. Probióticos, enzimas complexas e produtos naturais, como canela e alho, têm sido estudados como alternativas ao uso de antimicrobianos. Esses produtos podem estimular o crescimento sem causar resistência antimicrobiana (Dalólio et al., 2015; Dias et al., 2015; Park et al., 2016; aviNews, 2023).

Além disso, as novas tecnologias genômicas estão emergindo como ferramentas cruciais para entender a propagação da resistência antimicrobiana. A sequência do Genoma Completo (WGS) permite a identificação precisa de linhagens bacterianas, a previsão de mecanismos de resistência e a compreensão das rotas de transmissão dos patógenos. A adoção generalizada do WGS promete melhorar a detecção e a previsão de riscos patógenos, fornecendo uma compreensão mais clara da resistência antimicrobiana (ECDC, 2016, aviNews, 2023)

4. Considerações Finais

A resistência antimicrobiana (RAM) é um problema crescente na medicina veterinária e na saúde pública. Isso é agravado pelo uso excessivo ou inadequado de antimicrobianos em animais de produção. Embora regulamentos como as

Portarias Normativas do MAPA tenham o objetivo de controlar esse problema, a proliferação de cepas resistentes continua a dificultar o tratamento de infecções. Os substitutos dos antimicrobianos, como probióticos e fitoterápicos, têm o potencial de reemplazar os promotores de crescimento sem causar resistência. Além disso, tecnologias como a Sequência do Genoma Completo (WGS) ajudam a entender e controlar a RAM, o que permite uma detecção mais precisa e uma resposta mais eficiente a surtos de infecções resistentes. Para combater a resistência antimicrobiana, regulamentações rígidas, práticas de manejo adequadas e avanços tecnológicos são necessários. Além disso, a colaboração entre diversos setores é crucial para garantir a segurança alimentar e a saúde pública.

Os resultados do uso prolongado de substitutos antimicrobianos, como probióticos e fitoterápicos, em sistemas de produção animal devem ser examinados mais a fundo em estudos futuros. Pesquisas comparativas de alternativas antimicrobianas também são cruciais para determinar quais produtos são mais eficazes em diferentes contextos de produção. Estudos que combinam dados de tecnologia genômica como WGS com análises epidemiológicas podem ajudar a entender melhor como a resistência antimicrobiana se espalha entre animais e humanos. Além disso, seria útil examinar métodos de tratamento que diminuam a necessidade de antimicrobianos e examinar como políticas de uso sustentáveis impactam a resistência a longo prazo.

Conflito de Interesses

Declaro não estar submetida a qualquer tipo de conflito de interesse junto aos participantes ou a qualquer outro colaborador, direto ou indireto, para o desenvolvimento do trabalho intitulado como “Impacto da Resistência Antimicrobiana em Animais de Produção: Uma revisão de literatura”.

Referências

- Abrantes, J. A., & Nogueira, J. M. R. (2021). Resistência bacteriana aos antimicrobianos: uma revisão das principais espécies envolvidas em processos infecciosos. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, [S. l.], p. 219-223.
- Adebowale, O. O., Adenubi, O. T., Adesokan, H. K., & Ajuwape, A. T. P. (2020). Antimicrobial use and practices among livestock farmers in Nigeria. *International Microbiology*
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (2021). *Notícias Limites máximos de resíduos (LMR) de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal*.
- aviNews (2023). Resistência antimicrobiana em foco no SIAVS. *aviNews – Revista Global de Avicultura*.
- Bezerra, W. G. A.; Horn, R. H.; Silva, I. N. G.; Teixeira, R. S. C.; Lopes, E. S.; Albuquerque, Á. H. & Cardoso, W. C (2017); Antibióticos no setor avícola: uma revisão sobre a resistência microbiana. *Archivos de Zootecnia*. 66 (254), 301-307.
- Brasil. Ministério da Agricultura (MAPA). Ordem no31, (2022) Proibição do uso de produtos arsênicos e antimoniais. *República Federativa do Brasil*, Brasília, Seção 1.
- Cavalcante, L. T. C. & Oliveira, A. A. S. (2020). Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. *Psicol. Rev.* 26(1). <https://doi.org/10.5752/P.1678-9563.2020v26n1p82-100> h.2) Rother, E. T. (2007).
- Camou, T., Zunino, P., & Hortal, M (2017). Alarme de resistência antimicrobiana: situação atual e desafios. *Rev. Méd. Urug.* vol.33 no.4 Montevideu
- Costa, A., L., P., & Junior, A. C. S. S (2017); Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. *Estação Científica (UNIFAP)* 7(2), 45-57.
- Dalólio, F S, Moreira, J., Valadares L R, Nunes P B, Vaz D P, Pereira H J, Pires A J & Cruz P J R. (2015) Aditivos alternativos ao uso de antimicrobianos na alimentação de frangos de corte. *Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável*, 5, 86-94.
- Dias, G E A, Carvalho, B O, Gomes, A V C, Medeiros, P T C, Sousa, F D R, Souza, M M S & Lima (2015). CAR Orégano (Orégano vulgar L.) óleo essencial na dieta de frangos de corte como equilibrador da microbiota intestinal. *Rev. Bras. Med. Vet.*,37, 108-114. Centro Europeu para Prevenção e Controle de Doenças. Opinião de especialista
- ECDC (2020); European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance and consumption remains high in the EU/EEA and the UK, according to new ECDC data.

Gottardo, A.; Teichmann, C. E.; Almeida, R. S.; & Ribeiro, L.F. (2021). Uso Indiscriminado de Antimicrobianos na Medicina Veterinária e o Risco para Saúde Pública. *GETEC*, 10(26), 110-118.

Gouvêa R., Santos F F, Aquino M H C & Pereira V L (2015). Fluoroquinolões na produção avícola industrial, resistência bacteriana e resíduos alimentares: uma revisão. *Braz. J. Poultry. Ciência.*, 17, 1-10, 2015.

Mankhomwa, M., Adebowale, O. O., Johnson, R. O., & Dipeolu, M. A. (2022). Therapeutic and non-therapeutic uses of antimicrobials in food animal production in sub-Saharan Africa: A review of antimicrobial use and resistance. *International Microbiology*, 25(3), 201-213.

MAPA (2022) *Atualização sobre Uso Racional de Antimicrobianos e Boas Práticas de Produção*. [s.l.: s.n]

Oliveira, L. G.; Oliveira, M. E. F.; & Mechler, M. L. (2017). II *Simpósio Internacional de Produção e Sanidade de Suínos* – FCAV/Unesp.

Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO) (2021). Resistência Antimicrobiana.

Park K. R., Park C. S & Kim B. G. (2016). Um complexo enzimático aumenta in vitro Digestibilidade da matéria seca de milho e trigo em suínos. *Springer Plus - Português*, 5:598.

Scaldfarri, L. G.; Tameirão, E. R; Flores, S. A; Neves, R. A S. C; Correia, T. S; Carmo, J. R; Toma, H. S; & Ferrante. M (2020).; Formas de resistência microbiana e estratégias para minimizar sua ocorrência na terapia antimicrobiana: Revisão. *PUBVET*, 14(8), a621, p.1-10.

Silva, D. V (2020). Monitoramento da resistência a antimicrobianos na aquicultura: isolamento e infecção experimental de tilápia do nilo com *Klebsiella pneumoniae*. 2020. *Dissertação (Mestrado)* – Universidade Estadual Paulista, Centro de Aquicultura, São Paulo.

Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta paul. enferm.* 20 (2007). <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>.

Valentim, J. K., Rodrigues, R. F. M.; Bittencourt, T. M.; Lima. H. J. D.; & Resente, G. A (2018); Implicações sobre o uso de promotores de crescimento na dieta de frangos de corte. *Nutritime Revista Eletrônica*. Artigo 470.

Vasconcelos, A. B. (2019); *Ocorrência de Salmonella sp. em bezerros e perfil de resistência a antimicrobianos no Sertão Alagoano*.