Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.12,
2023
ISSN 2178-6925

AUMENTO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA EM AQUACULTURA: POSSÍVEIS ALTERNATIVAS À ANTIBIOTICOTERAPIA

INCREASE IN BACTERIAL RESISTANCE IN AQUACULTURE: POSSIBLE ALTERNATIVES TO ANTIBIOTIC THERAPY

Daniela Lopes de Aguiar
Pós-graduanda em Análises Clínicas, Fundação Técnico-Educacional Souza Marques, Brasil
E-mail: danilopes1707@hotmail.com
Líllian Oliveira Pereira da Silva
Doutoranda em Saúde Pública e Meio Ambiente, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Brasil
E-mail: silvalop95@gmail.com

Resumo

Aquacultura tem como finalidade a produção e industrialização de peixes que tem como objetivo posterior consumo humano, sem a necessidade de retirar esses animais do seu ambiente natural. Porém, o tratamento desses peixes, por ser feito com antimicrobianos utilizados em humanos, pode ocasionar um impacto na saúde pública, favorecendo a seleção de bactérias resistentes, capazes de infectar seres humanos. Portanto, verificou-se a importância de realizar uma revisão bibliográfica sobre o tema destacando o impacto do uso indiscriminado de antimicrobianos em aquacultura, relacionando-o com o aumento de bactérias resistentes aos antimicrobianos, além da associação de tais bactérias resistentes com o surgimento de zoonoses, causadas, principalmente, por bactérias do gênero Aeromonas sp. e da ordem Enterobacterales, enfatizando a importância da

aplicação de metodologias que possam substituir a antibioticoterapia para o controle de infecções em aquacultura. Os resultados demonstraram que existem medidas que podem ser utilizadas, como o uso de prebióticos, probióticos, simbióticos, fitoterápicos, vacinas e a utilização de indivíduos geneticamente modificados. Estas são reforçadas para substituir ou diminuir o uso dos antimicrobianos, buscando minimizar o avanço da resistência bacteriana e seus efeitos ao longo prazo tanto no meio ambiente, quanto aos consumidores do pescado.
Palavras-chave: Antimicrobianos; Aquacultura; Resistência Bacteriana.

Abstract

Aquaculture aims at the production and industrialization of fish for subsequent human consumption, without the need to remove these animals from their natural environment. However, the treatment of these fish, at it is done with antimicrobials used in humans, can have an impact on public health, favoring the selection of resistant bacteria capable of infecting humans. Therefore, it was verified the importance of carrying out a bibliographic review on the subject, highlighting the impact of the indiscriminate use of antimicrobials in aquaculture, relating it to the increase of antimicrobial resistant bacteria, in addition to the association of such resistant bacteria with the emergence of zoonoses, mainly caused by bacteria of the genus Aeromonas sp. and of the order Enterobacterales, emphasizing the importance of applying methodologies that can replace antibiotic therapy for the control of infections in aquaculture. The results showed that there are measures that can be used, such as the use of prebiotics, probiotics, symbiotics, herbal medicines, vaccines and the use of genetically modified individuals. These are reinforced to replace or reduce the use of antimicrobials, seeking to minimize the advance of bacterial resistance and its long-term effects on both the environment and fish consumers.
Keywords: Antimicrobials; Aquaculture; Bacterial resistance.

1. Introdução

A Saúde única (do inglês, One Health) se caracteriza pela abordagem unificada dos conceitos de saúde humana, animal e ambiental, sendo relevante não só para o controle da segurança alimentar e hídrica, nutrição e gestão da poluição, mas, principalmente, no controle de doenças e combate à resistência antimicrobiana (WHO, 2017; Miranda, 2018). Sabe-se ainda que as zoonoses, doenças associadas aos animais e que podem ser transmitidas ao homem, representam cerca de 60% das doenças humanas e até 75% das doenças emergentes, o que torna necessário prevenir, prever, detectar e responder a ameaças globais à saúde, como ocorreu com a pandemia de COVID-19 (Goiozo, 2020; OpenWHO, 2023).

Não obstante, o termo One Health também deve incluir a aquacultura, uma vez que os ambientes naturais podem contribuir com o aumento da resistência bacteriana, ocasionando riscos à saúde humana, buscando, assim, reduzir os riscos para a saúde única (Hernando-Amado *et al.*, 2019; Santos, 2019).

A aquacultura consiste na produção e disponibilização de fonte proteica animal para consumo humano, através de atividades relacionadas com o cultivo de animais aquáticos, marinhos ou de água doce, como peixes, moluscos, crustáceos, plâncton, repteis e anfíbios, incluindo técnicas de criação e de manejo que sofrem interferência humana, como a utilização de ração controlada, aplicação de medicação e reprodução para melhor obtenção de resultados na produção (Gastalho *et al.,* 2014; FAO, 2016; Santos, 2019).

O consumo do pescado, por sua vez, é recomendado pela Organização mundial de saúde (OMS) e pela Associação Americana do coração (AHA, do inglês, *American Heart Association*) devido a qualidade nutricional do peixe ser maior em relação às outras carnes, sendo um componente importante para uma dieta saudável e na prevenção de doenças (Gaspar, 2018).

Considerada uma indústria de grande importância econômica, até 2016, a pesca correspondia à industrialização de aproximadamente 80 milhões de toneladas de peixes para consumo mundial, onde o Brasil encontrava-se como segundo maior produtor de pescado na América Latina (Broughton *et al.*, 2010;

FAO, 2016; Santos *et al.*, 2016; Guidi *et al.*, 2017; FAO, 2018). Atualmente, o Brasil encontra-se com uma produção em torno de 758 mil toneladas e o crescimento na sua produção resulta em preocupações acerca da qualidade e segurança dos peixes e a saúde dos consumidores (Gaspar, 2018; ABP, 2019).

A utilização excessiva de antibióticos para combater infecções que acometem o pescado e, consequentemente, controlar a mortalidade de peixes atingidos por microrganismos, propicia não só a seleção de bactérias resistentes aos antibióticos, mas, principalmente, a proliferação e aumento de infecções zoonóticas ocasionadas por tais bactérias (Read *et al.*, 2003; ECDC, EFSA e EMA, 2017; Santos, 2019).

Os antimicrobianos utilizados em produção animal são estruturalmente semelhantes aos utilizados na saúde humana e isso acarreta uma co-seleção e resistência cruzada entre as bactérias, limitando as opções de tratamento utilizadas em humanos (Heuer *et al.,* 2009; EMA, AMEG, 2014). Não obstante, ainda que a antibioticoterapia possa ser utilizada para prevenção e tratamento de uma infecção bacteriana, o uso abusivo e incorreto dos antimicrobianos, além do desrespeito pelos intervalos de segurança, pode levar a alergias e efeitos tóxicos devido a permanência desses medicamentos nos tecidos (Gaspar, 2018).

Além disso, a administração de antibióticos pode ocasionar impactos sobre o ambiente, por meio da liberação de resíduos orgânicos e inorgânicos, e, no caso de água não tratada corretamente, ocorre um acúmulo de resíduos de antibióticos que foram utilizados no tratamento dos peixes, aumentando os riscos do consumo destes animais (Gastalho *et al.*, 2014).

Sendo assim, é de extrema importância discutir sobre o impacto do uso indiscriminado de antimicrobianos em aquacultura para a saúde pública e reforçar a implementação de metodologias que podem substituir ou minimizar a utilização desses fármacos.

2. Metodologia

Trata-se uma revisão narrativa, buscando responder a seguinte pergunta de pesquisa: “Quais as possíveis alternativas para o uso de antibiótico em aquacultura?”. O levantamento fora realizado entre fevereiro e outubro de 2022, através do diretório Scielo, acessível em: https://scielo.com.br, e do buscador acadêmico Google acadêmico, acessível em: https://scholar.google.com.br, fazendo uso de palavras-chave e descritores, que foram devidamente pesquisados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), acessível em https://decs.bvsalud.org/ (Quadro 1).

Quadro 1 – Descritores e palavras-chave utilizadas

Descritor		**Palavra-chave**	
Termo em português	Termo em inglês	Termo em português	Termo em inglês
Antibacterianos	Anti-Bacterial Agents	Antibiótico	Antibioticts
Terapêutica	Therapeutics	Tratamento	Treatment
Zoonoses Bacterianas	Bacterial Zoonoses	Zoonoses	Zoonosis
Proteínas de Peixes	Fish Proteins	Peixe	Fish
Probióticos	Probiotics	Probióticos	Probiotics
Prebióticos	Prebiotics	Prebióticos	Prebiotics
Simbióticos	Synbiotics	Simbióticos	Synbiotics
Farmacorresistência Bacteriana	Drug Resistance, Bacterial	Resistência bacteriana	Bacterial resistance

Os termos foram ampliados através do Medical Subject Headings (MESH), acessível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/advanced, onde foram combinados os termos com os operadores booleanos, obtendo-se a seguinte estratégia de busca: (“antibioticts resistant” OR “antibioticts resistant bacteria”) AND (“treatment resistant” OR “treatment efficacy”) AND (“zoonosis, bacterial” OR “zoonotic bacterial infections”) AND (“fish dietary” or “fish eating”) AND (“probiotics”

OR “probiotics bacteria”) AND (“prebioticts”) AND (“synbioticts”) AND (“bacterial resistance” OR “bacterial species”).

Como critérios de seleção, foram filtrados trabalhos publicados entre 2012 e 2022, em inglês ou português, que apresentassem as palavras-chave previamente selecionadas e que estivessem disponibilizados integralmente. Para a inclusão dos artigos nesta revisão, foi realizada a leitura de título, seguida da leitura dos resumos. Os artigos selecionados foram lidos na íntegra e aqueles que apresentavam coerência com a pergunta de pesquisa e relação com o tema abordado foram mantidos nesta revisão.

3. Revisão da literatura

O ambiente hospitalar é visto como um local onde há elevada disseminação de genes resistentes por bactérias clinicamente relevantes, demandando, assim, maior grau de atenção, principalmente, devido sua relação com o aumento do número de hospitalizações e mortes. Atualmente, sabe-se que esse modelo de avaliação é inapropriado para se avaliar todos os riscos de resistência bacteriana, em especial em ambientes não-clínicos (Berendonk *et al.*, 2015).

Pesquisas recentes abordam o ambiente natural como um elemento importante na emergência e transmissão de bactérias resistentes (Bengtsson-Palme et al., 2018), em especial o aquático, devido ao maior descarte de antibióticos neste (Pruden *et al.*, 2013; Berendonk *et al.*, 2015).

As bactérias podem ser transmitidas ao homem através do consumo do pescado, porém há uma seleção de cepas resistentes ainda no ambiente aquático, devido a presença de resíduos de antibióticos, que podem ser excretados pelos peixes ou até mesmo pelas rações medicamentosas que não são consumidas por estes animais. Estes resíduos persistem durante longo período quando entram em contato com a água, ficando acumulados nos sedimentos marinhos, que correspondem a fragmentos produzidos por rochas e até mesmo carapaça de organismos mortos depositados no fundo dos oceanos, favorecendo a seleção de bactérias resistentes aos antibióticos (Miranda *et al.*, 2018, Pereira *et al.*, 2020).

Um estudo feito por Ahmed e colaboradores (2015) indicou a presença de bactérias carreando genes de resistência em 14 amostras locais e importadas de espécies marinhas consumíveis do Japão, demonstrando que mariscos podem atuar como reservatório e via de transmissão de microrganismos resistentes para os humanos. Pesquisas reforçam o pressuposto de que a humanidade contribuiu para a seleção de bactérias multirresistentes em escala global através da utilização de antibióticos no cultivo alimentar, diminuindo a eficiência dos mesmos, aumentando o estabelecimento de doenças nos indivíduos, o número de internações, mortalidade e morbidade, o que pode gerar uma pandemia rapidamente (Loureiro *et al*., 2016; Vieira *et al*., 2017, Camou *et al*., 2017).

Muitos dos antimicrobianos utilizados em aquacultura são classificados, pela OMS, como criticamente importantes para a medicina humana e devem, portanto, ter sua utilização limitada (Gastalho *et al*., 2014). Sendo assim, os principais antimicrobianos utilizados em aquacultura podem ser encontrados no Quadro 2.

Quadro 2. Principais antibióticos empregados em aquacultura

AGENTE ANTIMICROBIANO	**CLASSE DE ANTIBIÓTICO**
Ácido oxolínico	Quinolonas
Amoxicilina	Aminopenicilinas
Ampicilina	Aminopenicilinas
Cloranfenicol	Fenicol
Enrofloxacina	Fluoroquinolonas
Eritromicina	Macrolídeos
Estreptomicina, neominina	Aminoglicosídeos
Florfenicol	Fenicol
Flumequina	Fluoroquinolonas
Furazolidona	Nitrofuranos
Nitrofurantoína	

Oxitetraciclina, clortetraciclina, tetraciclina	Tetraciclinas
Sulfonamidas	Sulfas

Fonte: Gastalho *et al.*, 2014.

Gastalho e seus colaboradores ressaltam que vários gêneros bacterianos têm sido indicados como resistentes a diversos antibióticos utilizados em aquacultura, em especial o gênero *Aeromonas* e bactérias da ordem Enterobacterales, sendo considerados os mais relevantes devido ao fato de possuírem um maior potencial patogênico, causando doenças em peixes e, consequentemente, infecções aos humanos (Gastalho *et al.*, 2014).

Bactérias do gênero *Aeromonas spp.* possuem propriedades patogênicas em animais de sangue frio, como os peixes, raramente causando infecção no homem. Quando a infecção ocorre, as espécies *Aeromonas hydrophila, Aeromonas sobria veronii biovar*, *A. jandaei*, *A. schubertii* e *A. caviae* podem causar problemas intestinais em humanos, como gastroenterites e diarreia do viajante. A *A. hydrophila* causa também infecção do trato urinário e de feridas comuns, osteomielite, meningite e septicemia (Cantas *et al.*, 2012; Gastalho *et al.*, 2014).

Em um estudo feito na Malásia, isolou-se 53 cepas de *Aeromonas* spp. obtidas de 16 amostras de pepino do mar, 10 de molusco, 13 de sedimento marinho e 14 de água do mar, onde todas as cepas foram resistentes a novobiocina, ampicilina e sulfametoxazol-trimetoprim, o que confirma a existência da relação da resistência bacteriana com o ambiente marinho (Odeyemi *et al.*, 2017).

Já as bactérias da ordem Enterobacterales são consideradas habitantes da microbiota e patógenos oportunistas (Lynch et al., 2013), além de serem indicadoras da qualidade da água, devido ao fato de serem consideradas coliformes fecais. Inclui espécies como *Enterobacter* sp., *Klebsiella* spp, *Escherichia coli, Proteus* spp, *Serratia marcescens, Salmonella* spp, *Citrobacter* spp, (Lynch *et al.,* 2013; Pereira *et al.*, 2020) que são causadoras de infecções como cistites, pielonefrite, pneumonia, colangite, meningite, septicemia, peritonite

(Nordmann *et al.*, 2011) e infecções gastrointestinais e extra intestinais (Pereira *et al.*, 2020). Segundo Montezzi, Xin e Pereira e seus respectivos colaboradores, atualmente, existem registros de cepas de enterobactérias resistentes à maioria dos antibióticos (Montezzi *et al.*, 2015; Xin *et al.*, 2019; Pereira *et al.*, 2020).

Dentre as espécies descritas*, Enterobacter* sp. é responsável pelo desenvolvimento mais comumente de meningite em imunocomprometidos (Barreira *et al.*, 2003) e infecção do trato urinário em humanos (Masson *et al.*, 2020), enquanto a *Klebsiella* spp. está entre as principais bactérias isoladas em exames clínicos, responsável por infecções relacionadas com o trato urinário (Chen *et al.,* 2020, Carvalho *et al.*, 2021).

A *E. coli*, por sua vez, é encontrada na microbiota normal do intestino grosso do ser humano e de animais, no entanto, algumas cepas dessa espécie são patogênicas, desenvolvendo sintomas que envolvem enterite e doenças extra-intestinais (Anselmo *et al.,* 2015, Carvalho *et al.*, 2021), além de estarem envolvida em surtos alimentares (Dias, 2021).

Proteus spp, *Serratia* spp*. e Citrobacter* spp normalmente estão relacionadas a infecções do trato urinário, principalmente a espécie *P. mirabilis*, possuindo importância na prática clínica de difícil controle (Michelim, 2014). Por sua vez, *Salmonella* spp*.* são bactérias que afetam o intestino, causando intoxicações alimentares. Desde os anos 90, essas bactérias têm sido um problema de saúde pública, pois sua resistência a antibióticos aumentou desde então (Anselmo *et al.,* 2015; Carvalho *et al.,* 2021).

Tais microrganismos considerados patogênicos são, geralmente, de origem zoonótica e tornaram-se, nos últimos anos, um problema de saúde pública mundial e seu consequente impacto na saúde e economia é a cada dia mais reconhecido (Abebe *et al.,* 2020; Amaral *et al.,* 2021). O consumo de alimentos crus e mal-cozidos, por exemplo, é considerado um hábito alimentar que favorece a oportunidade de exposição e aumento das infecções zoonóticas de origem alimentar (Efsa Biohaz, 2018; Trevisan *et al.,* 2019).

Atualmente, existem estratégias preventivas que podem ser utilizadas para minimizar as chances de ocorrência dessas infecções zoonóticas e substituir gradativamente a utilização de antibióticos na aquacultura, na qual se destaca a suplementação dietética dos animais com probióticos, prebióticos e simbióticos (Allameh *et al.,* 2017; Yi *et al.,* 2018; Kotzent *et al*., 2021), uso de fitoterápicos (Schalch *et al*., 2015; Valladão *et al.,* 2019), a vacinação e a seleção de genótipos resistentes à determinada doença (Longhi *et al.,* 2012; Ariede *et al*., 2020; Zeng *et al.,* 2021; Miani, 2022).

Os probióticos, prebióticos e simbióticos são definidos como alimentos que estimulam o sistema imunológico dos animais a desenvolver microrganismos benéficos e a consequente diminuição do crescimento dos patogênicos. Por sua vez, os prebióticos atuam como carboidratos não digeríveis que estimulam o desenvolvimento de um grupo de bactérias no cólon, beneficiando a saúde do indivíduo, podendo ser utilizado como substrato para a microbiota intestinal (Nath *et al*., 2018).

Já os probióticos são microrganismos vivos que possuem a capacidade de beneficiar a saúde do hospedeiro devido à alteração e consequentemente melhora da composição da microbiota ativa, constituída de bactérias lácticas e leveduras na forma de células liofilizadas (Kareb *et al.,* 2018), sendo utilizados como aditivos que estimulam o crescimento e atividade de bactérias não patogênicas (Dias *et al.,* 2021). Os simbióticos correspondem a compostos derivados pela combinação de prebióticos com probióticos, possuindo importância na sobrevivência e atividade das cepas do trato gastrointestinal (Nath *et al*., 2018).

Pandiyan e colaboradores (2013) destacam que a nutrição com esses aditivos possui um potencial eficaz no tratamento de microrganismos patogênicos e prevenção de doenças. Pesquisas feitas sobre a propriedade e funcionalidade de microrganismos vivos na produção de peixes sugere que os probióticos possuem um papel importante na função imunológica, digestiva e respiratória, além de minimizar doenças infecciosas (Adeoye *et al*., 2016; Cerezuela *et al*., 2016; Munir *et al.,* 2016).

Tais evidências se dão devido ao fato de que esses alimentos são capazes de estimular o sistema imunológico dos animais a desenvolver microrganismos benéficos e o declínio dos patogênicos (Pandiyan *et al*., 2013), como alegam Schwarz e colaboradores (2016), que realizaram um estudo com tilápia que indicou que a suplementação com prebióticos, probióticos e simbióticos na alimentação de tais animais tem uma influência positiva na diferenciação do epitélio intestinal, colaborando para que os peixes fiquem menos propensos a patógenos.

O uso de fitoterápicos, por sua vez, consiste em um produto feito com extrato de vegetais (Cardoso *et al*., 2020) capaz de controlar o desenvolvimento de patógenos e tem sido estimulado em diferentes setores em produção animal (Corral, 2018). Cardoso e colaboradores (2020) ressaltam que os fitoterápicos, são factíveis, economicamente viáveis e ambientalmente corretos.

Já a vacinação contra bactérias tem demonstrado resultados positivos para a ciência e produção, reduzindo as doenças e a utilização de antimicrobianos (Gudding *et al*., 2013), através do estimulo do sistema imune adaptativo dos peixes com agentes vivos ou inativos, sendo considerada uma forma eficaz e segura de proteção desses animais (Miani, 2022), principalmente o método de vacinação intraperitoneal, comparado à via de administração oral e de imersão (BØgwald *et al*., 2019). No entanto, Chideroli e colaboradores (2017) e Miani (2022) ressaltam que esse método apresenta algumas desvantagens como o estresse causado aos animais, alto custo do produto, falta de mão de obra qualificada, tempo requerido para a administração do produto e para o desenvolvimento de imunidade e o repertório limitado de proteção contra diferentes sorotipos e cepas do patógeno.

A utilização de indivíduos geneticamente modificados consiste em aumentar a produção de organismos aquáticos de interesse econômico (Ariede *et al.,* 2018; Mastrochirico-Filho *et al.,* 2020), maximizando o desempenho e a resistência dos animais (Wonmongkol *et al.,* 2018; Miani, 2022). Essa técnica consiste em desenvolver populações geneticamente resistentes por meio do melhoramento seletivo, permitindo variações genéticas consideradas significativas para a

resistência a microrganismos patogênicos (Evenhuis *et al.,* 2015; Gonen *et al.,* 2015; Hickey, 2017; Wonmongkol *et al.,* 2018; Miani, 2022).

Alguns estudos feitos com Tilápia demonstraram a viabilidade desse método através do benefício genético em relação as principais infecções bacterianas que acometiam a tilapiocultura (Lafrentz *et al.,* 2016; Shoemaker *et al.,* 2017; Wonmongkol *et al.*, 2018; Sukhavachana *et al.,* 2019). É uma técnica que ainda está em desenvolvimento, mas apresenta boas perspectivas futuras (Ariede *et al.,* 2018; Mastrochirico-Filho *et al.,* 2020).

O conhecimento e aplicação de tais metodologias podem auxiliar a minimizar as infecções ocasionadas por bactérias resistentes tanto no pescado como ao consumidor deste, no caso o homem, além de contribuir diretamente para a saúde pública, diminuindo a ocorrência de doenças zoonóticas sem agravar a resistência bacteriana, compactuando com o conceito de One Health e agregando valor ao pescado e a aquacultura.

4. Considerações Finais

Verifica-se que os cuidados necessários à saúde dos peixes devem ser reforçados, assim como o controle da qualidade da água e fornecimento de alimentação equilibrada e de qualidade, garantindo a prevenção de doenças. Entretanto, o presente estudo demonstrou que a resistência bacteriana pode decorrer do uso de antibióticos em aquacultura, principalmente em bactérias da ordem Enterobacterales e do gênero *Aeromonas*, indicando a possibilidade de zoonose através da sintomatologia causada aos indivíduos.

Ademais, já existem medidas alternativas para que se possa substituir ou amenizar o uso de antimicrobianos em aquacultura, no qual implementação nos sistemas de produção pode viabilizar um futuro mais saudável, apresentando aplicabilidade positiva contra bactérias potencialmente patogênicas, além de minimizar o risco relacionado às suas respectivas doenças zoonóticas. Devido a importância para minimizar a possibilidade de resistência bacteriana e a

contaminação de indivíduos que consomem o pescado, conclui-se, portanto, que tais medidas demandam extrema urgência à sua implementação.

Referências

ABP - Associação Brasileira de Psicultura. Anuário Brasileiro da Piscicultura **Peixe BR** 2019. São Paulo; Disponível em: https://www.peixebr.com.br/anuario-2020/ Acesso em: 09 jun. 2022.

Abebe E. *et al.* Review on Major Food-Borne Zoonotic Bacterial Pathogens. **Journal of Tropical Mededicine**; 2020: 4674235, 2020.

Adeoye A. A. *et al.* Combined effects of exogenous enzymes and probiotic on Nile tilapia (Oreochromis niloticus) growth, intestinal morphology and microbiome**.** **Aquaculture**, [s.l.], v. 463, p.61-70, 2016.

Allameh, S. K. *et al.* Effects of probiotic bacteria on fish performance. **Advanced Techniques in Clinical Microbiology,** v. 1, n. 2, p. 11, 2017.

Ahmed A. M. *et al*. Seafood as a reservoir of Gram-negative bacteria carrying integrons and antimicrobial resistance genes in Japan. **Biomed Environ Sci**, v**.** 28, n.12, p.924-927, 2015.

Amaral S. M. B. *et al*. Panorama dos surtos de doenças transmitidas por alimentos no Brasil no período de 2009 a 2019. **Revista Científica Multidisciplinar**, v. 2, n. 11, 2021.

Anselmo D. B. *et al*. Ocorrência de Escherichia coli e Staphylococcus aureus resistentes a antimicrobianos e parasitos Entamoeba coli e Ascaris lumbricoides em merendas escolares*.* **Rev Inst Adolfo Lutz***, v.* 74 n. 4, p.399-409, 2015.

Ariede, R. B. *et al.* Microsatellites associated with growth performance and analysis of resistance to *Aeromonas hydrophila* in tambaqui *Colossoma macropomum*. **Frontiers in genetics**, v.*9*, p.3. 2018.

Ariede, R. B. *et al.* Genetic (co) variation between resistance to *Aeromonas hydrophila* and growth in tambaqui (*Colossoma macropomum*). **Aquaculture,** v.523, p.735225. 2020.

Barreira E. R. *et al*. Meningite por Enterobacter Sakazakii em recém-nascido: relato de caso, **Pediatria**, São Paulo, v. 25, p. 65 – 70, 2003.

Bengtsson-Palme J. *et al.* Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance. FEMS Microbiol Rev. v.42, n.1, p. 68-80, 2018.

Berendonk T. U. *et a*l. Tackling antibiotic resistance: the environmental framework. Nat Rev Microbiol. 13(5): 310-317, 2015.

Bøgwald, J. *et al.* Review on immersion vaccines for fish: An update 2019. **Microorganisms**, v.7, n,12, p.627, 2019.

Broughton E. I. *et al.* Policies and practices for aquaculture food safety in China. **Food Policy**, v. 35, n. 5, p. 471-478, 2010.

Cantas L. *et al.* Impact of antibiotic treatments on the expression of the R plasmid tra genes and on the host innate immune activity during pRAS1 bearing *Aeromonas* hydrophila infection in zebrafish (Danio rerio). BMC Microbiology. **BioMed Central Ltd**, v. 12, n. 1, p.37, 2012.

Camou T. *et al*. Alarma por la resistencia a antimicrobianos: situación actual y desafíos. **Rev. Méd**. Urug, v.33 n.4, p.104-127, 2017.

Cardoso, S. U. *et al*. Avaliação in vitro de quimioterápicos e fitoterápicos no controle de argulus sp. **Brazilian Journal of Development**, v.6, n.2, p. 5797-5808, 2020.

Carvalho J. J. V., *et al.* Bactérias multirresistentes e seus impactos na saúde pública: Uma responsabilidade social. **Research, Society and Development,** v.*10, n.*6, p.e58810616303-e58810616303, 2021.

Cerezuela R. *et al.* Enrichment of gilthead seabream (Sparusaurata L.) diet with palm fruit extracts and probiotics: Effects on skin mucosal immunity. **Fish & Shellfish Immunology,** [s.l.], v. 49, p.100-109, 2016.

Chen D. *et al.* Characterization of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in a tertiary hospital in Fuzhou, China. **Journal of Applied Microbiology**, v. 129, n.5, p.1220-1226, 2020.

Chideroli, R. T. *et al*. Emergence of a new multidrug-resistant and highly virulent serotype of *Streptococcus agalactiae* in fish farms from Brazil. **Aquaculture,** v.*479*, p.45-51, 2017.

Corral, A.C.T. *et al*. Control of Hysterothylacium sp. (Nematoda: Anisakidae) in juvenile pirarucu (Arapaima gigas) by the oral application of essential oil of Piper aduncum. Aquaculture, v. 494, p. 37–44, 2018

Dias D. C.G. *et al.* Probióticos, prebióticos e simbióticos em uso clínico: Uma revisão sistemática Probiotics, prebiotics and symbiotics in clinical use: A systematic. **Brazilian Journal of Health Review**, v.4, n.4, p. 18276-18287, 2021.

Dias, S.C. Influência de um sistema de produção de pescado na resistência de Escherichia coli aos antimicrobianos. Botucatu. **Dissertação (Mestrado**) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, p. 66, 2021

EFSA. European Food Safety Authority. BIOHAZ. Biological Hazards. Panel membres: Allende A, Alvarez-Ordóñez A, Bolton D, *et al*. **Public health risks associated with foodborne parasites.** EFSA J; 16e05495, 2018.

ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), EFSA (Euro pean Food Safety Authority), and EMA (European Medicines Agency). ECDC/ EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA) Report. **EFSA Journal**, v. 15, n. 7, p.135, 2017.

EMA/AMEG (European Medicines Agency - Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group). Answers to the requests for scientific advice on the impact on public health and animal health of the use of antibiotics in animals, 2014. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2014/07/WC500170253.pdf>. Acesso em: 8 de fev. 2022.

Evenhuis, J. P. *et al.* Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) resistance to columnaris disease is heritable and favorably correlated with bacterial cold water disease resistance. **Journal of animal science**, v.93, n.4, p.1546-1554. 2015.

FAO – Food and Agriculture Organization. The state of world fisheries and aquaculture: opportunities and challenges. Rome: **FAO**, p. 243, 2016.

FAO - Food and Agriculture Organization.The State of World Fisheries and Aquaculture 2018. Meeting the sustainable development goals. Rome: **FAO** 2018. Disponível em: < http://www.fao. org/3/i9540en/I9540EN.pdf>. Acesso em: 8 de fev. 2022.

Gaspar A. F. B. Deteção e quantificação de resíduos de antibióticos em Salmão do Atlântico (Salmo salar) proveniente de aquacultura. **Dissertação do Mestrado em Segurança Alimentar.** Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, 2018.

Gastalho S. *et al.* Uso de antibióticos em aquacultura e resistência bacteriana: Impacto em saúde pública. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 3, n.1, p. 29-45, 2014.

Goiozo, P.F.I. Saúde Única: iniciativas dos acadêmicos do curso de Medicina Veterinária do UniBrasil. **Revista Expressão**, v. 9, n. 1, p. 88-91, 2020.

Gonen, S. *et al*. Mapping and validation of a major QTL affecting resistance to pancreas disease (*salmonid alphavirus*) in Atlantic salmon (*Salmo salar*). **Heredity**, v.115, n.5, p.405-414; 2015.

Gudding, R. *et al.* A history of fish vaccination: science-based disease prevention in aquaculture. **Fish & shellfish immunology**, v.*35,* n.6, p,1683-1688, 2013.

Guidi L. R. *et al.* A simple, fast and sensitive screening LC-ESI-MS/MS method for antibiotics in fish.**Talanta**, n.163, p. 85 – 93, 2017.

Hernando-Amado S. *et al*. Defining and combating antibiotic resistance from One Health and Global Health perspectives. **Nat Microbiol**, n.4, p.1432-1442, 2019.

Heuer O. E. *et al.* Human health consequences of use of antimicrobial agents in aquaculture. Clinical infectious diseases: an official publication of the Inf Dis. **Soc. Am**, v. 49, n.8, p.1248–53, 2009.

Hickey, J. M. *et al.* Genomic prediction unifies animal and plant breeding programs to form platforms for biological discovery. **Nature genetics**, v.*49, n.*9, p.1297, 2017.

Kareb O. *et al*. Whey and Its Derivatives for Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, and Functional Foods: a Critical Review. Probiotics Antimicrob Proteins. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, p.1–22, 2018.

Kotzent, S. *et al.* Probiotic potential of autochthonous bacteria from tambaqui *Colossoma macropomum*. **Aquaculture Research**, v.52, n.5, p.2266-2275. 2021.

LaFrentz, B. R. *et al.* Controlled challenge experiment demonstrates substantial additive genetic variation in resistance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) to *Streptococcus iniae*. **Aquaculture**, v.458, p.134-139. 2016.

Lynch J. P. *et al.* Evolution of antimicrobial resistance among *Enterobacte-riaceae* (focus on extended spectrum b-lactamases and carbapenemases). **Opin. Pharmacotherapy**, p. 199–210, 2013.

Longhi, E. *et al.* E. Avaliação da eficácia de vacina autóctone de *Streptococcus agalactiae* inativado aplicada por banho de imersão em tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*). **Semina: Ciências Agrárias**, v.*33,* n.2, p.3191-3200, 2012.

Loureiro R. *et al.* O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Rev. Port. Sau**, v.34, n.1, p.77-84, 2016.

Mastrochirico-Filho, V. A. *et al.* Development of a SNP linkage map and genome-wide association study for resistance to *Aeromonas hydrophila* in pacu (*Piaractus mesopotamicus*). **BMC genomics**, v.21, n.1, p.1-13. 2020.

Masson L. C. *et al.* Diagnóstico laboratorial das infecções urinárias: relação entre a urocultura e o EAS. **Revista Brasileira de Análises Clínicas,** [*SL]*, v.*52*, n.1, p.77-81, 2020.

Miani V. B. L. Vacina e peixes resistentes à Streptococcus agalactiae sorotipo Ib realmente garantem maior sobreviência da tilápia-do-Nilo?.**Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Aquicultura, do centro de Aquicultura da Unesp- CAUNESP**, São Paulo, 2022.

Michelim L. Abordagem biotecnológica em Proteus mirabilis. **Tese de doutorado.** Universidade Caxias do Sul. Instituto de Biotecnologia, 2014.

Miranda C. D. *et al.* Current status of the use of antibiotics and the antimicrobial resistance in the Chilean salmon farms. **Front Microbiol,** v. 9, p.1284, 2018.

Montezzi L. F. *et al*. Occurrence of carbapenemase-producing bacteria in coastal recreational waters. **Int. J. Antimicrob. Agents,** v.45, p.174-177, 2015.

Munir M. B. *et al.* Dietary prebiotics and probiotics influence growth performance, nutrient digestibility and the expression of immune regulatory genes in snakehead (Channastriata) fingerlings. **Aquaculture**, [s.l.], v.460, p.59- 68, 2016.

Nordmann, P. *et al.* Global spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. **Emerging infectious diseases**, v,17, n.10, p.1791, 2011.

Nath A. *et al.* Biological activities of lactose-derived prebiotics and symbiotic with probiotics on gastrointestinal system. **Med**, v.54, n.2, 2018.

Odeyemi O. A. *et al*. Antibiotic resistance profiling and phenotyping of *Aeromonas* species isolated from aquatic sources. **Saudi J Biol Sci,** v. 24 n.1, p.65-70, 2017.

OMS (Organização mundial de saúde). Antimicrobial Resistance. Global Report on Surveillanc. Disponível em <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>. Acesso em: 8 de fev. 2022.

OpenWho. **One Health for Global Health Security: Improving multisectoral coordination in countries.** World Health Organization. 2023. Disponível em: https://openwho.org/channels/onehealth?locale=pt-BR. Acesso em 14 jun 2023.

Pandiyan P. *et al.* Probiotics in aquaculture. **Drug Invention Today**, v. 5, n. 1, p. 55-59, 2013.

Pereira I. C. G. *et al.* Ambiente marinho e resistência bacteriana aos antimicrobianos: impacto à saúde humana. **Acta Scientiae et Technicae**, v. 7, n. 2, p. 65-80, 2020.

Pruden A. *et al.* Management options for reducing the release of antibiotics and antibiotic resistance genes to the environment. **Environ Health Perspect**, n.121 v.8, p.878-885, 2013.

Read P. *et al.* Management of environmental impacts of marine aquaculture in Europe. **Aquaculture**, v.226, n. 1-4, p.139–63, 2003.

Santos L. *et al.* Detection and Quantification of 41 Antibiotic Residues in Gilthead Sea Bream (Sparus aurata) From Aquaculture Origin, Using a Multiclass and Multi-residue UHPLC-MS/MS Method. **Food Analytical Methods**, v.9, n.10, p. 2749–2753, 2016.

Santos L. A contribuição da aquacultura para a emergência, disseminação e transferência de resistência bacteriana aos antibióticos: origem, potenciadores e soluções. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 8, n. 1, p. 69-80, 2019.

Schalch, S. H. C. *et al.* Fitoterápicos na Piscicultura: Revisão Comentada. **Aquicultura no Brasil**, Capitulo 12, p. 237. 2015.

Shoemaker, C. A. *et al.* Additive genetic variation in resistance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) to *Streptococcus iniae* and S. agalactiae capsular type Ib: Is genetic resistance correlated?. **Aquaculture**, v.*468*, p,193-198. 2017.

Schwarz K. K. *et al.* Probiótico, prebiótico e simbiótico na nutrição de alevinos de tilápia do Nilo Oreochromis niloticus. **Archives of Veterinary Science**, v.21*,* n.2, 2016.

Sukhavachana, S. *et al.* Heritability estimates and selection response for resistance to *Streptococcus agalactiae* in red tilapia *Oreochromis spp*. **Aquaculture**, v.*502*, p.384-390. 2019.

Trevisan C. *et al.* Foodborne Parasites in Europe: Present Status and Future Trends. **Trends in Parasitology**; v.35, n.9, p.695-703, 2019.

Valladão, G. M. R. *et al.* Effects of dietary thyme essential oil on hemato-immunological indices, intestinal morphology, and microbiota of Nile tilapia. **Aquaculture International,** v.*27,* n.2, p.399-411. 2019.

Vieira, P. N. *et al.* Uso irracional e resistência a antimicrobianos em hospitais. Arq. **Cienc. Saúde UNIPAR**, v.21, n.3, p.209-212, 2017.

Xin R. *et al.* The pollution level of the *bla*oxa-58 carbapenemase gene in coastal water and its host bacteria characteristics. **Environ Pollut,** v.244, p.66-71, 2019.

Who. **One Health.** World Health Organization. 2017. Disponível em: https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/one-health. Acesso em 14 jun 2023.

Wonmongkol, P. *et al*. Genetic parameters for resistance against *Flavobacterium columnare* in Nile tilapia *Oreochromis niloticus* (Linnaeus, 1758). **Journal of fish diseases**, v.4, n.2, p.321-328, 2018.

Yi, Y. *et al*. Probiotic potential of Bacillus velezensis JW: antimicrobial activity against fish pathogenic bacteria and immune enhancement effects on *Carassius auratus*. **Fish & shellfish immunology**, n.78, p.322-330, 2018.

Zeng, R. *et al.* Development of a gene-deleted live attenuated candidate vaccine against fish virus (ISKNV) with low pathogenicity and high protection. **Iscience**, v.24, n.7, p.102750, 2021.