



UFOP

Universidade Federal
de Ouro Preto

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal de Ouro Preto
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Ambiental – PROAMB



Barbara Aiala Silva

**DISTRIBUIÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM
EFLUENTES DE SUINOCULTURA E SEU
IMPACTO NA DISSEMINAÇÃO DE
RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA**

Ouro Preto - MG

2023

Barbara Aiala Silva

**DISTRIBUIÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM EFLUENTES
DE SUINOCULTURA E SEU IMPACTO NA
DISSEMINAÇÃO DE RESISTÊNCIA
ANTIMICROBIANA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Ambiental, da Universidade Federal de Ouro Preto, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Ambiental.

Área de Concentração: Tecnologias Ambientais.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Silvana de Queiroz Silva

Co-orientador: Prof^º. Dr^º. Sérgio Francisco de Aquino

Ouro Preto - MG

2023

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

S586d Silva, Barbara Aiala.
Distribuição de antibióticos em efluentes de suinocultura e seu impacto na disseminação de resistência antimicrobiana. [manuscrito] / Barbara Aiala Silva. - 2023.
153 f.: il.: color., gráf., tab..

Orientadora: Profa. Dra. Silvana de Queiroz Silva.

Coorientador: Prof. Dr. Sérgio Francisco de Aquino.

Dissertação (Mestrado Acadêmico). Universidade Federal de Ouro Preto. Programa de Pós-graduação em Engenharia Ambiental. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Ambiental.

Área de Concentração: Tecnologias Ambientais.

1. Antibióticos - Resistência. 2. Dejetos - Antibióticos. 3. suinocultura - Brasil. I. Silva, Silvana de Queiroz. II. Aquino, Sérgio Francisco de. III. Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Título.

CDU 502:004

Bibliotecário(a) Responsável: Maristela Sanches Lima Mesquita - CRB-1716



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
REITORIA
ESCOLA DE MINAS
PROGRAMA DE POS-GRADUACAO EM ENGENHARIA
AMBIENTAL



FOLHA DE APROVAÇÃO

Barbara Aiala Silva

Distribuição de antibióticos em efluentes de suinocultura e seu impacto na disseminação de resistência antimicrobiana

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Ambiental da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de mestre

Aprovada em 20 de janeiro de 2023

Membros da banca

Doutora - Silvana de Queiroz Silva - Orientadora - Universidade Federal de Ouro Preto
Doutora - Elayne Cristina Machado - Universidade Federal de Minas Gerais
Doutora - Aline Gomes de Oliveira Paranhos - Universidade Federal de Ouro Preto

Silvana de Queiroz Silva, orientadora do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito no Repositório Institucional da UFOP em 03/04/2023



Documento assinado eletronicamente por **Silvana de Queiroz Silva, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 21/07/2023, às 08:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0552519** e o código CRC **9E99D9B9**.

Referência: Caso responda este documento, indicar expressamente o Processo nº 23109.001670/2022-54

SEI nº 0552519

R. Diogo de Vasconcelos, 122, - Bairro Pilar Ouro Preto/MG, CEP 35402-163
Telefone: (31)3559-1725 - www.ufop.br

AGRADECIMENTOS

Em meio ao turbilhão de sentimentos e emoções que esta etapa da minha vida gerou, fica difícil descrever em palavras a importância daqueles que me acompanharam ao longo dessa jornada. Como disse o Chapeleiro Maluco à Alice: “O segredo, Alice, é cercar-se de pessoas que façam sorrir teu coração. E então, só então encontrarás o País das Maravilhas”. Com certeza não seria possível chegar até aqui sem a presença dessas pessoas que me fazem sorrir o coração. Então, meus agradecimentos são:

A Deus, pela oportunidade de crescimento pessoal e por todas as graças concedidas, além do dom da vida.

A minha querida família, por todo amor e dedicação, meu eterno agradecimento. Ao Ralph pelo apoio em todas as situações.

A minha orientadora Silvana, que com muita generosidade e paciência me ajudou em todos os momentos. Ao meu co-orientador Sérgio Francisco de Aquino, sempre solícito e impulsionador.

Minha gratidão a Dr. Andressa Rezende Pereira, que a todo momento se mostrou prestativa em me ajudar. Agradeço também a Tatiana Wiczorko Barán e ao Luiz Henrique Lopes Rigotto.

Por fim gostaria de agradecer à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), a Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), e a todos os funcionários e professores do programa de Pós-graduação em Engenharia Ambiental da UFOP.

RESUMO

A resistência aos antibióticos (RA) é uma das maiores preocupações para a saúde pública em âmbito global e pode ser disseminada, dentre outras formas, pela atividade da suinocultura devido ao uso elevado de antibiótico para a criação dos animais. Por causa da falta de monitoramento de antibióticos nas atividades da suinocultura brasileira e, visando elucidar a contribuição dessa atividade na promoção da RA, este estudo simulou diferentes cenários de consumo de antibióticos para determinação de sua concentração nos dejetos de suínos, bem como considerou dados publicados na literatura internacional. Foram considerados cenários de uso terapêutico, metafilático, profilático e para promoção do crescimento; bem como os ciclos de vida do suíno: creche, crescimento e terminação. A partir dos dados de concentrações de antibióticos avaliou-se o risco de disseminação de RA, causado pela presença desses fármacos nos dejetos, antes e após o tratamento biológico, com destaque ao risco atribuído à prática de fertirrigação e seu efeito tóxico em plantas e animais. Os resultados obtidos neste trabalho indicaram que, de uma forma geral, as concentrações de antibióticos presentes nos dejetos suínos, independente do ciclo de vida do animal e da finalidade do uso, são suficientes para induzir a RA. Particularmente os antibióticos Clortetraciclina e Oxitetraciclina foram os antibióticos que apresentaram os maiores quocientes de risco. Além disso, os tratamentos biológicos comumente aplicados, foram insuficientes para remoção total do risco de disseminação de resistência. No entanto, destaca-se que o tratamento biológico promoveu uma diminuição relevante das concentrações de antibióticos nos efluentes de suínos, inclusive para a Oxitetraciclina. O estudo mostrou, ainda, que o lançamento de efluente tratado no solo mesmo considerando 90% de biodegradabilidade dos antibióticos, pode contribuir com a disseminação de resistência a antibióticos entre microrganismos ambientais, devido ao fato de vários antibióticos apresentarem alto risco na indução da resistência. Dessa maneira, os resultados apresentados neste trabalho apontam o potencial risco de disseminação de RA por meio da prática de lançamento do efluente tratado da suinocultura no solo. No entanto, considerando que o risco foi baseado em estimativas nacionais e dados da literatura internacional, recomenda-se a realização de monitoramento esporádico destes fármacos em dejetos brutos e efluentes tratados, a fim de retratar, com maior precisão, o risco de disseminação de RA por essa importante atividade econômica brasileira, e ainda promover estratégias que minimizem este impacto ambiental.

Palavras chave: resistência a antibióticos, antibióticos em dejetos; suinocultura brasileira; reuso de efluentes; avaliação de risco.

ABSTRACT

Antibiotic resistance (AR) is one of the biggest concerns for public health globally and can be disseminated, among other ways, by swine farming due to the high use of antibiotics in animal husbandry. Due to the lack of monitoring of antibiotics in Brazilian pig farming activities and, aiming to elucidate the contribution of this activity in the promotion of AR, this study simulated different scenarios of antibiotic consumption to determine its concentration in pig manure, as well as considered published data in international literature. Scenarios of therapeutic, metaphylactic, prophylactic and growth promotion use were considered; as well as the pig life cycles: nursery, growth and finishing. Based on the data on antibiotic concentrations, the risk of dissemination of AR, caused by the presence of these drugs in the waste, before and after biological treatment, was evaluated, with emphasis on the risk attributed to the practice of fertigation and its toxic effect on plants and animals. . The results obtained in this work indicated that, in general, the concentrations of antibiotics present in swine manure, regardless of the animal's life cycle and the purpose of use, are sufficient to induce AR. Particularly the antibiotics Chlortetracycline and Oxytetracycline were the antibiotics that presented the highest risk quotients. Furthermore, commonly applied biological treatments were insufficient to completely remove the risk of spreading resistance. However, it is noteworthy that the biological treatment promoted a relevant decrease in the concentrations of antibiotics in swine effluents, including for oxytetracycline. The study also showed that the release of treated effluent into the soil, even considering 90% of biodegradability of antibiotics, can contribute to the spread of antibiotic resistance among environmental microorganisms, due to the fact that several antibiotics present a high risk in inducing resistance. Thus, the results presented in this work point to the potential risk of dissemination of AR through the practice of releasing treated effluent from swine farming into the soil. However, considering that the risk was based on national estimates and data from the international literature, it is recommended to carry out sporadic monitoring of these drugs in raw waste and treated effluents, in order to portray, with greater precision, the risk of dissemination of AR for this important Brazilian economic activity, and also to promote strategies that minimize this environmental impact.

Keywords: antibiotic resistance, antibiotics in manure; Brazilian pig farming; reuse of effluents; risk assessment.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	9
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS	12
1 INTRODUÇÃO.....	14
2 OBJETIVOS.....	17
2.1 OBJETIVO GERAL	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
3 REVISÃO DA LITERATURA	18
3.1 ANTIBIÓTICOS.....	18
3.1.1 <i>Mecanismos de Ação</i>	18
3.1.2 <i>Propriedades físico-químicas</i>	18
3.1.3 <i>Mecanismos e Elementos de Resistência</i>	21
3.1.4 <i>Avaliação de Risco</i>	27
3.1.5 <i>Quociente de Risco</i>	32
3.2 ANTIBIÓTICOS E A SUINOCULTURA	32
3.2.1 <i>Aspectos Regulatórios</i>	32
3.2.2 <i>Uso de Antibióticos nas atividades da suinocultura</i>	35
3.2.3 <i>Presença de antibióticos em dejetos suínos</i>	37
3.2.4 <i>Sistemas de tratamento biológico dos resíduos da suinocultura</i>	41
3.3 BIODEGRADAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS E IMPACTO EM VEGETAIS.....	47
3.3.1 <i>Biodegradação de antibióticos no solo</i>	47
3.3.2 <i>Impacto em vegetais</i>	51
3.4 SUINOCULTURA BRASILEIRA	60
3.4.1 <i>Alimentação</i>	61
3.4.2 <i>Consumo de Água</i>	62
3.4.3 <i>Recomendações de uso de antimicrobianos para suínos</i>	63
3.4.4 <i>Caracterização de efluentes e dejetos suínos</i>	71
3.4.5 <i>Presença de antibióticos em dejetos e efluentes da suinocultura brasileira</i>	73
4 MATERIAL E MÉTODOS	80
4.1 LEVANTAMENTO DE DADOS	81
4.2 PROPOSIÇÃO DE CENÁRIOS.....	82
4.2.1 <i>Uso terapêutico e metafílico</i>	84
4.2.2 <i>Uso profilático</i>	85
4.2.3 <i>Uso para promoção de crescimento</i>	85
4.3 DETERMINAÇÃO DO QUOCIENTE DE RISCO	86
4.4 ANÁLISE DOS DADOS	87
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	88
5.1 ANTIBIÓTICOS EM DEJETOS DA SUINOCULTURA	88
5.2 AVALIAÇÃO DE RISCO AMBIENTAL: CONCENTRAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS PRESENTES NOS DEJETOS DA SUINOCULTURA E A CORRELAÇÃO COM A DISSEMINAÇÃO DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA	96
5.2.1 <i>Cálculo do quociente de risco com valores de concentração ambiental reportados na literatura</i>	96
5.2.2 <i>Cálculo do quociente de risco com valores de concentração ambiental estimados em cenários hipotéticos</i>	106
5.3 PRESENÇA DE ANTIBIÓTICOS NO SOLO E OS IMPACTOS EM ORGANISMOS NÃO-ALVO.....	116
6 CONCLUSÕES.....	126
7 RECOMENDAÇÕES.....	128
8 APÊNDICE.....	129
8.1.1 <i>Presença de antibióticos em dejetos da suinocultura</i>	129
8.1.2 <i>Avaliação de risco ambiental: concentração de antibióticos presentes nos dejetos da suinocultura e a correlação com a disseminação da resistência antimicrobiana</i>	134

9 REFERÊNCIAS..... 140

LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1 – Mecanismos de ação dos antibióticos na célula microbiana.	18
Figura 3.2 – Mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos.	23
Figura 3.3 – Esquema representando os mecanismos de THG (a, b e c) e resistência (i, ii, iii, iv e v) em bactérias	26
Figura 3.4 – Uso preventivo de antibióticos em leitões de maternidade no Brasil	37
Figura 3.5 – Vias de transporte de antibióticos das atividades da suinocultura para o meio ambiente - locais ou processos potencialmente críticos para a seleção, disseminação e controle da resistência a antibióticos	41
Figura 3.6 – Efeitos potenciais dos antibióticos nas comunidades microbianas do solo e suas possíveis respostas	52
Figura 4.1 – Fluxograma das etapas de desenvolvimento do trabalho	80
Figura 4.2 – Fluxograma para estimativa das concentrações de antibióticos em dejetos suínos	83
Figura 5.1 – Concentração estimada do antibiótico tilosina nos dejetos bruto, tratado e no solo (cenário 1).....	95
Figura 5.2 – Concentração estimada do antibiótico tilosina nos dejetos bruto, tratado e no solo (cenário 2).....	96

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 – Propriedades físico-químicas de alguns antibióticos.....	19
Tabela 3.2 – Principais genes de resistência a antibióticos e seus mecanismos de ação.....	24
Tabela 3.3 – Concentrações inibitórias mínimas (CIM) e concentrações preditas sem efeito (PNEC) para seleção de resistência de alguns antibióticos ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	29
Tabela 3.4 – Antimicrobianos promotores de crescimento em animais e respectiva legislação nacional referente ao seu uso (continua)	34
Tabela 3.5 – Concentrações de antibióticos em dejetos de suínos	39
Tabela 3.6 – Concentrações de antibióticos em águas residuais da suinocultura.....	42
Tabela 3.7 – Degradação de antibióticos no solo	48
Tabela 3.8 – Antibióticos e seus efeitos em plantas	54
Tabela 3.9 – Produção de suínos	60
Tabela 3.10 – Fase de criação de suínos.....	60
Tabela 3.11 – Alimentação de suínos por ciclo de vida	61
Tabela 3.12 – Quantidade de alimento para produzir um suíno com 100 kg de peso vivo.....	62
Tabela 3.13 – Ingestão de água por suínos em diferentes estágios da criação.....	63
Tabela 3.14 – Consumo de Água na Produção de Suínos	63
Tabela 3.15 – Principais enfermidades endêmicas dos suínos e os principais antimicrobianos utilizados no tratamento brasileiro	64
Tabela 3.16 – Antimicrobianos utilizados no controle das pneumonias agudas e subagudas dos suínos – de acordo com o agente etiológico envolvido.....	65
Tabela 3.17 – Antimicrobianos no controle das pneumonias subclínicas dos suínos, de acordo com o agente etiológico envolvido	66
Tabela 3.18 – Antibióticos e suas respectivas doses para suínos	67
Tabela 3.19 – Antibióticos utilizados nos programas preventivos durante as fases de crescimento e terminação	70
Tabela 3.20 – Dosagem de antibióticos utilizados como promotores de crescimento	71
Tabela 3.21 – Produção média diária de esterco, esterco + urina e dejetos líquidos por animal por fase	72
Tabela 3.22 – Produção média diária de esterco por sistema de produção de suínos	72
Tabela 3.23 – Composição química média dos dejetos suínos.....	73
Tabela 3.24 – Degradação de antibiótico em efluente da suinocultura por meio da compostagem.....	74

Tabela 3.25 – Degradação de antibiótico em efluente da suinocultura por meio de processos anaeróbios.....	77
Tabela 4.1 – Dados de entrada para determinação das concentrações de antibióticos em dejetos suínos.....	82
Tabela 5.1 – Concentrações de antibióticos presentes em estrume de suínos: literatura <i>versus</i> cenários de exposição	90
Tabela 5.2 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos nos dejetos brutos reportados na literatura.....	97
Tabela 5.3 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para concentrações de antibióticos em efluentes da suinocultura após passarem por tratamento biológico – PEC reportadas na literatura	100
Tabela 5.4 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos nos dejetos brutos – Cenário: uso terapêutico e metafilático.....	107
Tabela 5.5 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos nos dejetos brutos – Cenário: uso profilático.....	108
Tabela 5.6 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos nos dejetos brutos – Cenário: promotores de crescimento.....	109
Tabela 5.7 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando o tratamento dos dejetos – Cenário: uso terapêutico e metafilático.....	112
Tabela 5.8 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando o tratamento dos dejetos – Cenário: uso profilático.....	114
Tabela 5.9 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando o tratamento dos dejetos – Cenário: promotores de crescimento.....	115
Tabela 5.10 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando a degradação no solo – Cenário: uso terapêutico e metafilático (creche)	117
Tabela 5.11 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando a degradação no solo – Cenário: uso terapêutico e metafilático (crescimento).....	118
Tabela 5.12 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando a degradação no solo – Cenário: uso terapêutico e metafilático (terminação).....	119
Tabela 5.13 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando a degradação no solo – Cenário: uso profilático (creche, crescimento e terminação)	120

Tabela 5.14 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando a degradação no solo – Cenário: promotores de crescimento (creche, crescimento e terminação)	121
Tabela 5.15 – Antibióticos e impactos em plantas – Cenário: uso terapêutico e metafilático	122
Tabela 5.16 – Antibióticos e impactos em plantas – Cenário: uso profilático	123
Tabela 5.17 – Antibióticos e impactos em plantas – Cenário: promotores de crescimento ...	124
Tabela 8.1 – Cenário: Uso terapêutico e metafilático – Creche	129
Tabela 8.2 – Cenário: Uso terapêutico e metafilático – Crescimento	130
Tabela 8.3 – Cenário: Uso terapêutico e metafilático – Terminação	131
Tabela 8.4 – Cenário: Uso profilático – creche	132
Tabela 8.5 – Cenário: Uso profilático – crescimento	132
Tabela 8.6 – Cenário: Uso profilático – terminação.....	132
Tabela 8.7 – Cenário: Promotores de crescimento – creche.....	132
Tabela 8.8 – Cenário: Promotores de crescimento – crescimento.....	133
Tabela 8.9 – Cenário: Promotores de crescimento – terminação	133
Tabela 8.10 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando o tratamento dos dejetos – Cenário: uso terapêutico e metafilático (creche)...	134
Tabela 8.11 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando o tratamento dos dejetos – Cenário: uso terapêutico e metafilático (crescimento)	135
Tabela 8.12 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando o tratamento dos dejetos – Cenário: uso terapêutico e metafilático (terminação)	136
Tabela 8.13 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando o tratamento dos dejetos – Cenário: uso profilático.....	138

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AV – Antibióticos Veterinários

BRAs – Bactérias Resistentes à antibióticos

CIM – Concentrações Inibitórias Mínimas

ETE – Estação de tratamento de esgoto

EUA – Estados Unidos da América

EUCAST – European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

FAO – Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura

GRAs – Genes Resistentes à antibióticos

k_{ow} - coeficiente de partição octanol/água

MAPA - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

OMS – Organização Mundial da Saúde

OIE – Organização Mundial de Saúde Animal

OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde

PAN – Planos de ação nacionais

PEC - Concentração ambiental prevista

PNEC - Concentrações preditas sem efeito para seleção de resistência

RA – Resistência à antibióticos

SELECT - Selection Endpoints in Communities of bacteria

THG - Transferência horizontal de genes

UE – União Europeia

WHO – World Health Organization

1 INTRODUÇÃO

A resistência aos antibióticos (RA) é uma das maiores preocupações para a saúde pública em âmbito global. Embora seja um fenômeno natural, no qual o surgimento e aquisição de novos genes de resistência e combinações de genes são impulsionados pelo processo natural de adaptação microbiana (MANAIA et. al., 2020), o uso excessivo de antibióticos na medicina humana e na produção de alimentos aumentam muito as taxas nas quais as bactérias se desenvolvem e adquirem resistência (O'NEILL, 2016; WHO, 2014a). Isso levou ao surgimento de “superbactérias”, as quais são difíceis ou impossíveis de tratar com os medicamentos existentes (O'NEILL, 2016).

Dessa maneira, a resistência a antimicrobianos coloca todas as nações em risco, podendo haver uma era pós-antibióticos em que infecções comuns podem ser letais (WHO, 2014a, VIKESLAND et al., 2017). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a resistência a antimicrobianos ameaça a medicina moderna e a sustentabilidade de uma resposta de saúde pública global e eficaz à ameaça duradoura de doenças infecciosas (WHO, 2015). De acordo com a OPAS (2020), está cada vez mais difícil curar as doenças infecciosas e os tratamentos são mais longos e dispendiosos. Corroborando com essa assertiva que a cada ano cerca de 700.000 pessoas morrem devido a cepas resistentes a medicamentos de infecções bacterianas comuns, e estima-se que no ano de 2050 este número alcançará a ordem de 10 milhões (O'NEILL, 2016). Soma-se a isso os impactos econômicos advindos da resistência a antimicrobianos, calcula-se que, devido a diminuição de produtividade global, o prejuízo será de aproximadamente 100 trilhões de dólares em 2050 (O'NEILL, 2016).

Todavia, nas últimas décadas uma grande quantidade de medicamentos e aditivos para rações têm sido usados na pecuária para tratar infecções e promover o crescimento e a eficiência alimentar em todo o mundo (SARMAH et al., 2006). Dentre eles destaca-se o uso de antibióticos como promotores de crescimento, que apesar de ter seu uso regulamentado pela Instrução Normativa nº 54/2018 e pela Portaria DAS nº 623/2022, ainda é uma prática adotada nos sistemas de produção brasileiros. No entanto, os antibióticos não são completamente absorvidos pelos animais e a maioria deles não é completamente metabolizado: aproximadamente 70% - 90% são excretados através das fezes e urina nas formas inalteradas ou como metabólitos (KÜMMERER, 2008; MASSÉ et al., 2014), e alguns metabólitos inativos podem ser potencialmente transformados de volta no composto bioativo original. De fato,

vários estudos apontaram a presença de antibióticos em dejetos e efluentes da suinocultura (TONG et al., 2009; ZHOU et al., 2013; CHENG et al., 2018). Em estudo realizado por Zhou et al. (2013), a massa de excreção diária normalizada de suíno foi estimada em $18,2 \text{ mg.dia}^{-1}.\text{suíno}^{-1}$, em que os antibióticos que mais contribuíram com a massa de excreção dos suínos foram: clortetraciclina ($11,6 \text{ mg.dia}^{-1}.\text{suíno}^{-1}$); bacitracina ($3,8 \text{ mg.dia}^{-1}.\text{suíno}^{-1}$); lincomicina ($1,19 \text{ mg.dia}^{-1}.\text{suíno}^{-1}$) e tetraciclina ($1,04 \text{ mg.dia}^{-1}.\text{suíno}^{-1}$). Além disso, os mesmos autores concluíram que as massas totais de excreção de antibióticos de suínos são muito maiores do que as de bovinos, por exemplo.

Ademais, mesmo quando os dejetos das atividades da suinocultura são tratados, os sistemas de tratamento biológicos comumente utilizados são projetados para remover poluentes orgânicos comuns, e provavelmente não atuarão na remoção de antibióticos (CHENG et al., 2018). Se os resíduos de antibióticos acumularem no ambiente poderão auxiliar na manutenção ou no desenvolvimento de populações microbianas resistentes a antibióticos (WITTE, 1998; GUO et al., 2016). Recentemente, um número crescente de estudos em todo o mundo tem mostrado a presença de antibióticos no meio ambiente: tanto em águas superficiais (TONG et al., 2009; ZHOU et al., 2013) e, subterrâneas (TONG et al., 2009; ZHOU et al., 2013), quanto no solo (ZHOU et al., 2013).

Apesar disso, o reuso do efluente das atividades da suinocultura e de dejetos de suínos são considerados como soluções a problemática da escassez hídrica e da disposição de resíduo, respectivamente. E, de fato, a prática da aplicação dos dejetos tratados é comum em diversos países, como o Brasil. Todavia, os riscos ambientais e à saúde humana associados precisam ser avaliados. Consequentemente, a aplicação de dejetos suínos como fertilizante pode atuar como fonte difusa de resíduos antimicrobianos em ambientes aquáticos e terrestres, devido a presença de compostos antimicrobianos nesses (ZHAO; DONG & WANG, 2010; CHEN et al., 2012). Em consequência, os resíduos de antibióticos no ambiente podem afetar a microbiota do solo e sua atividade, exercendo uma pressão seletiva sobre a comunidade microbiana presente.

Apesar de haver diversos estudos publicados buscando compreender o destino e o comportamento dos antibióticos veterinários no meio ambiente (SARMAH et al., 2006), ainda existe uma grande lacuna do conhecimento com relação à sua degradabilidade. Diversos autores ressaltam a necessidade de mais investigações para compreender os mecanismos de transporte

dos antibióticos e o impacto potencial desses no meio ambiente e na saúde pública (TONG et al., 2009; ZHAO; DONG & WANG, 2010; ZHOU et al., 2013).

Cabe ressaltar que a demanda por proteína animal aumentou nas últimas décadas e a carne de porco é uma das carnes mais populares do mundo, sendo responsável por cerca de 38% da produção mundial de carne (CHENG et al., 2018). Em 2018, a produção mundial de proteína animal, como suínos, aves, carne bovina e peixe alcançaram 553 milhões de toneladas. Nesse contexto, Brasil, China, EUA e União Europeia são os principais produtores e exportadores de proteína do mundo (FAO, 2020). Dessa maneira, a cadeia de produção suína tem grande importância na economia brasileira – sendo uma atividade bem consolidada no país, colocando o país em 4º lugar no ranking mundial de produção e exportação de carne suína no ano de 2021. Para se ter uma ideia, em 2021 o Brasil produziu 4,325 milhões de toneladas de carne suína, sendo que 69% dessa produção foi para o mercado interno e 31% para exportações (2022).

Apesar da resistência antimicrobiana ser um problema global, os impactos consequentes desse fenômeno serão maiores nos países subdesenvolvidos, e um dos fatores que corroboram com isso é a falta de fundos disponíveis para renovar ou atualizar a infraestrutura de tratamento existente (MANAIA et al., 2020). Portanto, o Brasil exerce papel fundamental no enfrentamento a resistência antimicrobiana, além de estar susceptível aos grandes impactos desse fenômeno. Dessa forma, pesquisas relacionadas ao entendimento da presença de antibióticos no meio ambiente e em atividades que demandam grande uso dessas drogas poderão dar suporte no desenvolvimento de diretrizes e normas visando assim retardar potencialmente o surgimento da resistência antimicrobiana.

Em virtude da problemática abordada e da falta de monitoramento de antibióticos nas atividades da suinocultura brasileira, o presente estudo irá buscar dados na literatura sobre uso, detecção e quantificação de antibióticos de uso veterinário na atividade suinícola, e a partir dos dados investigar a sua possível relação com a disseminação de resistência antimicrobiana. Para isso será considerado os limites superiores das concentrações inibitórias mínimas e das concentrações preditas sem efeito para seleção de resistência de antibióticos. Além disso, presumindo a aplicação desses efluentes no solo, será avaliado os impactos dos antibióticos na atividade microbiana e em organismos não-alvo através dos diversos registros disponíveis sobre o tema.

2 OBJETIVOS

2.1 *Objetivo geral*

Avaliar o risco de disseminação de resistência a antibióticos causado pela presença de antibióticos em dejetos e efluentes de reuso da atividade suinícola brasileira.

2.2 *Objetivos específicos*

- Determinar as concentrações de antibióticos de uso veterinário em dejetos e efluentes da suinocultura a partir de cenários hipotéticos de uso de certos antibióticos;
- Avaliar a eficiência de remoção dos antibióticos estimados, nas diferentes configurações de sistemas de tratamento empregados nas granjas brasileiras
- Realizar avaliação de risco de disseminação de resistência a antibióticos no ambiente a partir do reuso de efluentes brutos e tratados, com base nos valores estimados de concentração de antibiótico e com os valores reportados na literatura internacional, pelo cálculo do Quociente de Risco (RQ);
- Avaliar o efeito da presença de antibióticos nos dejetos e efluentes da suinocultura para vegetais.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Antibióticos

3.1.1 Mecanismos de Ação

Antibiótico é definido como qualquer substância química produzida por um microrganismo ou de maneira sintética que tem a capacidade de inibir o crescimento ou matar outros microrganismos (WHO, 2014b). São moléculas complexas com diferentes grupos funcionais em suas estruturas químicas e são divididos em várias classes conforme o mecanismo de ação (KÜMMERER, 2008) – a Figura 3.1 ilustra os mecanismos de ação dos antibióticos na célula microbiana.

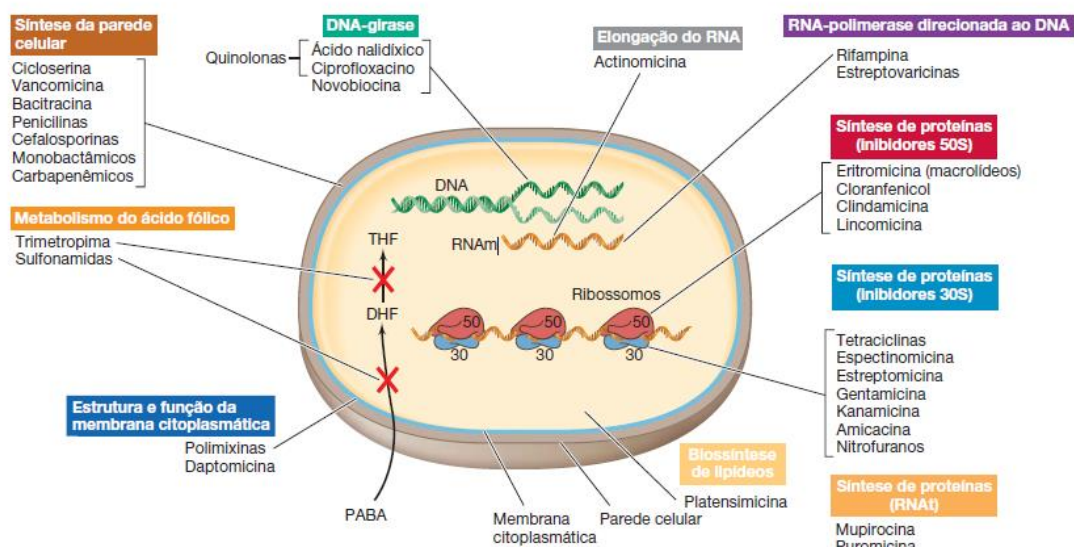


Figura 3.1 – Mecanismos de ação dos antibióticos na célula microbiana.
Fonte: Madigan et al., 2016.

3.1.2 Propriedades físico-químicas

A Tabela 3.1 apresenta alguns antibióticos e suas respectivas características físico-químicas.

Tabela 3.1 – Propriedades físico-químicas de alguns antibióticos

Antibiótico	Sigla	Fórmula Química	Massa Molar (g.mol ⁻¹)	Log Kow	pKa	Koc	Lei de Henry (m ³ .atm.mol ⁻¹ a 25°C)	Solubilidade em água (mg.L ⁻¹)	% excretada inalterada
Sulfametoxazol	SMZ	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	253,28	0,89	1,6 - 5,7	72	6,42.10 ⁻¹³	610 (37°C)	30
Sulfametazina	SMT	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	278,33	0,14	2,65 - 7,65	45,1-174	1,93.10 ⁻¹⁰	1500 (29°C)	-
Trimetoprima	TMP	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₃	290,32	0,91	7,12	75	2,4.10 ⁻¹⁴	400 (25 °C)	48
Sulfadiazina	SDA	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₂ S	250,28	-0,09	6,36	-	-	77 (25°C)	30-75*
Sulfadoxina	SF	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₄ S	310,33	-	-	-	-	-	-
Sulfadimetoxina	SDT	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₄ S	310,33	1,63	-	-	-	343	-
Sulfatiazol	STZ	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ S ₂	255,3	0,05	2,2 - 7,24	97-200	5.85.10 ⁻¹⁴	373 (25°C)	63
Clortetraciclina	CTC	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₂ O ₈	478,9	-0,62	7,43	-	-	-	>50
Doxiciclina	DC	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₈	444,4	0,02 - 0,63	3,09	-	-	50	35-60 urina; restante fezes.**
Tetraciclina	TET	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₈	444,4	1,37	3,3 - 7,68	-	-	231 (25°C)	30 na urina; 20-60 nas fezes**
Oxitetraciclina	OTC	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₉	460,4	-0,9	9,5	195-93.317	1,7.10 ⁻²⁵	313 (25°C)	60-70
Enrofloxacina	ENR	C ₁₉ H ₂₂ FN ₃ O ₃	359,38	-	-	-	-	-	15-50***
Marbofloxacina	MFX	C ₁₇ H ₁₉ FN ₄ O ₄	362,36	-	-	-	-	-	-
Florfenicol	FF	C ₁₂ H ₁₄ Cl ₂ FNO ₄ S	358,2	-	-	-	-	-	-
Tilmicosina	TMC	C ₄₆ H ₈₀ N ₂ O ₁₃	869,1	3,8	8,18	2800	8.2.10 ⁻³³	1.5.10 ⁻² (25°C)	-
Tilosina	TIL	C ₄₆ H ₇₇ NO ₁₇	916,1	1,63	7,73	553-7.988	5.77.10 ⁻³⁸	5.10 ⁻³ (25°C)	28-76 ¹
Norfloxacina	NOR	C ₁₆ H ₁₈ FN ₃ O ₃	319,33	-	-	-	-	-	26-32 na urina; 30 nas fezes****; 70*****
Avilamicina		C ₆ H ₈₈ Cl ₂ O ₃₂	1.404,2	2,49	-	> 1x10 ⁵	<1.10 ⁻¹⁰	-	8 ²
Bacitracina de Zinco		C ₆₆ H ₁₀₁ N ₁₇ O ₁₆ SZn	1.486,10	-	-	-	-	-	35 nas fezes ³
Bacitracina Metileno		C ₈₁ H ₁₁₇ N ₁₇ O ₂₃ S	1.729	-	-	-	-	-	-
Clorexidina		C ₂₂ H ₃₀ Cl ₂ N ₁₀	505,4	0,080	7,63;9,92;8,22;10,52	8,5.10 ⁵	1,13.10 ⁻³⁰	-	-

Antibiótico	Sigla	Fórmula Química	Massa Molar (g.mol ⁻¹)	Log Kow	pKa	Koc	Lei de Henry (m ³ .atm.mol ⁻¹ a 25°C)	Solubilidade em água (mg.L ⁻¹)	% excretada inalterada
Enramicina		C ₁₀₇ H ₁₄₀ Cl ₂ N ₂₆ O ₃₂	2.373,3	-	-	-	-	-	-
Flavomicina		C ₆₉ H ₁₀₇ N ₄ O ₃₅ P	1.583,6	-	-	-	-	-	-
Halquinol		C ₁₈ H ₁₁ Cl ₃ N ₂ O ₂	393,6	-	-	-	-	-	-
Salinomicina		C ₄₂ H ₇₀ O ₁₁	751	8,53	4,5-6,5	6.050	4,21.10 ⁻²⁵	7,34.10 ⁻⁵ (25°C)	-
Virginiamicina		C ₇₁ H ₈₄ N ₁₀ O ₁₇	1.349,5	-1,0 – 3,2	-	-	2,8.10 ⁻²³ Pa-L/mol	45 (25°C)	20 ⁴

Legenda:

*Fonte: http://www.furp.sp.gov.br/arquivos/produtos/bulas/profissional/8/FURP-SULFADIAZINA_BPROF_REV02.pdf - Cerca de 50% da sulfadiazina administrada oralmente é excretada na urina em 24 horas; 15 a 40% é excretada na forma acetilada. A excreção na urina da sulfadiazina e dos derivados do acetil é dependente do pH. Cerca de 30% é excretado inalterado por acetilação rápida e lenta quando a urina é ácida enquanto cerca de 75% é excretado inalterado por acetilação lenta quando a urina é alcalina.

**Fonte: GWUH, K. N; MACGOWAN, A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the tetracyclines including glycylicyclines. The Journal of antimicrobial chemotherapy: vol. 58, p. 256-265, 2006.

***Fonte: file:///C:/Users/User/Downloads/ENROTRAT-TABS_BULA.pdf

****Fonte: <http://araujo.vteximg.com.br/arquivos/ids/1946380/Bula-0000000037150.pdf>

***** Fonte: <https://www.sandoz.com.br/sites/www.sandoz.com.br/files/PF-Norfloxacino.pdf>

¹JJEMBA et al., 2002

²Magnussen et al., 1991

³FROYSHOW et al., 1986

⁴Massé et al. (2014) obs: valor encontrado após vários dias de armazenamento.

Fonte: Pubchem, 2021.

O coeficiente de partição octanol/água (K_{ow}) representa a lipofilicidade ou hidrofobicidade de uma substância e, de acordo com Aquino et al. (2013), essa é a principal propriedade de um fármaco que determina a sua capacidade de absorção nas matrizes sólidas presentes em uma estação de tratamento de esgoto (ETE). Dessa maneira, fármacos com $\log K_{ow} < 2,5$ possuem alta hidrofiliabilidade e baixa tendência de absorção na biomassa e nas frações lipídicas dos sólidos suspensos. Já os fármacos com $\log K_{ow}$ entre 2,5 e 4,0 possuem uma tendência moderada de absorção em matrizes sólidas. Por fim, aqueles que possuem $\log K_{ow} > 4,0$ são altamente hidrofóbicos, ou seja, tendem a serem absorvidos nos sólidos (AQUINO et al., 2013).

A constante da Lei de Henry retrata a volatilização dos fármacos em ETE, ou seja, determina o equilíbrio entre moléculas dissolvidas na fase líquida com aquelas presentes na fase gasosa em um sistema fechado (AQUINO et al., 2013). O processo de volatilização é significativo apenas para fármacos que apresentam a constante da Lei de Henry $> 10^{-4}$ (AQUINO et al., 2013). Por fim, o potencial de degradação biológica de fármacos em meio aquoso depende, principalmente, da solubilidade desses fármacos. (CIRJA, 2008).

3.1.3 Mecanismos e Elementos de Resistência

A descoberta dos antibióticos revolucionou a medicina ao possibilitar o tratamento de infecções que antes eram fatais. Porém, o seu vasto uso em todo mundo levou ao aumento do fenômeno de resistência aos antibióticos (ALI et al., 2018). Recentemente, houve o surgimento das chamadas “superbactérias” ou bactérias multirresistentes, as quais possuem um nível elevado de resistência e/ou são resistentes a vários antibióticos (FERRI et al., 2015; ALI et al., 2018).

A resistência antimicrobiana é uma manifestação da capacidade dos microrganismos de neutralizar medicamentos comumente usados para tratar infecções associadas, ao desenvolver mecanismos que os tornam resistentes e permitem a transferência de características genéticas resistentes para a comunidade (FERRI et al., 2015).

O caráter de resistência pode ser intrínseco ou adquirido. A resistência intrínseca é a resistência que as bactérias possuem naturalmente, ou seja, é a capacidade inata das bactérias de resistir aos antibióticos sem ao menos ter sido expostas a essa droga (D’COSTA et al., 2011). Já a resistência adquirida é obtida pelas bactérias por meio de mutações ou por transferência horizontal de genes (THG) (ALI et al., 2018).

Por conseguinte, os genes de resistência aos antibióticos são anteriores ao uso de antibióticos e a resistência aos antibióticos é um fenômeno antigo e natural amplamente disseminado no meio ambiente (D’COSTA et al., 2011). De fato, os genes que conferem resistência aos medicamentos são anteriores aos antibióticos em milhões de anos (O’NEILL, 2016). Dessa forma, o uso humano e veterinário de antibióticos não é unicamente responsável por produzir resistência aos antibióticos, entretanto induz e seleciona microrganismos com mecanismos de resistência preexistentes (MADIGAN et al., 2016). Portanto, novos antibióticos selecionarão determinantes de resistência pré-existentes que estão dentro do genoma microbiano por milênios (D’COSTA et al., 2011). Corrobora com essa assertiva que o desenvolvimento de cada novo medicamento antibacteriano foi seguido pela detecção de resistência a ele (WHO, 2014). Todavia, apesar de sua ocorrência natural, o uso de antibióticos acelera e intensifica o fenômeno de resistência antimicrobiana através de pressões seletivas favoráveis para que patógenos adquiram e aprimorem, ainda mais, a resistência microbiana (WHO, 2018). Vários estudos apontam para a relação entre a resistência antimicrobiana e o uso de antimicrobianos (GOOSSENS et al., 2005; ALI et al, 2018).

Devido a relevância dessa problemática a nível mundial, a resistência antimicrobiana vem sendo investigada para que seja elucidada a relação entre os mecanismos de resistência e os elementos que fomentam e facilitam esse caráter e a persistência dele no meio ambiente. Existem cinco mecanismos principais que tornam as bactérias resistentes aos antibióticos: (i) inativação enzimática do antibiótico; (ii) alteração do local de ação do antibiótico; (iii) bombas de efluxo; (iv) alteração da permeabilidade da membrana - conforme pode ser observado na Figura 3.2 e; (v) formação de biofilmes (FERRI et al., 2015). Esses mecanismos podem coexistir em uma mesma cepa bacteriana, fazendo com que a bactéria seja resistente a diferentes classes de antimicrobianos (ANVISA, 2020).

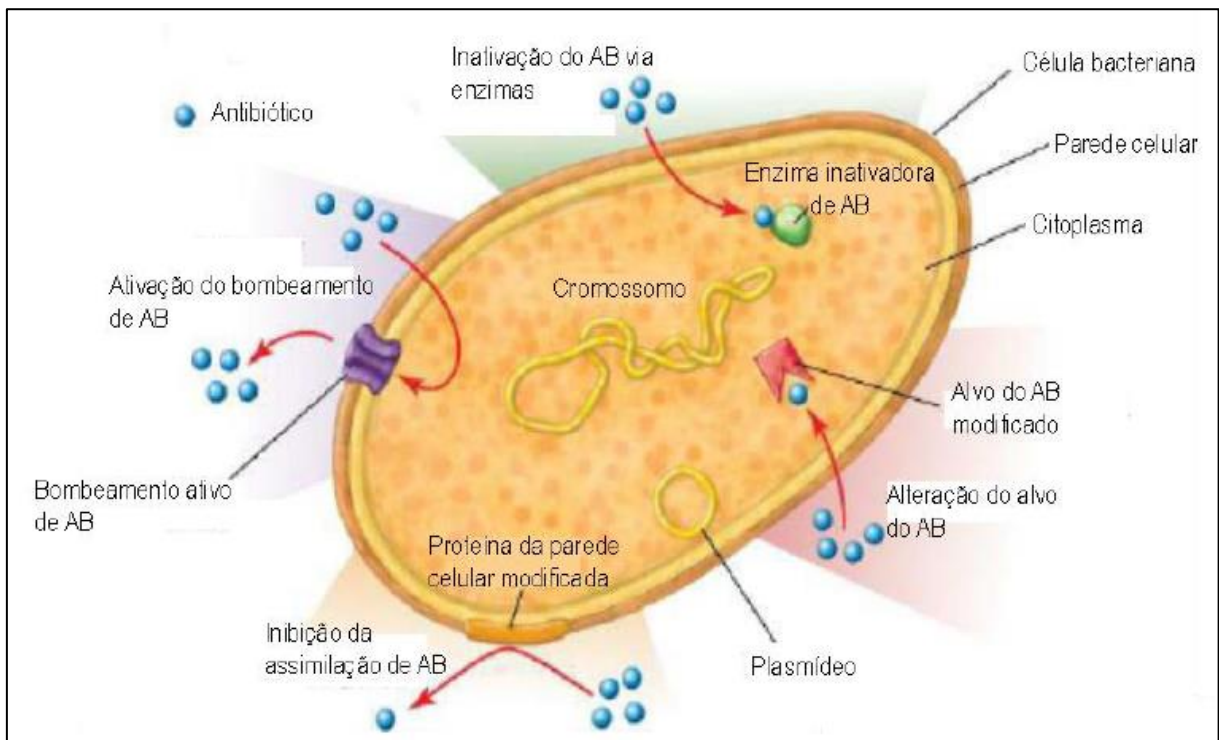


Figura 3.2 – Mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos.
 Fonte: Adaptado de Enciclopédia Britânica, 2009.

As alterações na permeabilidade celular fazem com que alguns antimicrobianos tenham dificuldades em acessar o seu sítio de ação, acarretando em diminuição da concentração do antimicrobiano dentro da célula bacteriana. As porinas são proteínas de membrana externa que controlam a entrada de muitos antimicrobianos na célula bacteriana, assim, algumas bactérias podem desenvolver resistência adquirida a determinados antimicrobianos por meio de mutações nos genes codificadores ou reguladores de determinadas porinas. Usualmente, essas mutações conferem um aumento da concentração inibitória mínima (CIM) do antimicrobiano, porém, em geral, esse aumento não é suficiente para que seja observada uma resistência clínica ao composto. A diminuição da permeabilidade celular é um mecanismo presente exclusivamente em bactérias Gram-negativas, por isso os bacilos Gram-negativos são intrinsecamente resistentes a vários antimicrobianos, como penicilina, eritromicina, clindamicina e vancomicina. Por fim, a diminuição da permeabilidade pode conferir uma melhor ação de outros mecanismos de resistência, como bombas de efluxo e degradação enzimática – gerando assim maiores níveis de resistência (ANVISA, 2020).

Já mecanismo de resistência de bombas de efluxo atua na remoção de compostos tóxicos, como os antibióticos, de dentro da célula bacteriana. Os sistemas de efluxo são formados por

transportadores proteicos que funcionam através de consumo de energia, sendo que alguns sistemas são específicos para um determinado substrato enquanto outros podem exportar uma gama de substratos distintos. Tais sistemas podem estar presentes em micobactérias, bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (ANVISA, 2020).

Com relação as alterações do sítio de ação do antimicrobiano, essas podem ocorrer por: (i) mutações em genes que codificam as proteínas-alvo; ou (ii) por aquisição de genes que codificam alguma proteção ao sítio de ação (ANVISA, 2020). Por fim, a modificação/inativação enzimática do antimicrobiano ocorre através de enzimas que podem degradar ou modificar antimicrobianos, tais enzimas utilizam de três estratégias químicas para promover a inativação do antimicrobiano, sendo elas: transferência de grupos químicos, mecanismos de oxidação e hidrólise (ANVISA, 2020).

Diversas bactérias podem transmitir seus mecanismos de resistência a outros microrganismos por meio de transferência ou aquisição de material genético – genes de resistência a antibióticos (GRAs), a Tabela 3.2 apresenta os genes associados a cada antibiótico e os respectivos mecanismos de resistência. Assim, tem se tornado comum o monitoramento desses genes na avaliação da disseminação de resistência a antibióticos no ambiente.

Tabela 3.2 – Principais genes de resistência a antibióticos e seus mecanismos de ação

GRAs	Antibiótico relacionado	Mecanismo de resistência	Exemplos de genes
<i>Tet</i>	Tetraciclina	Inativação do antibiótico por modificação enzimática	<i>tetX</i>
		Síntese de proteína de proteção ribossômica	<i>tetM, tetW</i>
		Ativação de efluxo celular	<i>tetA, tetB, tetC, tetD, tetK, tetL, tetV, tetY</i>
<i>Erm</i>	Eritromicina	Alteração do sítio ativo do antibiótico	<i>ermA, ermB, ermC</i>
<i>Ere</i>		Inativação do antibiótico por modificação enzimática	<i>ereA, ereB</i>
<i>tlr</i>	Tilosina, Lincosamidas	Alteração do sítio ativo do antibiótico	<i>tlrB</i>
<i>sul</i>	Sulfonamidas	Alteração do sítio ativo do antibiótico	<i>sul1, sul2, sul3</i>
<i>bla</i> ,	β-lactâmicos	Inativação do antibiótico por modificação enzimática	<i>blaA, blaB, bla1</i>

GRAs	Antibiótico relacionado	Mecanismo de resistência	Exemplos de genes
<i>aad</i>	Aminoglicosídeos	Inativação do antibiótico por modificação enzimática	<i>aadA</i> , <i>aac6I</i> , <i>aac21C</i> , <i>aph6ID</i> , <i>aph33IB</i> ,
<i>aac</i>			
<i>str</i>		Ativação de efluxo celular	<i>mexY</i> , <i>mexE</i> , <i>mexH</i> <i>emrE</i> , <i>emrD</i>
<i>aph</i>			
<i>mex</i>			
<i>emr</i>			
<i>Inu</i>	Lincosamidas	Inativação do antibiótico por modificação enzimática	<i>InuA</i> , <i>InuB</i>
<i>mph</i>	Macrolídeos	Inativação do antibiótico por modificação enzimática	<i>mphA</i> , <i>mphB</i>
		Ativação de efluxo celular	
<i>msr</i>	Macrolídeos- Lincosamidas- Streptogramina B	Alteração do sítio ativo do antibiótico	<i>msrA</i>
<i>mef</i>		Ativação de efluxo celular	<i>msrB</i> , <i>msrC</i> , <i>msrE</i>
<i>ole</i>		<i>oleB</i>	
<i>van</i>	Vancomicina	Alteração do sítio ativo do antibiótico	<i>vanA</i> , <i>vanB</i> , <i>vanC</i>
<i>dfr</i>	Trimetropina	Alteração do sítio ativo do antibiótico	<i>dfrA1</i> , <i>dfrA5</i>
<i>mec</i>	Meticilina	Alteração do sítio ativo do antibiótico	<i>mecA</i> , <i>mecR1</i>
<i>qac</i>	Fluoroquinolona	Ativação de efluxo celular	<i>qacA</i> , <i>qacB</i>
<i>qnr</i>	Quinolona	Proteção do sítio ativo do antibiótico	<i>qnrA</i> , <i>qnrB</i>

Fonte: Paranhos, 2021 apud (ARDB, 2019).¹

Segundo Dzidic, Suskovic, & Kos (2008), o principal mecanismo de disseminação da resistência aos antibióticos é a transferência horizontal de material genético. Essa transferência pode ocorrer de três maneiras: conjugação, transformação ou transdução, ilustrados na Figura 3.3, e geralmente está associada a elementos genéticos móveis, como os plasmídeos, transposons e integrons (FERRI et al., 2015).

¹ ARDB (2019) Antibiotic Resistance Genes Database. Disponível em: <https://ardb.cbcb.umd.edu/index.html>. Acesso em 10/03/2019.

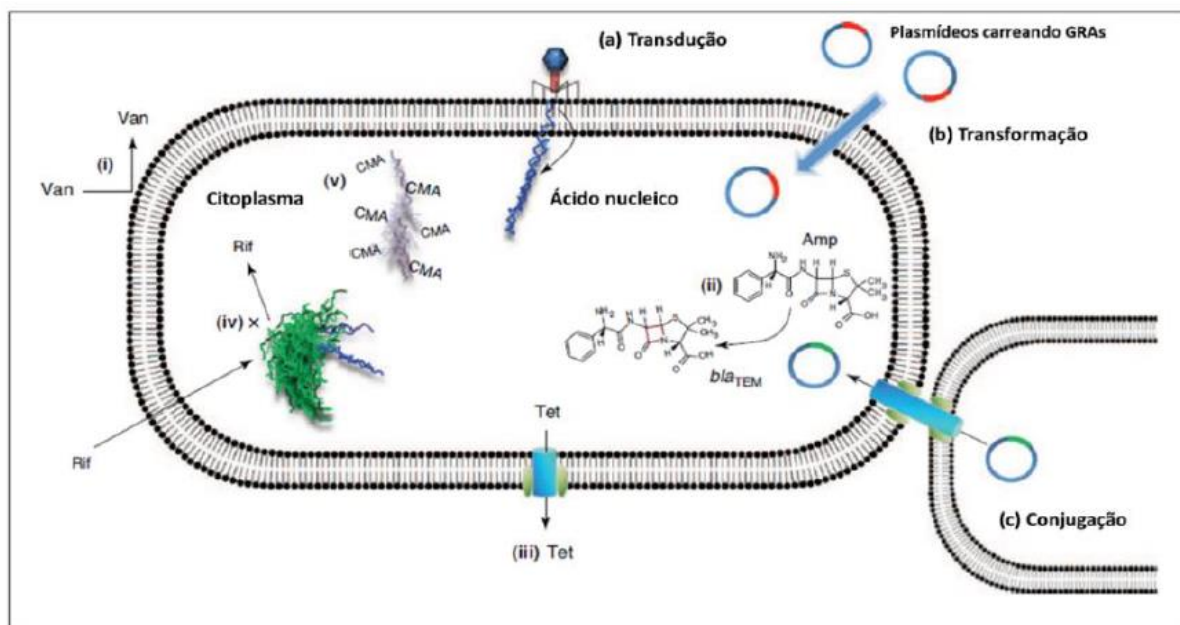


Figura 3.3 – Esquema representando os mecanismos de THG (a, b e c) e resistência (i, ii, iii, iv e v) em bactérias

Fonte: Adaptado de Taylor et al., 2011.

A resistência a antimicrobianos é, portanto, autoreplicativa, pois os genes de resistência aos antibióticos são facilmente compartilhados entre as células bacterianas, podendo se multiplicar rapidamente. Essa característica torna o controle da disseminação da resistência a antimicrobianos dificultosa (VIKESLAND et al., 2017).

No manejo de animais, a principal fonte de contaminação por bactérias resistentes a antibióticos (BRAs) e GRAs é devido a liberação de resíduos brutos e/ou tratados no ambiente. No Brasil, Bonassi et al. (2018), detectaram elevadas taxas de resistência as quinolonas e aos beta-lactâmicos, além da presença de genes de resistência a antimicrobianos em amostras de dejetos suínos coletadas em granjas da região oeste de Santa Catarina. Oliveira et al. (2020), ao determinar a sobrevivência e o perfil de resistência a antimicrobianos de amostras de *Salmonella* sp. isoladas de seis sistemas de armazenamento de dejetos suínos concluíram que as amostras de salmonelas sobrevivem após 120 dias de armazenamento do dejetos suíno, sendo observada tendência ao aumento no perfil de resistência após este período. Dias (2018), avaliou a presença de BRAs em sistema de tratamento (biodigestor e lagoa facultativa) de dejetos de suinocultura e, através dos resultados obtidos, concluiu que existe um risco latente associado ao uso do lodo como biofertilizante. Moura (2017), também constatou que a utilização de biofertilizante gerado pela biodigestão anaeróbia de dejetos suínos possui um risco no que tange

a resistência a antimicrobianos, pois os resultados de seu estudo apontaram a persistência de espécies potencialmente patogênicas no efluente final ao biodigestor, e algumas dessas espécies apresentaram resistência a antibióticos. Além disso, Rodrigues (2019), salientou sobre o uso de efluentes e dejetos de suínos como biofertilizantes e a possibilidade de contaminação por bactérias resistentes a antibióticos.

Dessa maneira, considerando que a resistência antimicrobiana constitui ameaça à saúde, ao bem-estar, à produção de alimentos e à economia, em nível mundial, e levando em consideração as conexões do mundo atual, em que o transporte de pessoas, animais e alimentos são muito rápidos, faz-se necessário uma efetiva articulação entre os diferentes atores nacionais e internacionais para o controle da resistência aos antimicrobianos. A resistência aos antimicrobianos também demanda uma resposta global pois coloca em perigo os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (OPAS; FAO; OIE, 2020). À vista disso, a resistência aos antimicrobianos é um desafio complexo de saúde pública global que necessita de estratégias robustas para ser capaz de conter a disseminação de BRAs e GRAs.

O Relatório denominado Revisão sobre a Resistência a Antimicrobianos “*Review on Antimicrobial Resistance*” publicada por O’Neill (2016), sugere dez frentes para enfrentar a resistência antimicrobiana, a saber: conscientização pública, combate a antibióticos na pecuária e no meio ambiente; vigilância em saúde; capital humano; Fundo Global de Inovação destinado a pesquisas; saneamento e higiene; adoção de tratamentos alternativos a doenças infecciosas; maior rapidez nos diagnósticos médicos; uso consciente e regulado de fármacos e formação de uma coligação internacional de ação. Todavia, se nada for feito, grande parte dos impactos diretos e até mesmo dos indiretos incidirá em países de média e baixa renda (O’NEILL, 2016).

3.1.4 Avaliação de Risco

O ambiente tem sido considerado como fonte de genes de resistência a patógenos (MARTINEZ, 2008; PRUDEN et al., 2013), todavia, ainda existem lacunas no que tange a contribuição dos antibióticos no meio ambiente para o desenvolvimento da resistência de bactérias e, devido aos sistemas ambientais complexos, torna-se difícil determinar as concentrações que podem exercer a seleção de bactérias resistentes para todos os antibióticos.

Nesse contexto, a concentração inibitória mínima (CIM) de uma determinada substância, refere-se às concentrações necessárias para inibir o crescimento ou matar um patógeno alvo.

Portanto, no caso de resistência a antibióticos, concentrações abaixo do CIM podem oferecer vantagem seletiva a bactérias contendo o respectivo gene de resistência, caso contrário, o microrganismo não sobreviveria (SINGER, 2016). Contudo, ainda é incipiente o entendimento do papel que as concentrações muito baixas de antibióticos presentes no meio ambiente desempenham na seleção de bactérias resistentes (GULLBERG et al., 2011).

Bengtsson-Palme e Larsson (2016), forneceram os limites superiores estimados para concentrações inibitórias mínimas (CIM) e para as concentrações preditas sem efeito para seleção de resistência (PNEC) de 111 (cento e onze) antibióticos do banco de dados públicos da European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), supondo que concentrações seletivas *a priori* precisam ser menores do que aquelas que inibem completamente o crescimento. Dos 111 antibióticos analisados, 13 obtiveram concentração inibitória mínima de $2 \mu\text{g.L}^{-1}$, que corresponde a concentração mais baixa testada. Seis antibióticos tiveram valores de CIM ligeiramente abaixo de $2 \mu\text{g.L}^{-1}$. A maior parte das CIM mais baixas estavam na faixa de 4 a $125 \mu\text{g.L}^{-1}$. Já as concentrações preditas sem efeito para seleção de resistência variaram de 0,008 a $64 \mu\text{g.L}^{-1}$. Zhao et al. (2017), calcularam as concentrações agudas e crônicas sem efeito (PNECs) para alguns antibióticos, as PNECs foram derivadas das concentrações perigosas agudas e crônicas para 5% das espécies, representando dessa forma um fator de avaliação conservador. Park e Choi (2008), também calcularam as concentrações preditas sem efeito para seleção de resistência. Na Tabela 3.3 encontra-se os valores de CIM e de concentrações preditas sem efeito para seleção de resistência de alguns antibióticos.

Tabela 3.3 – Concentrações inibitórias mínimas (CIM) e concentrações preditas sem efeito (PNEC) para seleção de resistência de alguns antibióticos ($\mu\text{g.L}^{-1}$)

Classe	Antibiótico	CIM mais baixo observado ¹	CIM mais baixo ajustado ²	PNEC ³	
Tetraciclínas	Clortetraciclina	-	-	0,05**	
	Tetraciclina	16	16	1*	
	Oxitetraciclina	125	4	0,5*	
		-	-	0,17**	
	Doxiciclina	32	16	2*	
	Neomicina	-	-	0,30**	
Sulfonamidas	Sulfadiazina	-	-	9,5*** (agudo)	
		-	-	1,1*** (crônico)	
	Sulfatiazol	-	-	0,10**	
	Sulfametazina	-	-	110,30**	
	Sulfadimetoxina	-	-	0,248**	
		-	-	2418*** (agudo)	
		-	-	97*** (crônico)	
		-	-	8,5*** (agudo)	
		Sulfametoxazol	-	-	1,4*** (crônico)
			1000	125	16*
	Trimetoprima	-	-	0,03**	
		16	8	0,5*	
-		-	4672*** (agudo)		
-		-	298*** (crônico)		
-		-	60**		
-		-	-		
Macrolídeos	Azitromicina	16	4	0,25*	
		8	2	0,25*	
	Claritromicina	-	-	1,1*** (agudo)	
		-	-	0,20*** (crônico)	
	Eritromicina	16	8	1*	
		-	-	2,4*** (agudo)	
		-	-	0,02*** (crônico)	
Tilosina	2000	32	4*		
Quilonomas	Norfloxacina	16	4	0,5*	
Fluroquinolonas	Enrofloxacina	8	0,5	0,064*	
		-	-	0,049**	
Ortosomicinas	Avilamicina	1000	125	8*	
Aminoglicosídeos	Bacitracina	2000	64	8*	

Classe	Antibiótico	CIM mais baixo observado ¹	CIM mais baixo ajustado ²	PNEC ³
Penicilina	Ampicilina	-	-	163**
	Amoxicilina	-	-	0,0037**
Anfenicóis	Cloranfenicol	-	-	4112*** (agudo)
		-	-	164*** (crônico)

¹ O menor valor CIM observado para qualquer espécie no banco de dados EUCAST.

² A previsão de CIM mais baixa ajustada por tamanho de amostra, correspondendo ao limite superior estimado para concentrações seletivas mínimas (arredondado para a concentração mais próxima na escala de teste EUCAST).

³ A concentração predita sem efeito para seleção de resistência (PNEC) corresponde a menor CIM ajustado por tamanho dividido por um fator de avaliação de 10 (arredondado para a concentração mais próxima na escala de teste EUCAST).

Fonte: *Bengtsson-Palme e Larsson (2016); **Park e Choi (2008); ***Zhao et al. (2017).

Tello et al. (2012), através das distribuições de CIM para ciprofloxacina, eritromicina e tetraciclina do banco de dados EUCAST juntamente com análises filogenéticas, definiram as distribuições de sensibilidade de espécies bacterianas por meio da CIM mediana (CIM₅₀) que retrata a concentração de antibiótico imediatamente abaixo do percentil 50 observado, e por meio da CIM de efeito não observado que representa a concentração de antibiótico imediatamente abaixo da CIM mais baixa observada. O CIM₅₀ foi calculado considerando os microrganismos com e sem mecanismos de resistência adquirida – para representar uma concentração de antibióticos acima da qual apenas bactérias com mecanismos de resistência adquirida podem crescer. Os autores concluíram que as concentrações ambientais medidas de antibióticos e as concentrações que representam os limites de ação da avaliação de risco ambiental são altas o suficiente para exercer uma pressão seletiva sobre bactérias.

Gullberg et al. (2011), mostraram através de experimentos com os antibióticos tetraciclina, ciprofloxacina e estreptomicina que as concentrações desses fármacos até várias centenas de vezes abaixo das concentrações inibitórias mínimas de bactérias suscetíveis são capazes de desenvolver e selecionar bactérias resistentes. Para estreptomicina o valor da concentração seletiva mínima foi 1/4 do valor da concentração inibitória mínima da cepa suscetível, para tetraciclina 1/100 e para ciprofloxacina variou entre 1/10 e 1/230. A concentração seletiva mínima para ciprofloxacina foi de 100 pg.ml⁻¹ e para tetraciclina de 15 ng.ml⁻¹. Observa-se que a concentração seletiva mínima pode ser mais de 200 vezes menor que a concentração inibitória

mínima da cepa suscetível. Portanto, os autores chegaram a conclusão que as baixas concentrações de antibióticos presentes em vários ambientes contribuem para o enriquecimento e manutenção da resistência em populações bacterianas. Todavia, o estudo realizado não simulou as complexas interações que ocorrem no meio ambiente.

Murray et al. (2020), criaram um método experimental para determinar endpoints seletivos (concentração de antibiótico que reduz significativamente o crescimento de uma comunidade - momento dose-resposta mais forte) denominado selection of endpoints in communities of bacteria (SELECT). O método consiste em submeter uma comunidade de bactérias de esgoto a diluições duplas de antibióticos em uma placa de 96 poços e, então, é medido a densidade óptica em um leitor de placas. Esse método variou as condições de nutrientes e temperaturas e comparou diferentes inóculos de esgoto para o mesmo antibiótico. Os autores concluíram que essas variações não geraram grandes mudanças nos valores de endpoints seletivos e, portanto um único endpoint pode ser adequado para diferentes localizações geográficas ou ambientes.

Murray et al. (2021), avaliaram criticamente as abordagens metodológicas atuais que estudam a seleção em concentrações abaixo do ponto de uso terapêutico, ou subinibitórias de antibióticos – elencando os benefícios e as limitações das diferentes abordagens para determinar as concentrações seletivas de antibióticos. Os autores propuseram que as concentrações previstas sem efeito para resistência (PNECr) e as concentrações previstas sem efeito para a persistência (PNECp) sejam determinadas na avaliação de risco de resistência antimicrobiana.

Murray et al. (2021), salientam que todos os estudos realizados para determinar as concentrações seletivas de antibióticos não determinaram como a resiliência de uma comunidade bacteriana pode afetar a seleção para a resistência antimicrobiana, ou seja, determinar a capacidade de uma comunidade bacteriana de retornar ao seu estado original após a remoção de um distúrbio.

De acordo com Murray (2021), a seleção potencial para resistência a antimicrobianos em ambientes naturais tem sido negligenciada. Corroborar com essa assertiva que os antibióticos amoxicilina, ciprofloxacina, trimetoprima e sulfametoxazol estão incluídos na terceira versão da Lista de Observação da Diretiva-Quadro da Água, pois a concentração ambiental prevista ou a concentração ambiental medida excede regularmente a concentração prevista sem efeitos (Cortes et al., 2020).

3.1.5 Quociente de Risco

O quociente de risco é determinado pela divisão da concentração ambiental prevista ou concentração ambiental medida pela concentração predita sem efeito para seleção de resistência a antibióticos (EMA, 2006).

Os valores do QR podem ser divididos em quatro níveis de risco: risco insignificante (<0,01); baixo risco (0,01 e 0,1); médio risco (0,1 e 1,0) e alto risco (>1,0) (ZHOU et al., 2020). Sendo calculado através da equação abaixo:

$$QR = \frac{PEC}{PNEC}$$

Onde:

PEC = concentração ambiental prevista

PNEC = concentração predita sem efeito para seleção de resistência ao antibiótico

Para membros da União Europeia é exigido que seja feito a avaliação de risco ambiental para produtos farmacêuticos em que a concentração ambiental prevista seja superior a 10 ng.L⁻¹, já nos Estados Unidos a avaliação de risco ambiental é exigida para fármacos com concentração ambiental prevista superior a 100 ng.L⁻¹ (MURRAY, 2021).

3.2 Antibióticos e a suinocultura

3.2.1 Aspectos Regulatórios

A pecuária consome significativa quantidade de antibióticos e muitos desses incluem medicamentos de importância para humanos. Muitos países usam mais antibióticos na pecuária do que em humanos, e vários desses países não possuem registros e informações acerca desse consumo (O'NEILL, 2016).

De acordo com The State of the World's Antibiotics 2021 (O Estado dos Antibióticos Mundiais 2021), o consumo de antimicrobianos em animais é quase o triplo do consumo em humanos, e isso se deve principalmente pelo aumento da demanda por proteína animal (CDDEP, 2021). Assim, visando atender a demanda crescente por proteína animal, prevê-se que entre 2010 e 2030 o consumo global de antimicrobianos aumentará 67%, sendo que para Brasil, Rússia,

Índia, China e África do Sul, o aumento do consumo de antimicrobianos será de 99%. Projeções estimam que o consumo de antibióticos poderão atingir 105.596 toneladas até 2030, sendo os principais consumidores a China (30%), Estados Unidos da América (10%), Brasil (8%), Índia (4%) e México (2%) (VAN BOECKEL et al., 2015).

De acordo com Viola e De Vincent (2006), os antimicrobianos são utilizados para quatro finalidades: (1) tratamento de doenças infecciosas (terapêutico); (2) controle de doenças infecciosas (metafilático); (3) prevenção de doenças infecciosas em situações de alto risco (profilaxia) e; (4) promoção do crescimento. O uso destinado a promover o crescimento é realizado em baixas dosagens e por longos períodos, além de serem administrados por via oral – tendo por finalidade obter ganho de desempenho do animal (conversão alimentar e ganho de peso diário) (ABCS, 2011). Viola e De Vincent (2006), ainda salientam que não há conhecimento exato da quantidade total de antimicrobianos usados nos animais para cada um desses fins e as respectivas contribuições relativas à resistência antimicrobiana.

Aqueles que são contrários ao uso dos antimicrobianos para promoção do crescimento dizem que os padrões de uso – exposição de longo tempo a baixas doses, são propícios para promover a resistência a antimicrobianos em patógenos (VIOLA & DE VINCENT, 2006). Pissetti (2016), avaliou o perfil fenotípico de resistência antimicrobiana em *Escherichia-coli* isoladas de fezes de suínos submetidos a diferentes protocolos de administração de antimicrobianos via ração. Com os resultados do estudo, Pissetti (2016), concluiu que os protocolos de uso continuado de antimicrobianos, na criação de suínos, resulta em cepas multirresistentes que podem propagar no ambiente e na cadeia de produção de alimentos.

Devido à preocupação crescente com os impactos advindos do uso excessivo de antibióticos, na Europa foi proibido o uso de antibióticos para promoção do crescimento e na América do Norte esse uso está em declínio (SINGER, 2016).

No Brasil, medidas veem sendo tomadas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), a fim de controlar o uso indiscriminado de antimicrobianos em animais. Nesse sentido, o uso de alguns antibióticos foi proibido, conforme pode ser observado na Tabela 3.4, que também apresenta a legislação correspondente a proibição, além dos antibióticos que ainda são permitidos para utilização como aditivos promotores de crescimento em animais.

Tabela 3.4 – Antimicrobianos promotores de crescimento em animais e respectiva legislação nacional referente ao seu uso

Antibiótico	Grupo	Legislação pertinente
Avilamicina	Suínos e aves	Permitido
Bacitracina de Zinco	Suíno, aves e bovinos	Permitido - Port nº 171, 13/12/2018
Bacitracina Metileno Disalicilicato	Suínos e aves	Permitido - Port nº 171, 13/12/2018
Carbadox	Suínos	Proibido - IN nº 35, 14/11/2005
Ceftiofur	Suínos	Proibido - IN nº 26, 09/07/2009
Clorexidina	Suínos e aves	Permitido - Port SDA nº 428/2009
Diidrostreptomicina	Suíno, galinhas e bovinos	Proibido - IN nº 26, 09/07/2009
Enramicina	Suínos e aves	Permitido
Eritromicina	Suíno, aves e peixes	Proibido - IN nº 14, 17/05/2012
Espiramicina	Suíno, aves e bovinos	Proibido - IN nº 14, 17/05/2012
Flavomicina	Suíno, aves e peixes	Permitido
Florfenicol	Suínos	Proibido - IN nº 9, 27/06/2003
Halquinol	Suínos e aves	Permitido - Port SDA nº 428/2009
Lasalocina	Bovinos	Permitido
Lincomicina	Suíno, aves e peixes	Proibido - IN nº 01, 13/01/2020
Maduramicina	Aves	Permitido
Monensina	Bovinos	Permitido
Nitrovin	Suínos, galinhas e bovinos	Proibido - IN nº 9, 27/06/2003
Olanquinox	Suínos, galinhas e bovinos	Proibido - IN nº 11, 24/11/2004
Penicilina	Suínos, bovinos, caprinos, ovelhas	Proibido - IN nº 26, 09/07/2009
Salinomicina	Suínos e aves	Permitido
Spectromicina	Suíno, galinha, bovino e peixes	Proibido - IN nº 26, 09/07/2009
Sulfato de Colistina	Suínos, aves e bovinos	Proibido - IN nº 26, 09/07/2009
Tiamulina	Suíno, galinhas e bovinos	Proibido - IN nº 01, 13/01/2020
Tilosina	Suíno, aves e peixes	Proibido - IN nº 01, 13/01/2020
Virginiamicina	Suíno, galinhas e bovinos	Permitido - Port nº 171, 13/12/2018

Fonte: Paranhos, 2021 apud (MAPA, 2021).²

A Portaria nº171, de 13 de dezembro de 2018, comunica sobre a intenção de proibição de uso dos antimicrobianos: tilosina, lincomicina, virginiamicina, bacitracina e tiamulina - com a finalidade de aditivos melhoradores de desempenho em animais produtores de alimentos. Em 2020, o uso de três desses antimicrobianos (tilosina, lincomicina e tiamulina) como aditivos

² MAPA (2021). Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br>. Acesso em 11/05/2021.

promotores de crescimento foram proibidos por meio da Instrução Normativa DAS n° 01, de 13 de janeiro de 2020.

Ademais, com vistas a combater a resistência a antimicrobianos foi elaborado o Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no âmbito da Agropecuária (PAN-BR AGRO), para ser executado em cinco anos (2018 a 2022). Em paralelo, a Instrução Normativa n°41/2017 instituiu o Programa Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos na Agropecuária – o AgroPrevine.

Conforme já relatado, os antibióticos veterinários (AV) são amplamente utilizados para tratar doenças e promover o crescimento de animais (TASHO & CHO, 2016). Dessa maneira, entender o padrão atual de uso de antibióticos na pecuária é importante para auxiliar no desenvolvimento de diretrizes e normas referentes ao uso ideal de antibióticos, visando assim retardar potencialmente o surgimento da resistência antimicrobiana na produção animal. Para Sarmah et al. (2006), melhores estimativas do uso de antibióticos veterinários são necessárias, visto que os dados de uso e vendas de AV em todo o mundo demonstram que, em geral, há falta de coleta sistemática de dados.

3.2.2 Uso de Antibióticos nas atividades da suinocultura

Lekagul et al. (2019), analisaram 36 (trinta e seis) artigos publicados entre os anos de 2000 e 2017 – sendo que mais de 85% desses estudos foram realizados na Europa e América do Norte, particularmente em países de alta renda. A partir desse estudo, os autores concluíram que os grupos de penicilinas e tetraciclina foram os antibióticos mais comumente usados em porcos em muitos países. Doze dos 36 artigos analisados relataram que a classe das tetraciclina foi a mais comumente usada em porcos, incluindo estudos da Dinamarca, Japão, Holanda, Austrália, Espanha e França. A clortetraciclina constituiu a maioria do uso de antibióticos em todos os estágios de suínos nos Estados Unidos. Ademais, os autores salientaram que antimicrobianos de importância crítica de maior prioridade em humanos - de acordo com a lista da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2017), foram frequentemente usados na produção de suínos.

Segundo Cheng et al. (2018), os antibióticos mais frequentemente encontrados em águas residuais de suínos pertencem às classes das tetraciclina, sulfonamidas e macrolídeos. Resultados semelhantes foi relatado por Pan et al. (2011), ao analisarem 126 amostras de esterco de suínos coletadas em 21 operações de alimentação animal concentrada em Shandong-

China, na qual as frequências de detecção das tetraciclinas foram de 85 – 97%, das sulfonamidas de 52% e dos macrolídeos de 5%. Ainda, de acordo com Massé et al. (2014), as tetraciclinas possuem as concentrações mais altas e são os resíduos de antibióticos mais frequentemente relatados em esterco.

No Brasil, Dutra (2017) avaliou o uso de antimicrobianos em 25 granjas comerciais de suínos, algumas das quais eram de ciclo completo e outras de rebanhos criados em dois sítios (no primeiro os leitões são produzidos e no segundo são as instalações de terminação – onde são mantidos dos 70 dias de idade até o abate). Seus resultados apontam que a média de utilização de antimicrobianos é de 358 mg de princípios ativos antimicrobianos por kg de suínos produzido. Também foi mensurado que, em média, os animais tiveram contato com algum antimicrobiano durante 66,3% de sua vida. Das 25 granjas avaliadas, 18 fazem uso preventivo de pelo menos um princípio ativo antimicrobiano em leitões de maternidade, e 7 fazem uso de mais de um princípio ativo na mesma fase. Nessa fase, os princípios ativos com maior frequência de uso foram: ceftiofur (40,0%), amoxicilina (24,0%), gentamicina (16,0%), associação lincomicina/espectinomicina (8,0%), tulatromicina (8,0%) e bacitracina metileno-disalicilato (4,0%) (Figura 3.4). No período de creche-terminação, 24 granjas fazem uso preventivo de antimicrobiano – principalmente via ração. Com relação a frequência de uso nessa fase, destaca-se: amoxicilina, tiamulina, doxiciclina, florfenicol e colistina. Sendo assim, Dutra (2017), concluiu que o uso de antimicrobianos na produção de suínos no Brasil é relativamente maior comparada a países de expressão no mesmo setor, e isso se deve principalmente ao uso desses fármacos como promotores de crescimento e/ou para fins profiláticos por longos períodos.

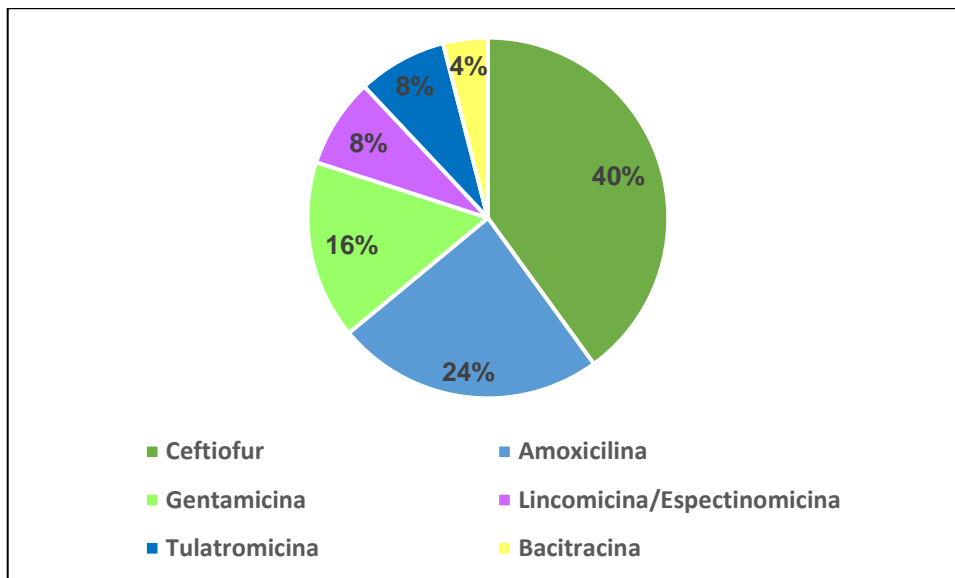


Figura 3.4 – Uso preventivo de antibióticos em leitões de maternidade no Brasil
 Fonte: Dutra, 2017.

3.2.3 Presença de antibióticos em dejetos suínos

A presença de antibióticos no ambiente tem sido amplamente relatada (MA et al, 2014; KÜMMERER, 2008). A principal fonte de contaminação por antibióticos no meio ambiente é devido a excreção de antibióticos metabolizados de maneira incompleta por humanos e animais; além desses, há o descarte de medicamentos não utilizados e resíduos de processos de fabricação de produtos farmacêuticos (KUMAR E PAL, 2017).

O aumento do uso de antibióticos na medicina humana e veterinária promove uma pressão seletiva que é responsável por acelerar e intensificar a resistência microbiana (O'NEILL, 2016). Entre os anos de 2000 e 2015, o uso de antibióticos no mundo aumentou 65%, com grandes contribuições de países em desenvolvimento (KLEINA et al., 2018). Os antibióticos consumidos não são completamente metabolizados no organismo humano e animal, tendo uma grande variação conforme o medicamento utilizado. Alguns compostos são metabolizados em 90% ou mais, enquanto outros são metabolizados em apenas 10% ou menos (KÜMMERER, 2008). A fração não metabolizada é excretada como composto ainda ativo (KÜMMERER, 2008).

A prática da aplicação de dejetos suínos no solo é comum em diversos países, como o Brasil. A presença de antibióticos nesses dejetos gera uma preocupação no que tange a disseminação da resistência antimicrobiana. Nesse contexto, conhecer as concentrações de antibióticos em dejetos é fundamental para a tomada de decisão.

Guo et al. (2016), detectaram dezoito antibióticos em uma ampla faixa de concentração em doze amostras de esterco coletadas em duas fazendas de suínos na província de Guangdong na China. Clortetraciclina, tetraciclina, doxiciclina, sulfadimidina e tilmicosina foram detectadas em todas as amostras (verão e inverno), indicando a constância desses resíduos no esterco, sendo que a maior concentração foi de Tilmicosina ($14.400 \mu\text{g.kg}^{-1}$) e as tetraciclinas foram detectadas em 90% das amostras. Esses resultados mostraram ser necessário o tratamento do esterco visando aumentar a degradação dos antibióticos para prevenir a contaminação ambiental, pois as altas concentrações desses resíduos representam um risco potencial para a indução e disseminação de genes de resistência a antibióticos (GUO et al., 2016).

Em estudo realizado por Zhou et al. (2013), foram avaliadas amostras de alimentos para animais, de águas residuais, de dejetos sólidos e amostras ambientais (solo, riacho e água de poço) em três fazendas de suínos e três fazendas de gado típicas no sul da China. Ao todo, vinte e oito antibióticos foram encontrados nessas amostras. Os antibióticos que mais contribuíram com a massa de excreção diária normalizada dos suínos, foram: clortetraciclina ($11,6 \text{ mg.dia}^{-1}.\text{suíno}^{-1}$); bacitracina ($3,8 \text{ mg.dia}^{-1}.\text{suíno}^{-1}$); lincomicina ($1,19 \text{ mg.dia}^{-1}.\text{suíno}^{-1}$) e tetraciclina ($1,04 \text{ mg.dia}^{-1}.\text{suíno}^{-1}$) – responsáveis por 97% da massa de excreção diária normalizada de antibióticos por suínos. Sendo que a massa de excreção diária normalizada por suíno foi estimada em $18,2 \text{ mg.dia}^{-1}.\text{suíno}^{-1}$. Tais resultados indicam que os dejetos contendo vários antibióticos podem contaminar os solos agrícolas quando aplicados no solo e, dessa forma podem representar riscos adicionais à saúde humana e ao meio ambiente. Além disso, com base no estudo realizado, os autores concluíram que os antibióticos excretados pelos suínos foram originados principalmente das rações. Ademais, os resultados do estudo demonstraram que as fazendas de suínos podem ser uma importante fonte de poluição de vários antibióticos para os ambientes receptores.

Ainda com relação ao estudo de Zhou et al. (2013), nas fazendas onde foram coletadas as amostras existem vários edifícios em que os porcos são separados em: leitões recém-desmamados, suínos em crescimento e em fase de terminação e porcas. Dessa maneira, as amostras foram coletadas em todas essas fases e na Tabela 3.5 encontram-se os valores médios dessas amostras. Foram detectados dezenove antibióticos nas amostras de dejetos de suínos, as tetraciclinas estavam presentes em todas as amostras, exceto metaciclina, com concentrações máximas de $97.600 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (clortetraciclina), $9260 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (tetraciclina), $2240 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (doxiciclina) e $1700 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (oxitetraciclina). Quatro sulfonamidas e cinco fluoroquinolonas

foram detectadas nos dejetos, em baixas concentrações, apenas em uma das fazendas as sulfamonometoxina e ofloxacina apresentaram altas concentrações. Cabe ressaltar que enquanto em uma dessas fazendas não foi observada diferença significativa entre as concentrações de antibióticos nos dejetos dos diferentes estágios dos suínos, outra apresentou diferenças óbvias nas concentrações.

Zhou et al. (2012), analisaram amostras de esterco e dez compostos que foram encontrados nos estrumes, sendo a concentração da clortetraciclina da ordem de $35,5 \mu\text{g.L}^{-1}$ e provavelmente essa alta concentração é devido ao uso extensivo de clortetraciclina para promover o crescimento animal (ZHOU et al., 2012).

An et al. (2015), avaliaram as concentrações e frequências de detecção de antibióticos em estrume, solo e lodo de esgoto. As concentrações e frequências de detecção foram maiores no estrume do que nos solos. Ademais, os autores observaram que as concentrações de antibióticos foram maiores no inverno do que no verão.

Tabela 3.5 – Concentrações de antibióticos em dejetos de suínos

Antibiótico	Concentrações médias (mg.kg^{-1})	País	Referência
Tetraciclina	1,35 – 23,15	China	Wang; Chu & Fang (2017)
	0,091 – 1,6	Dinamarca	Jacobsen & Halling-Sørensen (2006)
	0,0915	China	Guo et al. (2016)
	0,821	China	Zhou et al. (2012)
	8,48; 9,08; 7,38	China	Zhou et al. (2013)
	9,26; 0,145; 0,067		
	0,821		
	98,20	China	Chen et al. (2012b)
	4,69	China	An et al. (2015)
	Doxiciclina	0,11	China
0,79		China	Zhao; Dong & Wang (2010)
1,74		China	An et al. (2015)
0,296		China	Zhou et al. (2012)
0,046; 0,023; 0,018		China	Zhou et al. (2013)
2,24; 0,388; 0,224			
0,296			
37,20		China	Chen et al. (2012b)
0,661		China	Zhou et al. (2012)
0,06		China	Guo et al. (2016)
> 0,4	China	Pan et al (2011)	
Oxitetraciclina	0,048 – 1,5	Dinamarca	Jacobsen & Halling-Sørensen (2006)
	1,20 – 8,38	China	Wang; Chu & Fang (2017)
	18,54	China	An et al. (2015)
	2,69	China	Zhao; Dong & Wang (2010)
	0,371; 0,799; 1,70	China	Zhou et al. (2013)
	0,558; 0,371; 0,235		

Antibiótico	Concentrações médias (mg.kg⁻¹)	País	Referência
	0,661		
	354,00	China	Chen et al. (2012b)
	1,43	China	Guo et al. (2016)
	> 2,6	China	Pan et al (2011)
	1,1 – 15,7	Dinamarca	Jacobsen & Halling-Sørensen (2006)
	2,34 – 27,13	China	Wang; Chu & Fang (2017)
Clortetraciclina	45,120	China	An et al. (2015)
	35,50	China	Zhou et al. (2012)
	1,15	China	Zhao; Dong & Wang (2010)
	78,10; 78,70; 77,60		
	97,60; 4,95; 2,36	China	Zhou et al. (2013)
	35,500		
	139,400	China	Chen et al. (2012b)
Sulfametoxazol	0,51	China	Zhao; Dong & Wang (2010)
	0,3	China	Pan et al (2011)
	0,13 – 2,71	China	Wang; Chu & Fang (2017)
	1,140	China	An et al. (2015)
	0,80	China	An et al. (2015)
	0,0046; 0,254	China	Zhou et al. (2013)
Sulfadiazina	0,001		
	0,003		
	0,001		
	0,007	Holanda	Berendsen et al. (2015)
	0,126		
	0,001		
	0,63 – 2,1	Dinamarca	Jacobsen & Halling-Sørensen (2006)
	1,79 – 17,50	China	Wang; Chu & Fang (2017)
	0,21	China	Zhao; Dong & Wang (2010)
	7,10	China	Chen et al. (2012b)
Sulfatiazol	0,3	China	Pan et al (2011)
	0,10 – 12,4	Suíça	Haller et al. (2002)
Bacitracina	3,18; 51,00	China	Zhou et al. (2013)
Enrofloxacina	0,098	China	Guo et al. (2016)
	2,09	China	Zhao; Dong & Wang (2010)
	0,017	China	Zhou et al. (2013)
Trimetoprima	0,00444; 0,0973; 0,246		
	0,0378	China	Zhou et al. (2013)
	0,00626		
Norfloxacina	2,09	China	Zhao; Dong & Wang (2010)
	0,0208; 0,0187; 0,0111		
	0,0102; 0,0373; 0,0479	China	Zhou et al. (2013)
Avilamicina	200	-	Formica & Giannone (1986)
Tilosina	0,11	China	Guo et al. (2016)
	0,067		
	0,01		
	0,285	Holanda	Berendsen et al. (2015)
	0,241		
	0,028		
	0,005		
Lincomicina	0,03-0543	Canadá	Sollic et al. (2014)
	0,002	Holanda	Berendsen et al. (2015)
	0,358; 1,82; 0,164		
	17,00; 0,547	China	Zhou et al. (2013)
	0,005	China	Guo et al. (2016)

3.2.4 Sistemas de tratamento biológico dos resíduos da suinocultura

Os sistemas eficientes de coleta e tratamento de águas residuais são uma das estratégias de controle mais importantes para reduzir a liberação ambiental e o impacto do uso de antibióticos (MANAIA et al., 2020). Vikesland et al. (2017), recomendam maior atenção a pontos-chave para a disseminação de elementos de resistência, como: resíduos da pecuária, efluentes da indústria farmacêutica, águas residuárias e lagos/reservatórios.

Portanto, este item revisou o potencial da digestão aeróbia e anaeróbia para degradar antibióticos em efluentes da suinocultura. A Figura 3.5 apresenta as principais vias de transporte de antibióticos nas atividades da suinocultura e a Tabela 3.6 apresenta levantamento bibliográfico de concentrações de antibióticos em efluentes das atividades da suinocultura.



Figura 3.5 – Vias de transporte de antibióticos das atividades da suinocultura para o meio ambiente - locais ou processos potencialmente críticos para a seleção, disseminação e controle da resistência a antibióticos

Fonte: Adaptado de Cheng et al., 2018.

Tabela 3.6 – Concentrações de antibióticos em águas residuais da suinocultura

Antibiótico	Concentrações iniciais $\mu\text{g.L}^{-1}$	Eficiência de remoção (%)	Tratamento	Tipo de tratamento (aeróbio/anaeróbio)	Localização	Referência
Tetraciclina	0,03	48,9	Tanque de digestão anaeróbica	anaeróbio	China	Chen et al. (2012)
	1,22- 6,10	27,0 - 97,1	Tratamento biológico (anóxico/aeróbio)	aeróbio		
	100,00	94,0	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)		Portugal	Carvalho et al. (2013)
	0,14	-3,4 (julho)	Digestor anaeróbico (Biogás)	anaeróbio	China	Zhang et al. (2018)
	0,18	17,8 (setembro)				
	0,16	-164,0 (outubro)				
	1,73	88,6 (julho)				
	0,10	99,8 (setembro)	UASB	anaeróbio	China	Liu et al. (2018)
	0,15	-101,0 (outubro)	UASB (Biossólidos)	anaeróbio		
	3016,7 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	41,3				
	472,9 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	-155,7	UASB (sobrenadante)	aeróbio		
	3016,7 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	99,9				
	472,9 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	100,0	Compostagem	aeróbio		
	3016,7 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	98,5				
472,9 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	37,8					
Doxiciclina	0,05	98,3	Tanque de digestão anaeróbica	anaeróbio	China	Chen et al. (2012)
	0,14 - 0,22	57,1 - 74,3	Tratamento biológico (anóxico/aeróbio)	aeróbio		
	0,26	66,5 (julho)	Digestor anaeróbico (Biogás)	anaeróbio	China	Zhang et al. (2018)
	0,18	36,8 (setembro)				
	0,10	68,2 (outubro)				
	-	52,9 (julho)	UASB	anaeróbio		
	1,14	99,3 (setembro)				
0,11	62,0 (outubro)					
Oxitetraciclina	18,70	94,2	Tanque de digestão anaeróbica	aeróbio	China	Chen et al. (2017)
		94,5		anaeróbio		
	0,18	96,7	Tanque de digestão anaeróbica	anaeróbio	China	Chen et al. (2012)
	0,91	94,1	Tratamento biológico (anóxico/aeróbio)	aeróbio		

Antibiótico	Concentrações iniciais $\mu\text{g.L}^{-1}$	Eficiência de remoção (%)	Tratamento	Tipo de tratamento (aeróbio/anaeróbio)	Localização	Referência
	250,00	> 84,0	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)		China	Huang et al. (2017)
	4,57	69,4 (julho)	Digestor anaeróbico (Biogás)	anaeróbio	China	Zhang et al. (2018)
	9,01	99,5 (setembro)				
	76,40	100,0 (outubro)	UASB	anaeróbio	China	Liu et al. (2018)
	19,30	90,6 (julho)				
	1,76	100,0 (setembro)	UASB (Biossólidos)	anaeróbio	China	Liu et al. (2018)
	68,40	100,0 (outubro)				
	52283 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	33,2	UASB (sobrenadante)	aeróbio	China	Liu et al. (2018)
	51069,3 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	-65,8				
	52283 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	100,0	Compostagem	aeróbio	China	Liu et al. (2018)
	51069,3 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	100,0				
	52283 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	99,9	Compostagem	aeróbio	China	Liu et al. (2018)
	51069,3 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	99,9				
	0,38 - 0,65	82,8 - 90,2	Tratamento biológico (anóxico/aeróbio)	aeróbio	China	Chen et al. (2012)
	6.500,00	7,0 (22°C)	Digestão anaeróbica (21 dias) laboratório	anaeróbio	Estados Unidos	Varel et al. (2011)
	8.300,00	80,0 (38°C)				
	5.900,00	98,0 (55°C)	Digestão anaeróbica (82 dias) laboratório	anaeróbio	Estados Unidos	Stone et al. (2009)
	27.000,00	57,0				
Clortetraciclina	0,43	78,7 (setembro)	Digestor anaeróbico (Biogás)	anaeróbio	China	Zhang et al. (2018)
	0,22	74,0 (outubro)				
	1,74	91,5 (julho)	UASB	anaeróbio	China	Zhang et al. (2018)
	1,23	99,3 (setembro)				
	0,19	70,5 (outubro)	UASB (Biossólidos)	anaeróbio	China	Liu et al. (2018)
	9925,6 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	-300,5				
	862,8 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	-2.335,2	UASB (sobrenadante)	anaeróbio	China	Liu et al. (2018)
	9925,6 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	99,9				
	862,8 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	99,8	Compostagem	aeróbio	China	Liu et al. (2018)
	9925,6 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	97,8				
862,8 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	91,0					
Sulfadiazina	0,01	8,3	Tanque de digestão anaeróbica	anaeróbio	China	Chen et al. (2012)

Antibiótico	Concentrações iniciais $\mu\text{g.L}^{-1}$	Eficiência de remoção (%)	Tratamento	Tipo de tratamento (aeróbio/anaeróbio)	Localização	Referência
	30,50 - 64,70	-8.685,9; -830,2	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	aeróbio		
	1,03 $\mu\text{g.g}^{-1}$	61,3	Compostagem	anaeróbio	China	Chu et al. (2017)
	6,03 $\mu\text{g.g}^{-1}$	90,3				
	1.000,00	Não houve remoção	Digestão anaeróbica termofílica e psicofílica (incubação)	anaeróbio	Dinamarca	Feng et al. (2017)
	0,05	93,7 (julho)	Digestor anaeróbico (Biogás)	anaeróbio	China	Zhang et al. (2018)
	0,14	97,9 (outubro)				
	7,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	34,7	UASB (Biossólidos)	anaeróbio		
	7,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	97,3	UASB (sobrenadante)	anaeróbio	China	Liu et al. (2018)
	7,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	30,7	Compostagem	aeróbio		
	0,02	31,0	Tanque de digestão anaeróbica	anaeróbio	China	Chen et al. (2012)
	6,87 mg.kg^{-1}	99,0%	Compostagem	aeróbio	China	Liu et al. (2015)
	1.000,00	98,5	Digestão anaeróbica termofílica (incubação)	anaeróbio	Dinamarca	Feng et al. (2017)
		99,9	Digestão anaeróbica psicofílica (incubação)			
Sulfametoxazol	1.000,00	89,1 - > 92,0	Unidade de digestão anaeróbica	anaeróbio	China	Wang et al. (2021)
	5,9 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	-25,4	UASB (Biossólidos)	anaeróbio		
	5,9 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	98,3	UASB (sobrenadante)		China	Liu et al. (2018)
	5,9 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	-25,4	Compostagem	aeróbio		
	4,9 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	-2,0				
	1,48 $\mu\text{g.g}^{-1}$	60,1	Compostagem	anaeróbio	China	Chu et al. (2017)
	6,48 $\mu\text{g.g}^{-1}$	85,8				
	1.000,00	11,7 - 27,5	Unidade de digestão anaeróbica	anaeróbio	China	Wang et al. (2021)
	14,7 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	44,2	UASB (Biossólidos)	anaeróbio		
	9,3 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	-180,6				
Sulfatiazol	14,7 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	99,3	UASB (sobrenadante)		China	Liu et al. (2018)
	9,3 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	99,6				
	14,7 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	46,3	Compostagem	aeróbio		
	9,3 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	34,4				
	0,22	98,3		aeróbio	China	Chen et al. (2017)
Trimetoprima	1.000,00	100,0	Digestão anaeróbica termofílica (incubação)	anaeróbio	Dinamarca	Feng et al. (2017)

Antibiótico	Concentrações iniciais $\mu\text{g.L}^{-1}$	Eficiência de remoção (%)	Tratamento	Tipo de tratamento (aeróbio/anaeróbio)	Localização	Referência
		99,9	Digestão anaeróbica psicrófila (incubação)			
	0,01	70,5 (setembro)	Digestor anaeróbico (Biogás)	anaeróbio	China	Zhang et al. (2018)
	0,10	58,5 (outubro)				
	0,03	-947,0 (julho)	UASB	anaeróbio		
	0,74	-120,0 (outubro)				
	0,04	90,0		aeróbio	China	Chen et al. (2017)
		88,9		anaeróbio		
	0,08	95,0 (julho)	Digestor anaeróbico (Biogás)	anaeróbio	China	Zhang et al. (2018)
	0,72	99,5 (setembro)				
	1,53	99,7 (outubro)	UASB	anaeróbio		
	0,07	92,4 (julho)				
Norfloxacina	0,17	97,8 (setembro)				
	0,03	85,7 (outubro)				
	65,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	-25,8	UASB (Biossólidos)	anaeróbio	China	Liu et al. (2018)
	111,8 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	50,0				
	65,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	99,2	UASB (sobrenadante)			
	65,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	-8,5	Compostagem	aeróbio		
	111,8 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	41,0				
	19,60	99,5		aeróbio	China	Chen et al. (2017)
		43,4		anaeróbio		
	114,00	99,8 (julho)	Digestor anaeróbico (Biogás)	anaeróbio	China	Zhang et al. (2018)
Lincomicina	51,70	99,4 (setembro)				
	166,00	100,0 (outubro)	UASB	anaeróbio		
	39,70	99,2 (julho)				
	48,20	99,8 (setembro)				
	64,40	99,9 (outubro)				
	1.700,00	90,0	Lagoa anaeróbica	anaeróbio	-	Kolz et al. (2005)
Tilosina	1.600,00	> 99,0	reator anaeróbio de sequenciamento em lote	anaeróbio	Estados Unidos	Angenent et al. (2008)
	1.100,00	100,0	Digestão anaeróbica (+ 109 dias) laboratório	anaeróbio	Estados Unidos	Stone et al. (2009)
Enrofloxacina	100,00	98,0	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)		Portugal	Carvalho et al. (2013)

Antibiótico	Concentrações iniciais $\mu\text{g.L}^{-1}$	Eficiência de remoção (%)	Tratamento	Tipo de tratamento (aeróbio/anaeróbio)	Localização	Referência
	0,72	98,4 (julho)	Digestor anaeróbico (Biogás)	anaeróbio	China	Zhang et al. (2018)
	0,97	99,6 (setembro)				
	0,48	96,0 (outubro)	UASB	anaeróbio		
	0,55	98,4 (julho)				
	0,35	98,7 (setembro)				
	0,05	84,8 (outubro)				
	48,8 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	-25,0	UASB (Biossólidos)	anaeróbio		
	133,6 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	56,1				
	48,8 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	97,7	UASB (sobrenadante)	aeróbio	China	Liu et al. (2018)
	133,6 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	99,7				
	48,8 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	-7,6	Compostagem	aeróbio		
	133,6 $\mu\text{g.kg}^{-1}$	82,6				

Da Tabela 3.6, observa-se que a compostagem apresentou maior eficiência de remoção para os antibióticos da classe das tetraciclinas. Os tratamentos por processo anaeróbio, em geral, apresentaram boa eficiência de remoção de antibióticos. Cabe destacar que no estudo de Liu et al. (2018), o lodo do tratamento com UASB continha concentrações relevantes de antibióticos - os autores concluíram que tais sistemas são eficientes na remoção de antibióticos, provavelmente devido ao processo de adsorção. Todavia o lodo gerado deve ser tratado antes de ser disposto no meio ambiente.

É importante destacar que conforme exposto por diversos autores, as eficiências de remoção variam para os diferentes compostos e irá depender de suas propriedades físico-químicas e dos processos de tratamento utilizados (CHEN et al., 2012), que dependerão ainda das condições operacionais (ex. tempo de retenção) e ambientais (ex. temperatura) vigentes.

Chen et al. (2012), observaram que as concentrações máximas da maioria dos antibióticos não ocorreram nas águas residuais brutas, mas sim na etapa de tratamento biológico - a sulfadiazina e a doxiciclina tiveram uma eliminação perceptível durante os processos intermediários de tratamento, mas ao final do processo foram constatados altos níveis desses. Tal fato pode ocorrer devido a dois fenômenos: a desconjugação de metabólitos conjugados de antibióticos nas águas residuais e a dessorção de antibióticos que entram no tratamento adsorvidos em sólidos suspensos.

3.3 *Biodegradação de antibióticos e impacto em vegetais*

3.3.1 *Biodegradação de antibióticos no solo*

A liberação de antibióticos no solo pode ser uma ameaça potencial a todos os microrganismos nesse ambiente, bem como para a saúde pública global. Entender o destino e a degradação dos antibióticos nos solos é essencial para proposição de diretrizes e normas que visem mitigar os impactos do fenômeno de resistência bacteriano. Todavia, rastrear a rota dos antibióticos no ambiente e sua interação com esse envolve um esforço considerável, pois diversos fatores podem influenciar no processo de degradação dos antibióticos no solo, como: concentração e classe do antibiótico, as propriedades físico-químicas desse, as características do solo e os fatores climáticos.

Alguns dos processos de transformação dos antibióticos são a mineralização e a fotodegradação, sendo essa limitada pela fraca penetração da luz no solo. Os antibióticos

também podem ser transferidos do solo para a atmosfera, hidrosfera e biosfera. Devido a baixa pressão de vapor desses fármacos, a volatilização não exerce tanta influência. Já o escoamento superficial e a lixiviação podem ser mais frequentes. Todavia, a maior parte dos antibióticos aplicados em solos com estrume são retidos na superfície do solo (JECHALKE, 2014). Os principais processos físico-químicos que ocorrem com os antibióticos nos sistemas solo-água são a sorção, lixiviação e degradação (SARMAH et al., 2006).

Segundo Pereira et al. (2012), o esterco pode reduzir a taxa de degradação dos antibióticos pois servem como uma proteção à luz o que reduz as reações de fotodegradação desses fármacos. As fluoroquinolonas, tetraciclina e sulfonamidas são exemplos de antibióticos susceptíveis às reações de fotodegradação.

A Tabela 3.7 apresenta eficiências de remoção de antibióticos no solo reportados da literatura.

Tabela 3.7 – Degradação de antibióticos no solo

Antibiótico	Principais propriedades do solo	Eficiência de remoção (%)	Tempo (dias)	Referência
Tetraciclina	pH 6,92 – 7,36; Carbono orgânico 6,8 – 50,0; Capacidade de troca de cátions 35,2 – 94,10	50	20,9 – 29,1	Li et al. (2010)
	pH 4,55 – 6,72; Carbono orgânico 16,4 – 50,0; Capacidade de troca de cátions 60 – 96,10	90	75,8 – 96,5	
	solo com textura argilosa; pH de 5,7; teor de carbono total 18,2 g/kg; teor de nitrogênio total 0,959 g/kg e teor de fosfato total 0,215 g/kg	50	20,6 – 26,2	
		90	68,4 – 90,3	
	Solo franco argiloso; pH 6,45; 0,80% de carbono orgânico e 50% de capacidade máxima de retenção de água.	50	> 20	Liu et al. (2009)
		50	57,8 – 31,5 aeróbico 86,6 – 43,3 anaeróbico	
Oxitetraciclina	74,6% de areia, 24,6% de silte, 0,78% de argila, 2,3% de matéria orgânica, pH de 7,8 e capacidade de troca catiônica de 7,9 cmol/kg.	-	Meia vida 25,7 – 26,7	Li et al. (2020)
		-	Meia vida 28,9 (0,1% Biochar)	
		-	Meia vida 28,9 – 30,1 (1% Biochar)	
	Solo franco-arenoso teor de carbono orgânico 1,3 %; pH 6,2–6,6; areia 69–80%; silte 6–21%; argila 4–10%	50	21,7	Blackwell et al. (2007)
		90	98,3	
capacidade máxima de umidade de campo 74,09%; carbono total 9,21 g/kg; nitrogênio total 0,86 g/kg; condutividade elétrica 160 µs/cm; pH = 7,30	99,79	meia-vida 12,81 (adição de esterco coletado de suínos alimentados)	Chen et al. (2014)	

Antibiótico	Principais propriedades do solo	Eficiência de remoção (%)	Tempo (dias)	Referência
			com dietas contendo OTC)	
		99,04	meia-vida 16,66 (adição de esterco sem antibiótico enriquecido com OTC)	
		98,36	meia-vida 18,89 (adição direta de OTC no solo livre)	
	pH 6,92 – 7,36; Carbono orgânico 6,8 – 50,0; Capacidade de troca de cátions 35,2 – 94,10	50	30,2 - 39,7	Li et al. (2010)
		90	100,3 - 132,0	
	pH 4,55 – 6,72; Carbono orgânico 16,4 – 50,0; Capacidade de troca de cátions 60 – 96,10	50	35,9 – 41,3	
		90	119,2 – 137,1	
	Estudo <i>in vitro</i>	50	2,0-6,1	Chung et al. (2017)
		90	28,7-31,0	
	Condições de estufa	50	2,7-74	
		90	56,8-548,3	
	Condições de estufa com cultivo de rabanete	50	2,5-6,9	
		90	103,8-790,6	
Clortetraciclina	solo franco limoso; pH 7,5; capacidade de troca catiônica 13,2; areia/silte/argila (%) 18/67/15 e teor de matéria orgânica 3,4%.	50	3,3 dias (em solo com histórico de exposição) e 2,8 dias (em solo sem histórico de exposição)	Topp et al., (2012)
	pH 6,92 – 7,36; Carbono orgânico 6,8 – 50,0; Capacidade de troca de cátions 35,2 – 94,10	50	26,6 – 27,6	Li et al. (2010)
		90	88,5 – 90,4	
	pH 4,55 – 6,72; Carbono orgânico 16,4 – 50,0; Capacidade de troca de cátions 60 – 96,10	50	25,9 – 30,8	
		90	92,9 – 99,8	
	solo com textura argilosa; pH de 5,7; teor de carbono total 18,2 g/kg; teor de nitrogênio total 0,959 g/kg e teor de fosfato total 0,215 g/kg	50	> 20	Liu et al. (2009)
Doxiciclina	capacidade máxima de teor de umidade de campo 52,62%; condutividade elétrica 1,07 µs/cm; pH 6,18; carbono total 10,86 g/kg; nitrogênio total 1,03 g/kg	-	12,21-15,43 (tratamento não estéril para o esterco misturado com solo)	Yan et al. (2018)
		-	25,91-33,63 (tratamento de esterilização para o esterco misturado com solo)	
Tilosina	74,6% de areia, 24,6% de silte, 0,78% de argila, 2,3% de matéria	-	Meia vida 26,7 – 28,9	Li et al. (2020)

Antibiótico	Principais propriedades do solo	Eficiência de remoção (%)	Tempo (dias)	Referência
	orgânica, pH de 7,8 e capacidade de troca catiônica de 7,9 cmol/kg.	-	Meia vida 26,7 – 27,7 (0,1% Biochar)	
		-	Meia vida 26,7 (1% Biochar)	
	solo com textura argilosa; pH de 5,7; teor de carbono total 18,2 g/kg; teor de nitrogênio total 0,959 g/kg e teor de fosfato total 0,215 g/kg	50	8	Liu et al. (2009)
	solo franco limoso; pH 7,5; capacidade de troca catiônica 13,2; areia/silte/argila (%) 18/67/15 e teor de matéria orgânica 3,4%.	50	2 dias (em solo com histórico de exposição) e 10,2 dias (em solo sem histórico de exposição)	Topp et al., (2012)
	solo com textura argilosa; pH de 5,7; teor de carbono total 18,2 g/kg; teor de nitrogênio total 0,959 g/kg e teor de fosfato total 0,215 g/kg	50	2 - 5	Liu et al. (2009)
Sulfametoxazol	74,6% de areia, 24,6% de silte, 0,78% de argila, 2,3% de matéria orgânica, pH de 7,8 e capacidade de troca catiônica de 7,9 cmol/kg.	-	Meia vida 12,2 – 12,8	Li et al. (2020)
		-	Meia vida 15,8 – 16,2 (0,1% Biochar)	
		-	Meia vida 21 (1% Biochar)	
Sulfadiazina	74,6% de areia, 24,6% de silte, 0,78% de argila, 2,3% de matéria orgânica, pH de 7,8 e capacidade de troca catiônica de 7,9 cmol/kg.	-	Meia vida 12 – 12,2	Li et al. (2020)
		-	Meia vida 14,4 – 15,1 (0,1% Biochar)	
		-	Meia vida 20,4 – 23,1 (1% Biochar)	
	Areia 319 g.kg ⁻¹ ; Silte 531 g.kg ⁻¹ ; Argila 150 g.kg ⁻¹ ; Matéria orgânica 6; pH 4,2	50	0,9	Souza et al. (2021)
	90	2		
	50	0,9		
	Areia 596 g.kg ⁻¹ ; Silte 304 g.kg ⁻¹ ; Argila 100 g.kg ⁻¹ ; Matéria orgânica 10; pH 5,2	90	21	
	solo franco limoso; pH 7,5; capacidade de troca catiônica 13,2; areia/silte/argila (%) 18/67/15 e teor de matéria orgânica 3,4%.	50	1,3 dias (em solo com histórico de exposição) e 5,3 dias (em solo sem histórico de exposição)	Topp et al., (2012)
Sulfametazina	solo com textura argilosa; pH de 5,7; teor de carbono total 18,2 g/kg; teor de nitrogênio total 0,959 g/kg e teor de fosfato total 0,215 g/kg	50	2 - 5	Liu et al. (2009)
		50	49,5 – 24,8 aeróbico	Pan e Chu (2016)
		50	57,8 – 34,7 anaeróbico	

Antibiótico	Principais propriedades do solo	Eficiência de remoção (%)	Tempo (dias)	Referência
	solo com textura argilosa; pH de 5,7; teor de carbono total 18,2 g/kg; teor de nitrogênio total 0,959 g/kg e teor de fosfato total 0,215 g/kg	50	2 - 5	Liu et al. (2009)
Trimetoprima	74,6% de areia, 24,6% de silte, 0,78% de argila, 2,3% de matéria orgânica, pH de 7,8 e capacidade de troca catiônica de 7,9 cmol/kg.	-	Meia vida 24,8 – 27,7	Li et al. (2020)
		-	Meia vida 26,7 – 28,9 (0,1% Biochar)	
		-	Meia vida 28,9 – 31,5 (1% Biochar)	
Amoxicilina	Areia 37%, limo 32%, argila 31%, pH 8,2, carbono orgânico 7,7 g/kg Areia 40%, silte 44%, argila 16%, pH 5,0, carbono orgânico 21,8 g/kg	-	Meia vida 0,43 dias	Braschi et al., 2013
		-	Meia vida 0,57 dias	
Lincomicina	74,6% de areia, 24,6% de silte, 0,78% de argila, 2,3% de matéria orgânica, pH de 7,8 e capacidade de troca catiônica de 7,9 cmol/kg.	-	Meia vida 8,9 – 9,1	Li et al. (2020)
		-	Meia vida 12,8 (0,1% Biochar)	
		-	Meia vida 17,8 – 17,3 (1% Biochar)	
Sulfatiazol	Estudo <i>in vitro</i>	50	1,1-2,2	Chung et al. (2017)
		90	10-251,5	
	Condições de estufa	50	2,5-2,8	
		90	14,0-17,5	
	Condições de estufa com cultivo de rabanete	50	4,4-4,9	
		90	14,8-16,6	
Enrofloxacina	Estudo <i>in vitro</i>	50	2,2-4,5	Chung et al. (2017)
		90	136,9-1.076,7	
	Condições de estufa	50	10,3-14,6	
		90	511,6-1.185,8	
	Condições de estufa com cultivo de rabanete	50	4,7-16,7	
		90	81,8-384,4	
Norfloxacina	Solo franco argiloso; pH 6,45; 0,80% de carbono orgânico e 50% de capacidade máxima de retenção de água.	50	40,8 – 2,91 aeróbico 53,4 – 5,60 anaeróbico	Pan e Chu (2016)

3.3.2 Impacto em vegetais

As concentrações de antibióticos determinadas em matrizes de solo variam de nanogramas a miligramas por quilograma (kg) de solo (CYCON et al., 2019). Concentrações elevadas selecionam o crescimento preferencial de bactérias resistentes a antibióticos e leva a mudanças na sensibilidade aos antibióticos de populações microbianas inteiras (WEPKING et al., 2017; ATASHGAHI et al., 2018). Mas, mesmo as concentrações muito baixas de antibióticos no solo – abaixo da concentração inibitória mínima, criam condições para mudanças genéticas nos genomas bacterianos e a partir disso pode ocorrer a transferência de genes de resistência a antibióticos (GRAs) e elementos genéticos móveis associados (TANG

et al., 2015; GRENNI et al., 2018). Ademais, os antibióticos também podem afetar a abundância de microrganismos do solo, a atividade microbiana geral, a atividade enzimática e também a mineralização de carbono e ciclagem de nitrogênio (CYCON et al., 2019), conforme pode ser observado na Figura 3.6. De fato, os antibióticos presentes no solo ainda são produtos químicos bioativos, portanto, potencialmente perigosos para as bactérias do solo e outros organismos (Baguer et al., 2000). Nesse contexto, uma das maiores preocupações na avaliação de riscos ecológicos, referente a presença de antibióticos no solo, são os efeitos colaterais desses em organismos não-alvos do solo (DU & LIU, 2012).

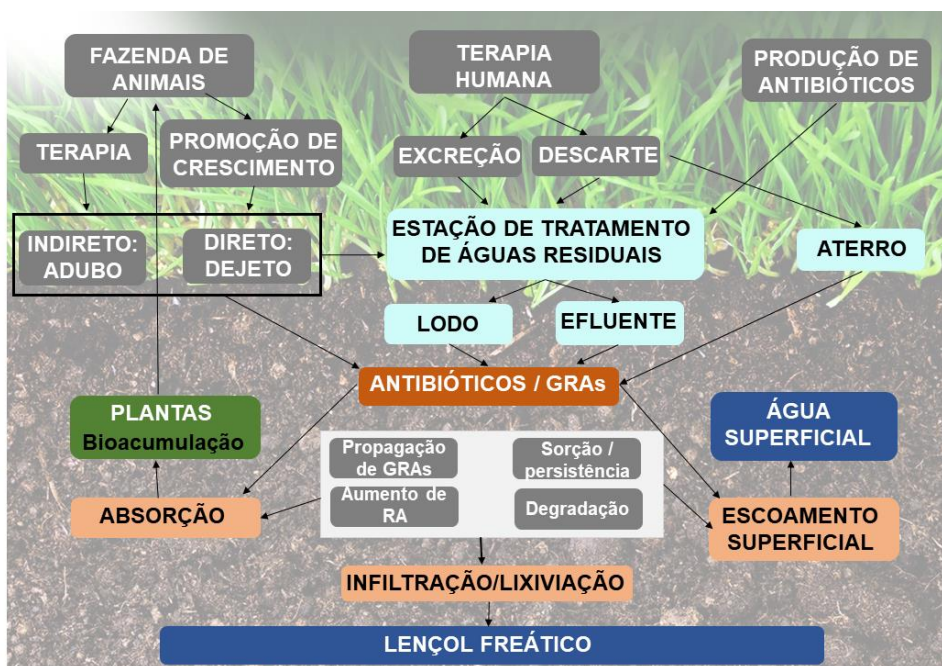


Figura 3.6 – Efeitos potenciais dos antibióticos nas comunidades microbianas do solo e suas possíveis respostas
 Fonte: Adaptado de Cycon et al., 2019.

Comumente é relatada a inibição do crescimento das plantas devido a presença de antibióticos no solo (MIGLIORE et al., 2003; KONG et al., 2007 e WEI et al., 2009). Isso provavelmente se deve ao efeito desses fármacos nas comunidades microbianas do solo, onde, por vezes, reduz a sua atividade enzimática e consequentemente afeta negativamente a fitodisponibilidade de nitrogênio e fósforo – elementos essenciais para o crescimento das plantas (WEI et al., 2009). As alterações na fisiologia das plantas também estão relacionadas com a capacidade de algumas espécies remover contaminantes do meio ambiente (fitorremediação) (ROCHA, 2021). De acordo com Yang et al. (2021), os antibióticos e seus metabólitos têm efeitos de toxicidade em organismos não-alvo nos ecossistemas aquáticos e

terrestres. A Tabela 3.8 apresenta alguns estudos que relatam os impactos de antibióticos no solo em organismos não-alvo.

Os antibióticos podem afetar negativamente a germinação de sementes de plantas, todavia os efeitos variam entre as espécies vegetais e entre os antibióticos – conforme resultados de Liu et al. (2009). Ademais, Liu et al. (2009) concluíram que nas concentrações de 1 a 300 mg.kg^{-1} os antibióticos podem afetar a atividade de fosfatase do solo. Já no estudo de Wei et al. (2009), os autores relataram que não houve evidências sobre os efeitos de tetraciclina sobre a atividade da fosfatase ácida, todavia, mesmo em baixas concentrações ($1,0 \mu\text{g.kg}^{-1}$) a tetraciclina inibiu significativamente as atividades de urease e desidrogenase.

Tabela 3.8 – Antibióticos e seus efeitos em plantas

Antibiótico	Organismo testado	Concentração testada (mg.kg ⁻¹)	Tipo de efeito adverso	Duração do estudo	Referência
Tetraciclina	Aveia doce, arroz e pepino	EC50, NOEC e LOEC >300	Germinação inibida	4-5 dias para teste de germinação de sementes; 20 dias para teste de crescimento da planta	Liu et al. (2009)
	Azevém	0, 1, 10, 100 µg.kg ⁻¹	Biomassa vegetal, especialmente as raízes reduzidas; redução na disponibilidade de P no solo	60 dias	Wei et al. (2009)
	Trigo	1,5 mg.L ⁻¹	Efeitos nos parâmetros fotossintéticos: redução no conteúdo de clorofila, condutância estomática, taxa de transporte de elétrons	2 semanas	Opriş et al., (2013)
	Cenoura-brava	LOEC 1000 µg.L ⁻¹ no 21 ^o e 28 ^o dia; EC50 >1000 µg.L ⁻¹ em 14, 21 e 28 dias	Redução do comprimento da raiz	14, 21 e 28 dias	Hillis et al. (2008)
	Cenoura-brava	LOEC 300 µg.L ⁻¹ no 21 ^o e 28 ^o dia; EC50 >1000 µg.L ⁻¹ em 14, 21 e 28 dias	Redução no comprimento da hifa	14, 21 e 28 dias	Hillis et al. (2008)
	Mostarda-branca	EC50 109 mg.L ⁻¹ ; EC70 241 mg.L ⁻¹	Redução do crescimento radicular	120 horas	Timmerer et al. (2020)
	Batata	32 e 128 mg.L ⁻¹	decréscimo significativo na altura de brotação e na taxa de multiplicação	21 dias	Pereira & Fortes (2003)

Antibiótico	Organismo testado	Concentração testada (mg.kg ⁻¹)	Tipo de efeito adverso	Duração do estudo	Referência
	Alface	NOEC 0,01 mg.L ⁻¹ ; LOEC 0,1 mg.L ⁻¹ ; EC50 14,4 mg.L ⁻¹	Redução no comprimento radicular	5 dias	Pan e Chu (2016)
	tomate	NOEC < 0,01 mg.L ⁻¹ ; LOEC 0,01 mg.L ⁻¹ ; EC50 10,3 mg.L ⁻¹		5 dias	
	cenoura	NOEC 0,1 mg.L ⁻¹ ; LOEC 1 mg.L ⁻¹ ; EC50 34,8 mg.L ⁻¹		7 dias	
	pepino	NOEC < 0,01 mg.L ⁻¹ ; LOEC 0,01 mg.L ⁻¹ ; EC50 11,6 mg.L ⁻¹		7 dias	
Oxitetraciclina	Alface e cenoura	1	Redução significativa das plantas	103 dias para alface e 152 dias para cenoura	Boxall et al. (2006)
	Trigo	0,5 mg.L ⁻¹ ; 1,5 mg.L ⁻¹	Efeitos nos parâmetros fotossintéticos: para 0,5 mg/l – redução na condutância estomática e aumento da taxa de transporte de elétrons; para 1,5 mg/l – redução na condutância estomática e no conteúdo de clorofila	2 semanas	Opriş et al., (2013)
Doxiciclina	Cenoura-brava	LOEC 1000 µg.L ⁻¹ no 21º; LOEC 100 µg.L ⁻¹ no 28º; EC50 274,9 µg.L ⁻¹ em 14 dias; EC50 87,1 µg.L ⁻¹ em 21 dias; EC50 45,0 µg.L ⁻¹ em 28 dias;	Redução no comprimento da hifa glomus intraradices	14, 21 e 28 dias	Hillis et al. (2008)
Enrofloxacina	Pepino, alface, feijão, rabanete	50, 100 e 5.000 µg.L ⁻¹	Modificando o comprimento da raiz primária, hipocótilo, cotilédones e o número/comprimento das folhas	10, 20 e 30 dias	Migliore et al. (2003)

Antibiótico	Organismo testado	Concentração testada (mg.kg ⁻¹)	Tipo de efeito adverso	Duração do estudo	Referência
	Repolho chinês e tomate	IC50 repolho chinês 138,8; IC50 Tomate 125,7; IC50 trigo 700,0	Efeitos inibitórios no alongamento da raiz e no alongamento da parte aérea	2, 3 e 5 dias	Jin et al. (2009)
	Alface e cenoura	1	Redução significativa das plantas	103 dias para alface e 152 dias para cenoura	Boxall et al. (2006)
	Mostarda-branca	EC50 265 mg.L ⁻¹ ; EC70 926 mg.L ⁻¹	Redução do crescimento radicular	120 horas	Timmerer et al. (2020)
Clortetraciclina	Aveia doce, arroz e pepino	EC50 >300; NOEC arroz >300; NOEC pepino 70-100; LOEC 100-300	Germinação inibida	4-5 dias para teste de germinação de sementes; 20 dias para teste de crescimento da planta	Liu et al. (2009)
	Cenoura-brava	LOEC 1000 µg.L ⁻¹ ; EC50 552,8 µg.L ⁻¹ em 21 dias; EC50 950,6 µg.L ⁻¹ em 28 dias	Redução do comprimento da raiz	21 e 28 dias	Hillis et al. (2008)
Tilosina	Aveia doce, arroz e pepino	EC50 arroz >500; EC50 pepino 343; NOEC arroz >500; NOEC pepino 50; LOEC arroz 500; NOEC pepino 100	Germinação inibida	4-5 dias para teste de germinação de sementes; 20 dias para teste de crescimento da planta	Liu et al. (2009)
	Cenoura-brava	LOEC 1000 µg.L ⁻¹ no 28º dia; EC50 >1000 µg.L ⁻¹ em 14, 21 e 28 dias	Redução do comprimento da raiz	14, 21 e 28 dias	Hillis et al. (2008)

Antibiótico	Organismo testado	Concentração testada (mg.kg ⁻¹)	Tipo de efeito adverso	Duração do estudo	Referência
	Aveia doce, arroz e pepino	EC50 arroz 13-38; EC50 pepino >300; NOEC arroz 1-30; NOEC pepino 100; LOEC arroz 10-50; LOEC pepino 300	Germinação inibida	4-5 dias para teste de germinação de sementes; 20 dias para teste de crescimento da planta	Liu et al. (2009)
Sulfametoxazol	Cenoura-brava	LOEC 10 µg.L ⁻¹ no 14 ^o e 28 ^o dia; LOEC 30 µg.L ⁻¹ no 21 ^o dia; EC50 62,7 µg.L ⁻¹ em 14 dias; EC50 61,2 µg.L ⁻¹ em 21 dias; EC50 45,4 µg.L ⁻¹ em 28 dias	Redução do comprimento da raiz	14, 21 e 28 dias	Hillis et al. (2008)
	Cenoura-brava	LOEC 300 µg.L ⁻¹ no 21 ^o e 28 ^o dia; EC50 502,9 µg.L ⁻¹ em 14 dias; EC50 74,9 µg.L ⁻¹ em 21 dias; EC50 45,1 µg.L ⁻¹ em 28 dias	Redução no comprimento da hifa glomus intraradices	14, 21 e 28 dias	Hillis et al. (2008)
Trimetoprima	Aveia doce, arroz e pepino	EC50 >300; NOEC arroz 300; NOEC pepino 1100; LOEC arroz >300; LOEC pepino 10-300	Germinação inibida	4-5 dias para teste de germinação de sementes; 20 dias para teste de crescimento da planta	Liu et al. (2009)
Sulfadiazina	Repolho chinês e tomate	IC50 repolho chinês 31,3; IC50 Tomate 92,9; IC50 trigo 28,1	Efeitos inibitórios no alongamento da raiz e no alongamento da parte aérea	2, 3 e 5 dias	Jin et al. (2009)
	Mostarda-branca	EC50 9,8 mg.L ⁻¹ ; EC70 28 mg.L ⁻¹	Redução do crescimento radicular	120 horas	Timmerer et al. (2020)

Antibiótico	Organismo testado	Concentração testada (mg.kg ⁻¹)	Tipo de efeito adverso	Duração do estudo	Referência
Norfloxacina	Alface	NOEC 0,01 mg.L ⁻¹ ; LOEC 0,1 mg.L ⁻¹ ; EC50 49,4 mg.L ⁻¹	Redução no comprimento radicular	5 dias	Pan e Chu (2016)
	tomate	NOEC < 0,01 mg.L ⁻¹ ; LOEC 0,01 mg.L ⁻¹ ; EC50 109 mg.L ⁻¹		5 dias	
	cenoura	NOEC 0,1 mg.L ⁻¹ ; LOEC 1 mg.L ⁻¹ ; EC50 75,3 mg.L ⁻¹		7 dias	
	pepino	NOEC < 0,01 mg.L ⁻¹ ; LOEC 0,01 mg.L ⁻¹ ; EC50 32,0 mg.L ⁻¹		7 dias	

Nota: EC50= concentração de efeito em 50% da população; EC10= concentração de efeito em 10% da população; LC50= concentração letal para 50% da população; IC= concentração inibitória; NOEC= concentração de efeito não observado; LOEC= menor concentração de efeito observado; PNEC= concentração sem efeito previsto.

A partir da Tabela 3.8 observa-se que, de modo geral, a maior parte dos estudos avalia efeitos agudos decorrentes da exposição em curto prazo. Além disso, grande parte dos estudos também foram conduzidos em laboratório (Migliore et al., 2003; Liu et al., 2009; Wei et al., 2009) e em concentrações acima do que ocorre em condições ambientais reais. Portanto, pouco se sabe sobre a ecotoxicidade devido a exposição prolongada a baixas dosagens de antibióticos e/ou da mistura de diversos resíduos.

Hillis et al. (2008), concluíram que alguns fármacos, dentre eles os antibióticos, comumente encontrados em esterco, apresentam propriedades antifúngicas frente aos fungos micorrízicos arbusculares. Todavia, as concentrações necessárias para gerarem efeito foram maiores do que aquelas tipicamente encontradas no ambiente. Timmerer et al. (2020), analisaram os efeitos tóxicos de antibióticos únicos e em combinação. A toxicidade direta foi observada apenas em altas concentrações, em que houve redução do crescimento radicular da *Sinapis alba* L. Além disso, foram detectados efeitos sinérgicos quando dois antibióticos foram testados ao mesmo tempo. Por exemplo, uma concentração de 926 mg.L⁻¹ enrofloxacin foi necessária para reduzir o crescimento das raízes em 70% em comparação com o controle. Quando, ao mesmo tempo, estava presente 3 mg.L⁻¹ de sulfadiazina, apenas 167 mg.L⁻¹ enrofloxacin foram necessários para obter a mesma redução. Por fim, nas menores concentrações de tetraciclina (18,8 mg.L⁻¹) e de sulfadiazina (2,3 mg.L⁻¹) os autores observaram que o crescimento radicular foi ligeiramente aumentado.

Dentre os antibióticos analisados no estudo de Liu et al. (2009), a tilosina foi o composto menos tóxico. Pan e Chu (2016), analisaram a fitotoxicidade de cinco antibióticos: tetraciclina, sulfametazina, norfloxacin, eritromicina e cloranfenicol. A tetraciclina foi associada ao maior nível de toxicidade, seguida por norfloxacin. No estudo de Wei et al. (2009), o tamanho das populações bacterianas foi significativamente afetado pela presença de tetraciclina nos primeiros dez dias de análise, além disso, o crescimento fúngico no solo também foi afetado pela presença de tetraciclina. Por sua vez, Ma et al. (2014) investigaram as respostas microbianas do solo à aplicação de tetraciclina, sulfamonometoxina e ciprofloxacina sozinhas e em combinação. Os autores concluíram que a aplicação combinada desses antibióticos refinou a dissipação de cada antibiótico e bactérias resistentes a sulfamonometoxina e ciprofloxacina tiveram populações maiores na aplicação combinada do que com relação as aplicações individuais.

3.4 Suinocultura brasileira

Os modelos de produção de suínos são definidos pelas fases de criação que uma granja abrange, podendo existir apenas algumas ou todas as fases, sendo que o ciclo completo engloba todas as fases de produção. No Brasil, o modelo produtivo diferencia-se de acordo com a região do país, tendo no Sul o predomínio de pequenos suinocultores especializados em determinada fase da produção, já na região sudeste destaca-se o modelo produtivo independente – com produção de ciclo completo (ABCS, 2016).

Oliveira (2012), dividiu a produção de suínos em três classificações, a Tabela 3.9 apresenta a média de suínos para cada uma dessas classificações.

Tabela 3.9 – Produção de suínos

Grupo	Classificação	Distribuição Rebanho (suínos)	Média (suínos)
1	Subsistência	(10 - 99)	23,1
2	Agronegócio	(100 - 4.999)	518,5
3	Grandes Produtores	(5.000 - 53.500)	9.501,80

Fonte: Oliveira, 2012.

O agronegócio representa 80,5% da atividade econômica e é responsável por 75,6% do volume de dejetos produzidos (OLIVEIRA, 2012). De acordo com a ABCS (2011), é cada vez mais significativa a produção de suínos em grandes unidades produtivas. Ademais, as atividades, em geral, ocorrem de modo completamente confinado.

O Manual Brasileiro de Boas Práticas Agropecuárias na Produção de Suínos (ABCS, 2011), orienta que a produção dos suínos deve ser feita em lotes por fase de criação, objetivando manter os animais de mesma idade na mesma sala em cada fase da produção. Tais fases no sistema de produção de suínos estão apresentadas na Tabela 3.10.

Tabela 3.10 – Fase de criação de suínos

Ciclo	Tempo (dias)
Gestação	114
Maternidade	21 ou 28
Creche	63 ou 70
Crescimento e terminação	105

Fonte: MAPA, 2003.

Além dessas fases no sistema de produção, tem-se o macho que é o reprodutor da granja e a leitoa que é destinada a reposição do plantel de reprodução. O macho geralmente inicia a vida

reprodutiva por volta dos 8 meses de idade e pode permanecer na granja até, em média, 2,5 anos de idade. Já a leitoa normalmente é incluída no rebanho por volta dos 150 dias de idade, mas só pode entrar em reprodução após 210 dias de idade (EMBRAPA, 2021).

Com relação ao peso, por ciclo de vida, têm-se: maternidade de 0-8 kg; creche de 8-28 kg; e, terminação de 28-108 kg (OLIVEIRA, 2001).

3.4.1 Alimentação

A ração é o insumo de maior impacto no custo de produção de suínos, representando de 70 a 80% do custo total da granja (ABCS, 2019). As Diretrizes de Boas Práticas de Produção de Suínos (BPPS), orienta sobre o fornecimento de ração para cada ciclo de vida do suíno, conforme pode ser observado na Tabela 3.11.

Tabela 3.11 – Alimentação de suínos por ciclo de vida

Ciclo	Alimentação
Machos	Fornecer aos machos de 2 a 2,5 kg de ração de crescimento ou ração específica de reposição por dia dependendo do seu estado corporal, até iniciarem a vida reprodutiva. Após o início de vida reprodutiva fornecer dieta específica para cachacos, ou, na sua falta, dieta de gestação, ao redor de 2 kg.dia ⁻¹
Leitoas	Fornecer diariamente às leitoas de 2,5 a 3,0 kg de ração de crescimento ou ração específica de reprodução, visando a redução da variabilidade de peso do lote, em duas refeições, até duas semanas antes da cobrição. Os produtores que não formulam essas dietas podem substituí-las por ração de lactação
Porcas	Fornecer ração de lactação à vontade, do desmame até a cobrição
Cobrição e gestação	Alimentar as fêmeas em gestação em duas refeições diárias, de acordo com a fase de gestação. Em geral, fornecer as fêmeas 2,0 kg.dia ⁻¹ de ração de gestação até os 85 dias após a cobrição e 3,0 kg.dia ⁻¹ dos 86 dias de gestação até transferência para a maternidade
Parto e lactação	No dia do parto, não fornecer ração para as porcas, deixando apenas água disponível. No dia seguinte ao parto, fornecer cerca de 2,0 kg de ração e aumentar gradativamente até o terceiro. A partir daí fornecer ração à vontade; Fornecer ração pré-inicial aos leitões, em comedouro próprio, a partir do sétimo dia de vida, cuidando para que não fique ração úmida ou suja no comedouro
Creche	Fornecer ração à vontade aos leitões, de acordo com os seguintes critérios: - Ração pré-inicial 1: do desmame até os 35 dias de idade; - Ração pré-inicial 2: dos 36 até os 45 dias de idade; - Ração inicial: dos 45 dias de idade até a saída da creche
Crescimento e terminação	Fornecer ração de crescimento à vontade aos animais até os 105 dias de idade, ração de terminação 1 dos 105 até os 126 dias de idade e ração de terminação 2 dos 126 dias de idade até o abate, ou alimentar os animais no sistema de restrição alimentar seguindo o protocolo de cada programa alimentar

Fonte: Adaptado de EMBRAPA, 2006.

Nos sistemas de alimentação à vontade, o consumo médio na fase de crescimento é de aproximadamente 1,9 kg e na fase de terminação é de 2,9 a 3,1 kg por suíno por dia, dependendo da genética (EMBRAPA, 2003).

A Tabela 3.12 apresenta o consumo total de ração necessária para que um suíno atinja o peso de abate de 100 kg, os ingredientes considerados nessa ração foram: milho, farelo de soja e núcleo (mistura de minerais e vitaminas essenciais ao desempenho produtivo e reprodutivo dos animais).

Tabela 3.12 – Quantidade de alimento para produzir um suíno com 100 kg de peso vivo

Tipo de ração	Consumo de (kg)			
	Ração	Milho	Farelo Soja	Núcleo
Gestação, pré-gestação e cachacos	36,41	30,58	4,37	1,46
Lactação	21,09	17,21	3,08	0,80
Pré-inicial	4,00	2,52	1,35	0,13
Inicial	32,00	21,98	8,96	1,06
Crescimento	110,20	81,55	25,35	3,30
Terminação	140,00	113,40	22,40	4,20
Total	343,70	267,24	65,51	10,95

Fonte: Adaptado de EMBRAPA, 1988.

De acordo com a Instrução Normativa nº14 de 6 de julho de 2016, em seu Art.5º do Anexo I – que trata a respeito do regulamento técnico sobre os procedimentos para a fabricação e o emprego de produtos destinados à alimentação animal com medicamento, define que somente podem ser utilizados medicamentos de uso veterinários licenciados pelo MAPA com indicação de uso via alimentação animal.

3.4.2 Consumo de Água

Diversos fatores influenciam o consumo de água pelos suínos: idade, genética, peso-vivo, fase fisiológica, qualidade da água disponível, tipo de bebedouro, vazão e pressão de água, quantidade e qualidade da dieta, tipo de piso no edifício de alojamento, uso de cama na produção, condições ambientais e saúde dos animais. A Tabela 3.13 apresenta a ingestão de água por suíno por dia, já na Tabela 3.14 encontra-se o consumo de água total por um suíno em um dia. Esse consumo total engloba a dessedentação animal (considerando também o umedecimento da ração), o mecanismo de resfriamento evaporativo (nebulização) e programa de limpeza e desinfecção das granjas (EMBRAPA, 2016).

Tabela 3.13 – Ingestão de água por suínos em diferentes estágios da criação.

Fase Fisiológica	Peso (kg)	Ingestão (L.d ⁻¹)
Matriz em Gestação		Variável
Matriz em Lactação		12-20
Leitões em Lactação		Variável
Leitões em creche	5,0	1,0 - 2,0
	> 7,0	1,5 - 2,5
Suínos em Crescimento- terminação	15,0	2,5 – 3,0
	20,0	3,0 – 4,0
	25,0	3,0 – 4,0
	> 50,0	5,0 – 7,0

Fonte: Embrapa, 2016.

Tabela 3.14 – Consumo de Água na Produção de Suínos

Modelo de Sistema de Produção de Suínos	Massa Suínos (kg)	Consumo de Água (L.animal ⁻¹ .dia ⁻¹)
Ciclo Completo	-	72,9
Unidade de Produção de Leitões	-	35,3
Unidade de Produção de Desmamados	-	27,8
Crechários	6 - 28	2,5
Unidade de Terminação	23 – 120	8,3

Fonte: Embrapa, 2016.

3.4.3 Recomendações de uso de antimicrobianos para suínos

3.4.3.1 Uso terapêutico e metafilático

Um dos grandes desafios da suinocultura são as doenças que podem acometer um rebanho e impactar nos resultados técnicos e financeiros das granjas. Existem duas formas de entrada de doenças nos rebanhos: direta (pelos suínos de reposição) e indireta (vento, veículos, pessoas, água, alimentos, equipamentos e outros animais).

A Tabela 3.15 apresenta as principais enfermidades endêmicas dos suínos e os principais antimicrobianos utilizados no tratamento brasileiro.

Tabela 3.15 – Principais enfermidades endêmicas dos suínos e os principais antimicrobianos utilizados no tratamento brasileiro

Enfermidades	Agente Causador	Principais antimicrobianos utilizados no tratamento
Enteropatia Proliferativa Suína	Lawsonia intracellularis	Tilosina, Tiamulina, Valnemulina, Lincomicina, Leucomicina, Avilosina, Clortetraciclina e Oxitetraciclina
Disenteria Suína	Brachyspira Hyodysenteriae	Tiamulina, Valnemulina, Doxiciclina, Tilosina e Tilvalozina
Pneumonia Enzoótica Suína	Mycoplasma Hyopneumoniae	Tiamulina, Clortetraciclina, Lincomicina, Enrofloxacina, Tilmicosina, Doxiciclina
Pleuropneumonia suína	Actinobacillus pleuropneumoniae	Cefalosporinas, penicilinas, quinolonas, lincosamidas, macrolídeos
Meningite estreptocócica	Streptococcus suis	Penicilina, Amoxicilina, Gentamicina, Florfenicol, Fluoroquinolona

Fonte: Adaptado de ABCS (2022).

As doenças infecciosas causam grandes prejuízos à cadeia produtiva de suínos, principalmente quando se trata de produção intensiva – sendo as doenças respiratórias as mais prevalentes (MORÉS et al., 2015; ALMEIDA, 2019; TREVISAN, 2020). De fato, as particularidades anatômicas do pulmão dos suínos os tornam naturalmente predispostos a lesões respiratórias (TREVISAN, 2020). Dentre as doenças respiratórias a rinite atrófica, a pneumonia micoplástica e a pleuropneumonia são as mais frequentemente diagnosticadas nos sistemas convencionais de produção de suínos (EMBRAPA, 1993).

As pneumonias são divididas em broncopneumonia, pneumonia broncointersticial, pneumonia intersticial e pneumonia embólica. E, os principais agentes bacterianos relacionados são: Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida, Actinobacillus pleuropneumoniae e Glaesserella parasuis (TREVISAN, 2020). O tratamento das pneumonias agudas e subagudas deve ser realizado por medicação injetável ou na água de beber, sendo que o antibiótico de escolha depende da causa da pneumonia – a Tabela 3.16 apresenta alguns dos antibióticos recomendados. Há, também, as pneumonias subclínicas, as quais ocorrem sem sintomatologia definida - na Tabela 3.17 estão relacionadas as etiologias e algumas drogas que podem ser utilizadas nessas condições.

Tabela 3.16 – Antimicrobianos utilizados no controle das pneumonias agudas e subagudas dos suínos – de acordo com o agente etiológico envolvido

Agente	Droga	Dosagem	Via de administração	Frequência (horas)	Duração do tratamento
<i>A. pleuropneumoniae</i>	danofloxacina	1,25 mg.kg ⁻¹	IM	-	-
	ceftiofur sódica	1 mg.kg ⁻¹	IM	24	3
	flumequina	15-30 mg.kg ⁻¹	VO	12	5
	oxitetraciclina	5-22 mg.kg ⁻¹	IM	24	4 a 7
	penicilina G	40.000 UI.kg ⁻¹	IM	48 e 72	NA
	sulfa-trimetropina	5-15 mg.kg ⁻¹	IM	24	5
	trimetropina (T) + sulfadiazina (S)	10 mgT +60 mgS.kg ⁻¹	IM, VO	24	5
<i>B. bronchiseptica</i>	oxitetraciclina LA	20 mg/kg	IM	72	NA
	sulfatiazol	125 mg.l ⁻¹	VO	-	Não exceder 7 dias
	tilosina (base)	10 mg.kg ⁻¹	IM	-	3 a 5
<i>M. hyopneumoniae</i> + <i>P. multocida</i>	danofloxacina	1,25 mg.kg ⁻¹	IM	-	-
	espiramicina (adipato)	25-50 mg.kg ⁻¹	IM	24	3 a 5
	lincomicina	10-30 mg.kg ⁻¹	IM	12 e 24	10
	oxitetraciclina	5-22 mg.kg ⁻¹	IM	24	4 a 7
	tiamulina	0,12-0,25 g.l ⁻¹	VO	NA	5 a 10
	tiamulina	15 mg.kg ⁻¹	IM	-	3

Legenda: IM = intramuscular; VO = via oral; NA = não se aplica

Fonte: EMBRAPA, 1993.

Tabela 3.17 – Antimicrobianos no controle das pneumonias subclínicas dos suínos, de acordo com o agente etiológico envolvido

Agente	Droga	Concentração na água (g.L ⁻¹)	Concentração na ração (ppm)	Período (dias)
<i>A. pleuropneumoniae</i>	oxitetraciclina	0,5 - 0,7	400-1000	5 a 14
	clortetraciclina	0,5	400-1000	5 a 7
	Enrofloxacina	-	150	-
<i>B. bronchiseptica</i> + <i>P. multocida</i>	oxitetraciclina	0,5 - 0,7	400-1000	5 a 14
	clortetraciclina	0,5	400-1000	5 a 7
	tilosina (fosfato)	NA	250-400	5
	tilosina (tartarato)	0,25 - 0,31	NA	5
<i>M. hyopneumoniae</i> + <i>P. multocida</i>	lincomicina	0,22 - 0,33	400-10	21
	oxitetraciclina	0,5 - 0,7	400-1000	5 a 14
	tiamulina	0,12 - 0,25	200-240	5 a 10
	tilosina (fosfato)	NA	250-400	5
	tilosina (tartarato)	0,25 - 0,31	NA	5
	espiramicina (adipato)	0,5 - 1,0	NA	6
	espiramicina (embonato)	NA	250-1000	5 a 10

Fonte: EMBRAPA, 1993.

Konradt (2018), também avaliou a frequência e a distribuição das doenças infecciosas (DI) em suínos nas fases de crescimento e terminação entre os anos de 2005 a 2016 no sul do Brasil. Os resultados desse estudo apontaram que as doenças infecciosas que afetam o sistema respiratório ficaram em segundo lugar na frequência de casos, estando atrás apenas das infecções por circovírus suíno tipo 2. Dentre as doenças respiratórias infecciosas, as principais foram a influenza suína juntamente com as broncopneumonias bacterianas. Por fim, as DI que afetam o sistema digestório totalizaram 10,5% dos diagnósticos, e as polisserosites e meningites bacterianas representaram 5,8% e 2,3% dos casos diagnosticados, respectivamente.

Silva et al. (2003), avaliaram o uso do antibiótico tilmicosina nas concentrações de 100 ppm ou de 200 ppm e o uso de tiamulina (50 ppm) mais cloridrato de oxitetraciclina (150 ppm) no controle de doenças respiratórias, principalmente causadas pelo *Mycoplasma hyopneumoniae*, em suínos nas fases de crescimento e terminação. Os autores concluíram que o uso da

tilmicosina na concentração de 100 ppm foi eficiente e economicamente viável no controle da pneumonia micoplasmática.

Com objetivo de determinar as características e frequência das doenças na população suína na região de abrangência do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria, Brum et al. (2013), analisaram 564 diagnósticos de necropsias realizadas no período de 1964 a 2011, os autores concluíram que as doenças bacterianas foram responsáveis por mais da metade das causas de morte ou razão para eutanásia dos suínos estudados. As quatro principais doenças diagnosticadas em todo o estudo foram: doença do edema, meningite estreptocócica, colibacilose neonatal e epidermite exsudativa. Infecção por *Escherichia coli* totalizou mais de 23% dos casos.

Outra doença de importância é a infecção urinária (IU), considerada uma doença endêmica de grande importância por acometer fêmeas suínas em produção. Os agentes que normalmente estão envolvidos com essa doença são: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp., *Aeromonas hydrophila* e *Actinobaculum suis*. Na fase de gestação e lactação a infecção urinária chega a ser responsável por mais de 50% dos descartes e mortes súbitas (BACH, 2021). Por ser considerada uma doença endêmica nos rebanhos, a IU é geralmente tratada de maneira coletiva com antibióticos via ração. Os antibióticos mais utilizados para tratar a IU via ração são: sulfonamida + trimetoprima, florfenicol, clortetraciclina, amoxicilina e norfloxacin (BACH, 2021).

Por fim, a Tabela 3.18 apresenta alguns antimicrobianos e as respectivas doses comumente administradas em suínos para fins terapêuticos, além da descrição do modo de uso e posologia – conforme bula desses fármacos.

Tabela 3.18 – Antibióticos e suas respectivas doses para suínos

Classe	Antibiótico	Doses para suínos*	Modo de usar e posologia
sulfonamidas	sulfametoxazol	15 a 30 mg.kg ⁻¹ IV, IM, SC ou VO a cada 12 h 0,1 a 0,3 mg.g ⁻¹ de ração (terapêutica massal)	Trissulfim Solução Injetável é indicado para aplicação intramuscular subcutânea ou endovenosa na dosagem de 1 ml para cada 15 kg de peso vivo por dia durante 05 (cinco) dias consecutivos. A dosagem recomendada para os animais é de 10-15 mg.kg ⁻¹ de peso vivo.
	sulfametazina	100 mg.kg ⁻¹ IV, IM ou VO a cada 6h (não usar VO em herbívoros adultos)	A dose indicada é de 3 ml.10 kg ⁻¹ de peso vivo no primeiro dia e 1,5 ml.10 kg ⁻¹ de peso vivo nos dias seguintes.

Classe	Antibiótico	Doses para suínos*	Modo de usar e posologia
	trimetoprima		Intramuscular posologia individual: 25 mg de sulfadiazina e 5 mg de Trimetoprima por kg de peso ao dia. Injeções por via intramuscular profunda. Infecções graves: a dose diária poderá ser aumentada 1,5 ml para cada 30 Kg de peso, ou a critério do Médico Veterinário. O tratamento deve ser mantido por 48 horas após o desaparecimento dos sintomas e não exceder a 5 dias consecutivos. Alterações na posologia e modo de uso a critério do Médico Veterinário.
	sulfadiazina	20 a 30 mg.kg ⁻¹ VO a cada 24 h	Intramuscular posologia individual: 25 mg de sulfadiazina e 5 mg de Trimetoprima por kg de peso ao dia. Injeções por via intramuscular profunda. Infecções graves: a dose diária poderá ser aumentada 1,5 ml para cada 30 Kg de peso, ou a critério do Médico Veterinário. O tratamento deve ser mantido por 48 horas após o desaparecimento dos sintomas e não exceder a 5 dias consecutivos. Alterações na posologia e modo de uso a critério do médico veterinário.
	sulfadoxina	30 mg.kg ⁻¹ IM a cada 2 a 7 dias	A dose de referência para todos os animais é de 10-15 mg.kg ⁻¹ de peso em relação ao teor do princípio ativo de BORGAL. Injetável: dose única - porcas 8 a 12 ml; suínos de engorda 5 a 8 ml; leitões 1 a 2 ml
	sulfadimetoxina	-	40 mL para cada 10 kg de peso do animal na água de bebida (por 5 dias)
	sulfatiazol	-	-
tetraciclina	clortetraciclina	6 a 10 mg.kg ⁻¹ IV a cada 24 h 10 a 20 mg.kg ⁻¹ VO a cada 24 h	Controle (a critério do médico veterinário): Utilizar de 300 g a 1.000 g do produto por tonelada de ração nas fases críticas de aparecimento das doenças. Tratamento: Utilizar de 1.500 g a 3.000 g do produto por tonelada de ração por 5 dias consecutivos ou a critério do médico veterinário. Em infecções severas, como DRC complicada e pneumonias, utilizar 5.000 g do produto por tonelada de ração por 3 dias consecutivos ou a critério do médico veterinário
	doxiciclina	-	A posologia básica para utilização na água e ração é de 10 mg de doxiciclina por kg de peso corporal por dia - durante 3 a 5 dias. Quando utilizado na água de bebida diluir 100 g do produto em 500 litros de água, após pré-diluição, para medicar 5.000 kg de PV
	tetraciclina	5 a 10 mg.kg ⁻¹ IM ou IV a cada 12 ou 24 h	Em bovinos, suínos, ovinos, administrar em dose, na proporção de 1 mL para cada 10 Kg de peso corporal

Classe	Antibiótico	Doses para suínos*	Modo de usar e posologia
	oxitetraciclina	10 a 20 mg.kg ⁻¹ IV ou IM a cada 24 h	Dose Média: 30 a 50mg de Oxitetraciclina 50% PS para cada kg de peso, ou seja: Bovinos e suínos: 100g do produto a cada 200 litros de água de bebida.
fluroquinolonas	enrofloxacina	2,5 a 5 mg.kg ⁻¹ IM ou SC a cada 24 h	Administrar 2,5 mg do princípio ativo por kg de peso corporal, uma vez por dia, durante 3 dias. Bovinos, Suínos, Ovinos e Caprinos: 1ml para cada 40kg de peso corporal, durante três dias. Infecções respiratórias complicadas: aplicar 1ml para cada 20kg de peso corporal durante 5 dias. Quando o volume a ser aplicado for superior a 10ml, aconselha-se dividir este volume em dois ou mais locais de aplicação.
	marbofloxacina	-	8 mg de marbofloxacina por kg de peso vivo, que corresponde a 2 mL de Marbox [®] para cada 25 kg de peso vivo em DOSE ÚNICA.
anfenicóis	florfenicol	-	Recomendam-se 2 doses de 1 mL de Nufloor [®] Solução Injetável por 20 kg de massa corporal (15 mg de florfenicol por kg), por via intramuscular, administradas com intervalo de 48 horas entre aplicações.
	tilmicosina	-	deve ser administrado diluído na água de bebida, para fornecer uma dose diária de 15-20 mg de tilmicosina por kg de peso corporal, durante 5 dias, a qual pode ser obtida pela adição de 0,8 mL de Pulmotil [™] AC/L (equivalente a 200 mg de tilmicosina por L).
macrolídeos	tilosina	5 a 8,8 mg.kg ⁻¹ IM a cada 24 h	1 ml do produto por 20 kg de peso.dia ⁻¹ (3 dias no máximo) Para a prevenção e/ou controle da Enterite Proliferativa Suína (Ileíte): 400 g (equivalente a 100 g de atividade de tilosina) por tonelada de ração durante 21 dias. - Para a prevenção de Disenteria Suína: 440 g de TYLAN G 250 PREMIX (equivalente a 110 g de atividade de tilosina) por tonelada de ração durante 21 dias, seguido por 176 g do produto (equivalente a 44 g de tilosina) por tonelada de ração, até o abate dos animais.
quilonomas	norfloxacina	7 mg.kg ⁻¹ VO por 3 a 5 dias	Suínos: a dosagem recomendada é de 14mg.kg ⁻¹ peso vivo.dia ⁻¹ Nor-50. Dose prática: de 300 a 600g por tonelada de ração. Durante 3 a 5 dias consecutivos.

Fonte: Andrade, 2017.

3.4.3.2 Uso profilático

Morés et al. (2015), buscaram identificar as características patológicas e os principais agentes infecciosos envolvidos nos quadros clínicos respiratórios em suínos de terminação no Brasil, os resultados mostraram que a *Mycoplasma hyopneumoniae* e *Pasteurella multocida* tipo A

foram os agentes infecciosos mais prevalentes. Nesse estudo, também foi elencado os antibióticos utilizados nos programas preventivos durante as fases de crescimento e terminação – sendo que os antibióticos mais utilizados foram tiamulina (61,5%), seguido pelo florfenicol (50,0%) e amoxicilina (34,6%), conforme pode ser observado na Tabela 3.19.

Tabela 3.19 – Antibióticos utilizados nos programas preventivos durante as fases de crescimento e terminação

Antibiótico	(%) uso nos lotes avaliados	Dosagem (ppm)
tiamulina	61,5	40-200
florfenicol	50	40-100
amoxicilina	34,6	200-300
tilosina	15,4	125
doxicilina	15,4	120-500
avilamicina	7,7	40-60
oxitetraciclina	7,7	500
lincomicina	3,8	150
norfloxacina	3,8	Não informado
tilmicosina	3,8	150

Fonte: Morés et al., 2015.

Zotti et al. (2009), objetivaram identificar o melhor programa preventivo com antibióticos, dirigidos na fase de creche em uma empresa integradora de suínos, sobre as perdas causadas pelas enfermidades entéricas e respiratórias mais frequentemente encontradas nas granjas. Para tanto, foram definidos 3 tratamentos experimentais, sendo: T1- fumarato de tiamulina 3,5% (70 mg.litro⁻¹ d'água) + oxitetraciclina HCl 10% (200 mg.litro⁻¹ d'água), veiculados através da água de bebida durante 1 a 5 dias e entre 20 a 25 dias pós-desmame; T2 – valomicina 5% (35 mg.kg⁻¹) + clortetraciclina complexo cálcico estável (300 mg.kg⁻¹), administrado via ração durante 20 a 37 dias pós desmame; e T3 – isento de medicação. Durante toda fase de creche todos os grupos receberam sulfato de colistina (110 mg.kg⁻¹) via ração para controle de *E.coli*. Para tais tratamentos empregados não foram observadas diferenças nos parâmetros avaliados, tendo todos desempenho parecidos.

3.4.3.3 Promotores de crescimento

Este item visa descrever o uso de antibióticos como promotores de crescimento. Para delimitar os antibióticos descritos neste item levou-se em consideração os antibióticos que são permitidos por lei para serem usados como promotores de crescimento, conforme foi apresentado na Tabela 3.4.

A Tabela 3.20 apresenta a dosagem de antibióticos comumente administrados para fins de promoção de crescimento

Tabela 3.20 – Dosagem de antibióticos utilizados como promotores de crescimento

Antibiótico	Espécie animal - idade máxima	Teor em ppm (mg.kg⁻¹ ou g.ton⁻¹)
Avilamicina	Suínos inicial/crescimento	5 a 10
	Suínos em terminação	10 a 20
Bacitracina de Zinco e B. Metileno Disalicilato	Suínos crescimento/terminação	10 a 50
Clorexidina	Suínos	100 a 200
Halquinol (Clorohidroxiquinolina)	Suínos	30
Enramicina	Suínos (até 60 dias)	5 a 10
	Suínos (de 60 dias até o abate)	3 a 5
Flavomicina (Flavofosfolipol ou Bambermicina)	Suínos crescimento/terminação	2 a 4
Salinomicina Sódica	Suínos	15 a 60
Virginiamicina	Leitões (até 6 semanas)	10
	Suínos crescimento/terminação	5 a 10

Fonte: EMBRAPA, 2006.

Junqueira et al. (2009), visando verificar o efeito da adição de antibiótico, probiótico, prebiótico e gluconato de sódio para suínos no período de 28 a 142 dias de idade, referente as fases de creche, crescimento e terminação – utilizaram a dosagem de 10 ppm do antibiótico surmax (à base de avilamicina) como promotor de crescimento. O quantitativo de ração consumida por suíno durante os períodos de 28 à 41 dias, 42 à 71 dias, 72 à 104 dias, 105 à 142 dias e 28 à 142 dias foi de 8,76 kg, 32,95 kg, 66,65 kg, 101,85 kg, 210,21 kg – respectivamente. Os autores concluíram que, entre os aditivos avaliados (antibiótico, probiótico, prebiótico e gluconato de sódio), o simbiótico (probiótico + prebiótico) proporcionaram os melhores resultados de desempenho dos suínos no período de 28 a 142 dias de idade.

3.4.4 Caracterização de efluentes e dejetos suínos

A expansão cada vez maior das atividades da suinocultura tem como principal característica a alta concentração de animais por área. Como consequência, há uma grande geração de efluentes que necessitam ser tratados e, por vezes, essa grande quantidade de dejetos por unidade de área impede um adequado aproveitamento desses resíduos (OLIVEIRA, 20??).

Diversos fatores influenciam no volume de dejetos produzidos, como: manejo, tipo de bebedouro, sistema de higienização adotado, além do número e categoria de animais. Oliveira (1993), estimou o volume de dejetos produzidos pelos suínos – conforme Tabela 3.21. Todavia, tais valores se referem somente ao esterco + urina, não levando em consideração a água utilizada na limpeza das baias e a que se perde pelos bebedouros.

Tabela 3.21 – Produção média diária de esterco, esterco + urina e dejetos líquidos por animal por fase

Categoria de Suínos	Esterco (kg)	Esterco + urina (kg)	Dejetos líquidos (L)
25 – 100 kg	2,30	4,90	7,00
Porcas em Gestação	3,60	11,00	16,00
Porcas em Lactação	6,40	18,00	27,00
Machos	3,00	6,00	9,00
Leitão desmamado	0,35	0,95	1,40
Média	2,35	5,80	8,60

Fonte: Oliveira, 1993.

Ainda, de acordo com Oliveira (1993), os suínos produzem, em média, 6,7 kg de dejetos.dia⁻¹ por 100 kg de peso vivo. Via de regra, estima-se que a produção de dejetos de suínos pode variar de 60 a 100 L.matriz⁻¹.dia⁻¹ em uma granja de ciclo completo e de 35 a 60 L.matriz⁻¹.dia⁻¹ em granjas produtoras de leitão e de 4,5 a 7,5 L.cabeça⁻¹.dia⁻¹ em granjas de produção de terminados (ABCS, 2011). A Tabela 3.22 apresenta a produção de dejetos por sistema de produção de suínos.

Tabela 3.22 – Produção média diária de esterco por sistema de produção de suínos

Modelo de Sistema de Produção de Suínos	Massa Suínos (kg)	Volume Dejetos (L.animal⁻¹.dia⁻¹)
Ciclo Completo	-	47,1
Unidade de Produção de Leitões	-	22,8
Unidade de Produção de Desmamados	-	16,2
Crechários	6-28	2,3
Unidade de Terminação	23-120	4,5

Fonte: Oliveira, 1993.

As características físico-química dos dejetos estão associadas ao sistema de manejo dos animais e aos aspectos quantitativos e qualitativos das rações usadas - a Tabela 3.23 apresenta a composição química de dejetos de suínos.

Tabela 3.23 – Composição química média dos dejetos suínos

Variável	Mínimo (mg.L ⁻¹)	Máximo (mg.L ⁻¹)	Média (mg.L ⁻¹)
DQO	11.530,2	38.448,0	25.542,9
Sólidos totais	12.697,0	49.432,0	22.399,0
Sólidos voláteis	8.429,0	39.024,0	16.388,8
Sólidos fixos	4.268,0	10.408,0	6.010,2
Sólidos sedimentáveis	220,0	850,0	428,9
Nitrogênio total	1.660,0	3.710,0	2.374,3
Fósforo total	320,0	1.180,0	577,8
Potássio total	260,0	1.140,0	535,7

Fonte: ABCS, 2011.

O manual de manejo e utilização dos dejetos de suínos (EMBRAPA, 1993), sugere que a densidade das partículas de dejetos suínos é em torno de 1200 kg.m⁻³.

3.4.5 Presença de antibióticos em dejetos e efluentes da suinocultura brasileira

Bohrer (2018), avaliou o decaimento e degradação de 19 fármacos – sendo 17 antibióticos, em efluente suíno contaminado com tais fármacos durante 150 dias de tratamento por meio de compostagem em escala piloto com a utilização de maravalha de eucalipto. Os experimentos foram realizados em Três Passos/RS, que possui um clima do tipo Cfa (Clima subtropical, com verão quente), com temperatura média anual de 19°C e precipitação anual entre 1.800 e 2.000 mm. Os resultados apresentaram eficiências de degradação de 99,4%, 99,4% e 97,2% para os grupos das quilonomas, tetraciclina e sulfonamidas, respectivamente. Sendo que os antibióticos sulfatiazol, clortetraciclina e tetraciclina apresentaram 100% de degradação durante o processo de compostagem. Os antibióticos que tiveram menor eficiência de remoção foram florfenicol (33,7%) e tilmicosna (33,8%) – conforme pode ser observado na Tabela 3.24. Bohrer (2018) concluiu que a compostagem é uma técnica de tratamento viável para a remoção de resíduos de antibióticos.

Tabela 3.24 – Degradação de antibiótico em efluente da suinocultura por meio da compostagem

Antibiótico	Concentração (mg.kg ⁻¹)		Eficiência de remoção %	Sistema de Tratamento	Localidade	Referência
	Anterior ao processo de compostagem	Posterior ao processo de compostagem				
Sulfonamidas	Sulfametoxazol	273,32	5,1	Compostagem	Três Passos/ Rio Grande do Sul	Bohrer (2018)
	Sulfametazina	99,62	0,2			
	Trimetoprima	93,56	15,1			
	Sulfadiazina	87,99	0,2			
	Sulfadoxina	81,71	0,4			
	Sulfadimetoxina	77,35	0,4			
	Sulfatiazol	25,18	0			
Tetraciclina	Clortetraciclina	19,78	0	Compostagem	Três Passos/ Rio Grande do Sul	Bohrer (2018)
	Doxiciclina	2,29	0,1			
	Tetraciclina	9,74	0			
	Oxitetraciclina	52,71	0,2			
Fluroquinolonas	Enrofloxacina	26,91	1,9	Compostagem	Três Passos/ Rio Grande do Sul	Bohrer (2018)
	Marbofloxacina	18,26	2,7			
Anfenicóis	Florfenicol	31,7	21	Compostagem	Três Passos/ Rio Grande do Sul	Bohrer (2018)
Macrolídeos	Tilmicosina	13,34	8,8	Compostagem	Três Passos/ Rio Grande do Sul	Bohrer (2018)
	Tilosina	45,59	0,8			
Quilonomas	Norfloxacina	9,09	0,1	Compostagem	Três Passos/ Rio Grande do Sul	Bohrer (2018)

Pereira et al. (2021), detectaram e monitoraram o antibiótico norfloxacin em um sistema de tratamento de efluentes de suinocultura (composto por um biodigestor seguido de três lagoas facultativas em série), com tempo de detenção hidráulica estimado em 120 dias e com uma capacidade de 50.000 L.dia⁻¹, de uma granja de ciclo completo – com cerca de 450 matrizes (porcas com potencial de gestação), localizada no estado de Minas Gerais/Brasil. As amostras desse estudo foram coletadas na entrada do biodigestor (EB), na saída do biodigestor (SB) e na saída da lagoa (SL) facultativa. A Tabela 3.25 apresenta as variações da concentração de norfloxacin (de 0,79 µg.L⁻¹ até 60,55 µg.L⁻¹) durante o período amostral para os três pontos de coleta. O biodigestor obteve eficiência média de remoção de norfloxacin de 38,37% e a lagoa facultativa de 9,36%.

Observa-se pelos resultados obtidos por Pereira et al. (2021), que não houve redução significativa na concentração de norfloxacin após passar pelo sistema de tratamento, verificou-se apenas uma redução na amplitude de concentração, principalmente no biodigestor. Além disso, os autores verificaram que a concentração de norfloxacin esteve correlacionada significativamente apenas com o pH do efluente. Portanto, a partir desses resultados Pereira et al. (2021) concluíram que a concentração de norfloxacin nos pontos de amostragem pode ter sido influenciada pelo pH do meio e que o antibiótico estava em sua forma zwitteriônica, ou seja, sem fortes indícios de associação ao lodo anaeróbio e facultativo – o que pode explicar a ineficiência do sistema de tratamento para a remoção do composto por sorção à fração sólida. Sendo assim, as condições de operação – principalmente o controle do pH, exercem grande influência na remoção de microcontaminantes e a presença de norfloxacin ao final do efluente tratado pode ser uma fonte de indução a resistência a antimicrobianos levando em consideração o aproveitamento desse dejetos no solo.

Oliveira (2016), investigou a degradação do antimicrobiano veterinário sulfametazina (SMZ) durante o tratamento anaeróbio de água residuária de suinocultura. O estudo foi dividido em três fases, e na primeira fase foram feitos ensaios em batelada simples utilizando lodo anaeróbio granular e água residuária sintética, tendo por objetivo avaliar a biodegradabilidade anaeróbia da sulfametazina e da extensão de outros fenômenos que podem remover o fármaco da fase líquida. Na fase 2 foram operados três reatores anaeróbios contínuos em escala de bancada – o reator anaeróbio horizontal de leito fixo (RAHLF), o reator anaeróbio de mistura e biomassa imobilizada (RAMBI) e o reator anaeróbio de fluxo ascendente e manta de lodo (UASB). Tais reatores foram operados em paralelo e alimentados com água residuária sintética com variação

da DQO afluente e do tempo de detenção hidráulica, objetivando investigar as condições operacionais que pudessem favorecer a biodegradação anaeróbia de sulfametazina. Por fim, na fase 3, o RAHLF foi alimentado com água residuária de suinocultura real pré-sedimentada em duas etapas operacionais – avaliou-se a remoção da sulfametazina nesse processo. Como resultados, na primeira fase constatou-se que a fase aquosa representa o compartimento biodisponível para a degradação de SMZ. Na segunda fase não houve diferenças expressivas de desempenho dos reatores anaeróbios na remoção de SMZ. Na terceira fase a degradação de SMZ foi interrompida durante a alimentação do RAHLF com água residuária de suinocultura – os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 3.25. Todavia, Oliveira (2016) concluiu que a biodegradação de SMZ pode acontecer em reatores anaeróbios e pode ser favorecida através de controle de parâmetros operacionais.

Tabela 3.25 – Degradação de antibiótico em efluente da suinocultura por meio de processos anaeróbios

Antibiótico	Concentração ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		Eficiência de remoção %	Sistema de Tratamento	Localidade	Referência
	Esgoto Bruto	Esgoto Tratado				
Sulfametazina	$8,58 \pm 0,64$	$7,86 \pm 0,98$	7 ± 14	Reator anaeróbio horizontal de leito fixo	São Carlos/SP	Oliveira (2016)
Sulfametazina (adição de sacarose exógena)	$8,87 \pm 0,19$	$8,73 \pm 0,32$	2 ± 3			
Sulfametazina	$8,82 \pm 0,94$	2,21	$75 \pm 6\%$	Reator de biomassa anaeróbia imobilizada de fluxo horizontal (escala de bancada)	Águas residuais suínas pré-tratadas sintéticas	Oliveira et al. (2017)
Norfloxacin	18,76	4,53	76	Biodigestor seguido de três lagoas facultativas em série	Minas Gerais	Pereira et al. (2021)
	7,20	5,02	30			
	60,55	11,77	81			
	Abaixo do limite de detecção	17,79	-			
	15,33	36,75	-21,42			
	44,59	22,28	50			

Comparando os resultados obtidos para a remoção do antibiótico sulfametazina por Bohrer (2018), Oliveira (2016) e Oliveira (2017), observa-se que a eficiência de remoção foi expressivamente maior no tratamento aeróbio por meio da compostagem, em detrimento do tratamento anaeróbio, através de reator anaeróbio horizontal de leito fixo.

Já com relação aos resultados obtidos por Pereira et al. (2021) e por Bohrer (2018), tem-se que a eficiência de remoção do antibiótico norfloxacina foi maior no tratamento aeróbio por meio da compostagem (BOHRER, 2018) em comparação com o tratamento através de biodigestor anaeróbio e, também com lagoa facultativa.

No Brasil, na maior parte das propriedades, o manejo dos resíduos líquidos é realizado através do armazenamento em esterqueiras ou em lagoas seguido do uso de biodigestores e, posteriormente são dispostos como fertilizante orgânico em lavouras ou pastagens (OLIVEIRA, 2012). A concentração cada vez maior de suínos por unidade de área pode levar à degradação ambiental nas zonas de produção devido a falta de estrutura para o manejo e tratamento dos dejetos (OLIVEIRA, 2012). A Associação Brasileira dos Criadores de Suínos (ABCS, 2011), recomenda que o destino dos dejetos líquidos gerados na atividade da suinocultura seja o uso agrícola. Portanto, a recomendação é que tais dejetos sejam armazenados em lagoas ou utilizados em biodigestores obedecendo um tempo de retenção hidráulico recomendado.

A reutilização de águas residuárias está cada vez mais recorrente, principalmente nas regiões áridas e semiáridas do mundo e para a finalidade de atividades da agricultura, e essa tendência deve aumentar devido à crescente demanda por alimentos e aos efeitos advindos das mudanças climáticas (NEGREANU et al., 2012). A nível mundial, a agricultura é responsável por 69% das retiradas de água, e essa proporção pode chegar a 95% em alguns países em desenvolvimento (FAO, 2011). Nesse contexto, o reúso de águas residuárias figura como importante recurso para lidar com o estresse hídrico vivido nos últimos anos, sendo um instrumento de promoção da segurança hídrica. Todavia, os dejetos suínos podem conter bactérias resistentes a antibióticos (BRAs) e genes de resistência a antibióticos (GRAs). Vikesland et al. (2017), recomendam maior atenção a pontos-chave para a disseminação de elementos de resistência, como: resíduos da pecuária, efluentes da indústria farmacêutica, águas residuárias e lagos/reservatórios.

Dias (2018), avaliou a presença de bactérias resistentes a antibióticos em dejetos e efluentes de suinocultura de uma granja localizada no município de Ponte Nova -MG. Os resultados apontaram que o biodigestor é uma unidade importante na remoção de bactérias resistentes, principalmente para Enterobacteriaceae resistentes a ampicilina, cefatzidina, gentamicina e tetraciclina e para *Staphylococcus* resistentes a tetraciclina, cefoxitina, penicilina, clindamicina, sulfazotrim, gentamicina, rifampicina e ciprofloxacina. Enquanto para Enterococcus apenas para resistentes a nitroforantoína. Todavia, os isolados testados apresentaram perfil de susceptibilidade mais elevado do que a literatura analisada, com isso a autora concluiu que existe um risco latente associado ao uso do lodo como biofertilizante. Ademais, cabe salientar que a tetraciclina foi o antibiótico com mais bactérias resistentes para todos os grupos bacterianos.

4 MATERIAL E MÉTODOS

A Figura 4.1 apresenta as etapas que foram necessárias para o desenvolvimento dos cenários criados neste estudo.

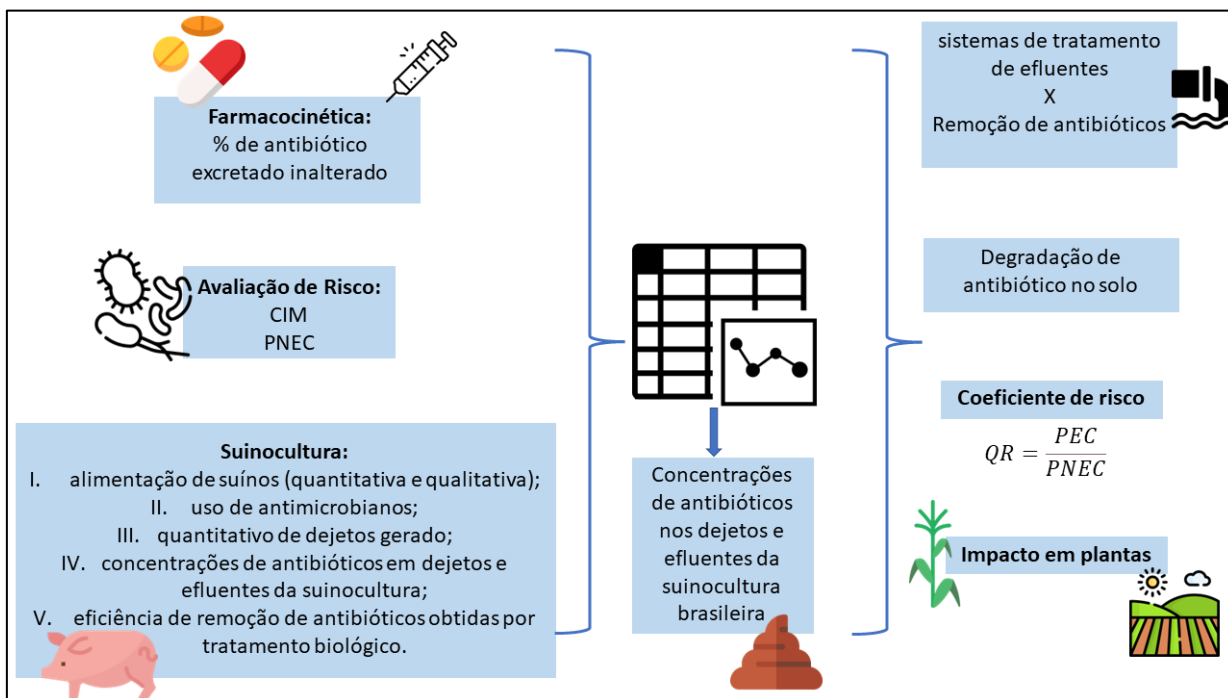


Figura 4.1 – Fluxograma das etapas de desenvolvimento do trabalho

Em um primeiro momento, obteve-se dados da farmacocinética dos antibióticos encontrados nas atividades da suinocultura, no que tange a eliminação desses fármacos. Além disso, obteve-se dados das concentrações inibitórias mínimas e das concentrações previstas sem efeito para seleção de resistência aos antibióticos. Em seguida, realizou-se uma coleta de dados para caracterização da suinocultura brasileira. Os dados obtidos foram: alimentação de suínos (quantitativa e qualitativa), uso de antimicrobianos, quantitativo de dejetos gerado, concentrações de antibióticos em dejetos e efluentes da suinocultura e eficiência de remoção de antibióticos obtidas por tratamento biológico.

De posse desses dados, criou-se cenários da produção de suínos e os possíveis usos de antibióticos nas atividades da suinocultura. Os usos foram segregados considerando as seguintes abordagens: promotores de crescimento, profilático, terapêutico e metafilático. Tais usos se diferenciam pela dose e duração de tratamento – conforme abordado no item 3.2.1.

Os dados estimados das concentrações de antibióticos nos dejetos e efluentes da suinocultura para cada cenário criado foram comparados com dados de ocorrência reportados na literatura nacional e internacional. Também, foi avaliado se os sistemas de tratamento de efluentes comumente empregados são eficientes na remoção de antibióticos. Por fim, o coeficiente de risco foi calculado e analisado os possíveis impactos da presença de antibióticos quando presentes no solo.

4.1 Levantamento de Dados

Para a caracterização da suinocultura brasileira buscou-se, principalmente, por fontes de órgãos nacionais relacionados com o tema, como a EMBRAPA e o MAPA. Com relação as concentrações de antibióticos em dejetos e efluentes da suinocultura e a eficiência de remoção de antibióticos obtidas por tratamento biológico, realizou-se a busca de trabalhos em banco de dados diversos, considerando tanto a literatura nacional quanto a internacional, como: Web of Science, Scopus, Scielo, google acadêmico, dentre outros. Além desses, realizou-se consultas em bancos de universidades para teses, dissertações e monografias.

Foram utilizadas palavras-chave em português e em inglês, visto que muitas revistas utilizam a língua inglesa como padrão. Dentre as palavras-chave utilizadas para a busca estão: antibióticos, antibióticos veterinários, suinocultura, suíno, esterco de suíno, águas residuais de suínos, águas residuais, tratamento de águas residuais, lodo. De forma similar, usou-se ainda os referidos termos em inglês na pesquisa: antibiotics, veterinary antibiotics, swine manure, swine wastewater, wastewater treatment, wastewater, sludge.

Os dados de eliminação de antibióticos via urina e fezes, foram encontrados nas respectivas bulas desses fármacos e/ou por meio de dados da literatura. Já o levantamento de dados referente a presença de antibióticos no solo: ocorrência, prevalência, degradação e os impactos na atividade microbiana e na diversidade foi realizado considerando tanto a literatura brasileira quanto a literatura internacional sobre o tema – mesmo tendo o entendimento que os solos são diferentes quanto a fatores físicos e químicos. Por outro lado, isso foi feito devido aos poucos trabalhos brasileiros sobre o tema (sendo um assunto ainda incipiente).

4.2 Proposição de cenários

Conforme reportado no item 3.4 na Tabela 3.9, o grupo de produtores classificados como do agronegócio é responsável pela maior parte da produção de suínos no Brasil e possui, em média, um efetivo de 518,5 suínos por granja. Além disso, foi constatado nesse item que é cada vez mais evidente a produção de suínos em grandes unidades produtivas. Dessa maneira, para a criação de cenários serão considerados os quantitativos médios de rebanhos da Tabela 3.9 referentes ao agronegócio (519 suínos por granja).

Com relação ao quantitativo de ração diária consumida por um suíno foi utilizado os valores de referência da Tabela 3.11, adotando-se uma média de 1,0 kg.dia⁻¹, 1,9 kg.dia⁻¹ e 3,10 kg.dia⁻¹ de consumo de ração para as fases do ciclo de vida de creche, crescimento e terminação, respectivamente.

Considerando que, normalmente, o abate de um suíno é realizado quando esse obtém – em média, 100 kg de peso vivo, será adotado para os cenários um peso médio dos animais de 8,0 kg para creche, 40 kg para crescimento e 100 kg para terminação.

Para a determinação da quantidade de dejetos serão considerados os valores reportados no item 3.4.4.

A Tabela 4.1 mostra os principais dados de entrada utilizados para determinar as concentrações de antibióticos em dejetos suínos e a Figura 4.2 apresenta o fluxograma definido para criar os cenários propostos.

Tabela 4.1 – Dados de entrada para determinação das concentrações de antibióticos em dejetos suínos

Dados de entrada	Creche	Crescimetoto	Terminação
Consumo de ração (kg.suíno ⁻¹ .dia ⁻¹)	1	1,9	3,10
Peso médio do suíno (kg)	8	40	100
Consumo de água (L.animal ⁻¹ .dia ⁻¹)	2,5	4,0	7,0
Produção de dejetos (L.animal ⁻¹ .dia ⁻¹)	2,3	4,5	7,5
Produção de dejetos (kg.animal ⁻¹ .dia ⁻¹)	1,0	2,7	6,7

Fonte: A autora, 2022.

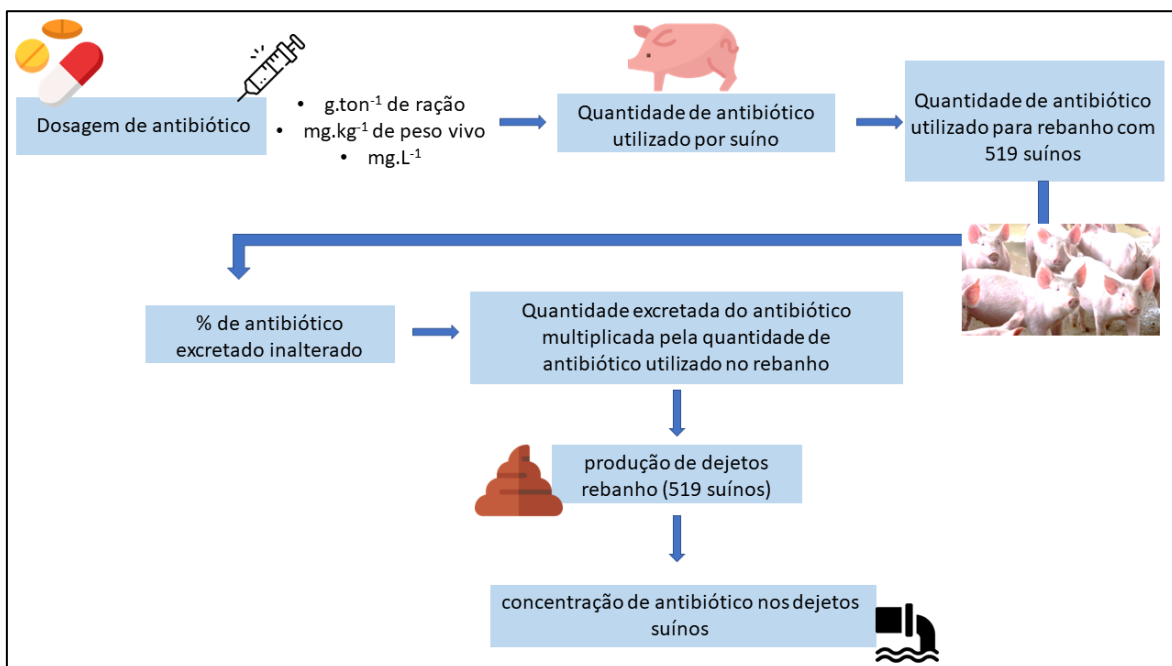


Figura 4.2 – Fluxograma para estimativa das concentrações de antibióticos em dejetos suínos

Para definir quais antibióticos seriam usados na proposição de cenários considerou-se a revisão de literatura realizada nos itens 3.2.1, 3.2.2, 3.3.1, 3.4.2 e 3.4.4. Os antibióticos foram selecionados com base na frequência de detecção em efluentes e dejetos suínos, na frequência de uso nas atividades da suinocultura e, também, visando apresentar antibióticos com diferentes características físico-químicas. Além disso, levou-se em consideração se havia informações disponíveis na literatura para os respectivos fármacos.

De acordo com esses itens, a classe das tetraciclinas são as mais frequentemente encontradas em águas residuais de suínos devido a sua ampla utilização nas atividades suinícolas em diversas regiões e países.

Ademais, a Tabela 3.1 apresenta as propriedades físico-químicas de alguns antibióticos e os percentuais desses que é excretado de maneira inalterada nas fezes e urina, os quais serão considerados para os cálculos dos cenários de exposição.

Por fim, cabe salientar que foram utilizadas duas abordagens para estimar as concentrações de antibióticos nos dejetos suínos: sendo uma mais conservadora (que será denominada por Cenário 1), em que foram utilizados os maiores valores reportados na literatura para as dosagens de consumo dos antibióticos e para % de antibiótico que é excretado inalterado nas fezes e urina; e outra menos conservadora (que será denominada por Cenário 2), na qual

foram utilizados a metade dos valores máximos reportados na literatura para as dosagens de consumo dos antibióticos e da % de antibiótico que é excretado inalterado nas fezes e urina.

4.2.1 Uso terapêutico e metafilático

Os valores de referência utilizados para a dosagem de antibióticos administrados em suínos para fins terapêutico e metafilático encontram-se no item 3.4.2.1. Os antibióticos analisados são: norfloxacin, clortetraciclina, oxitetraciclina, sulfametoxazol, enrofloxacin, tetraciclina, sulfadiazina, sulfametazina, trimetoprima, doxiciclina, tilosina, lincomicina e sulfatiazol.

Os cálculos foram realizados do seguinte modo:

- Quando a dosagem do antibiótico é por tonelada ou kg de ração consumida e considerando como exemplo o uso do antibiótico norfloxacin para o cenário de creche:
 - população de suíno em uma granja típica do agronegócio: 519 suínos
 - consumo médio de ração por suíno: $1,0 \text{ kg.dia}^{-1}$
 - dosagem do antibiótico norfloxacin utilizado (Tabela 3.18): $600\text{g.tonelada de ração}^{-1} = 600\text{g}.1000\text{kg}^{-1}$ de ração
 - quantidade de antibiótico utilizado por suíno. dia^{-1} : $600\text{g}.1000 \text{ kg}^{-1} \times 1,0 \text{ kg.dia}^{-1} = 0,60 \text{ g.dia}^{-1}$
 - quantidade de antibiótico utilizado para um rebanho com 519 suínos: $0,60 \text{ g.dia}^{-1} \times 519 = 311 \text{ g.dia}^{-1}$
 - considerando que a porcentagem excretada de norfloxacin é de 70% tem-se: $311 \text{ g.dia}^{-1} \times 70\% = 218 \text{ g.dia}^{-1}$ de norfloxacin excretada
 - produção de dejetos por suíno/dia: 1 kg.dia^{-1}
 - produção de dejetos rebanho (519 suínos) = $1 \text{ kg.dia}^{-1} \times 519 \text{ suínos} = 519 \text{ kg.dia}^{-1}$
 - concentração de antibiótico: 218 g.dia^{-1} de norfloxacin excretada $\div 519 \text{ kg.dia}^{-1}$ de dejetos = $0,42 \text{ g.kg}^{-1} = 420 \text{ mg x kg}^{-1}$
- Quando a dosagem do antibiótico é por mg.kg^{-1} de peso vivo do animal e considerando como exemplo o uso do antibiótico sulfametoxazol para o cenário de creche:
 - população de suínos em uma granja típica do agronegócio: 519 suínos

- peso médio dos animais: 8 kg
- dosagem do antibiótico utilizado: $30 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1} \text{ de peso vivo} \cdot \text{d}^{-1}$
- quantidade de antibiótico utilizado por suíno.dia⁻¹: $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ de peso vivo} \cdot \text{d}^{-1} \times 8 \text{ kg} = 240 \text{ mg} = 0,24 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$
- quantidade de antibiótico utilizado para um rebanho com 519 suínos: $0,24 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1} \times 519 = 125 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$
- considerando que a porcentagem excretada de sulfametoxazol é de 30% tem-se: $125 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1} \times 30\% = 37 \text{ g de sulfametoxazol excretada} \cdot \text{d}^{-1}$
- produção de dejetos por suíno.dia⁻¹: $1,0 \text{ kg} \cdot \text{d}^{-1}$
- produção de dejetos rebanho (519 suínos) = $1,0 \text{ kg} \cdot \text{d}^{-1} \times 519 \text{ suínos} = 519,0 \text{ kg} \cdot \text{dia}^{-1}$
- concentração de antibiótico: $37 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1} \div 519 \text{ kg} \cdot \text{d}^{-1} = 0,07 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} = 72 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$
 - Quando a dosagem do antibiótico é por $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ de peso vivo do animal e considerando como exemplo o uso do antibiótico sulfatiazol para o cenário de creche:
 - população de suínos em uma granja típica do agronegócio: 519 suínos
 - consumo médio de água: $2,5 \text{ L} \cdot \text{d}^{-1}$
 - concentração do antibiótico utilizado: $125 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$
 - quantidade de antibiótico utilizado por suíno.dia⁻¹: $125 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1} \times 2,5 \text{ L} \cdot \text{d}^{-1} = 313 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1} = 0,313 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$
 - quantidade de antibiótico utilizado para um rebanho com 519 suínos: $0,313 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1} \times 519 = 162 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$
 - considerando que a porcentagem excretada de sulfatiazol é de 63% tem-se: $162 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1} \times 63\% = 102 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ de sulfatiazol excretada
 - produção de dejetos por suíno.dia⁻¹: $1,0 \text{ kg}$
 - produção de dejetos rebanho (519 suínos) = $1,0 \text{ kg} \cdot \text{d}^{-1} \times 519 \text{ suínos} = 519 \text{ kg} \cdot \text{dia}^{-1}$
 - concentração de antibiótico: $102,18 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1} \div 519 \text{ kg} \cdot \text{d}^{-1} = 0,197 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} = 197 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$

4.2.2 Uso profilático

Os valores de referência utilizados para a dosagem de antibióticos administrados em suínos para fins profiláticos encontram-se no item 3.4.2.2. Os cálculos foram feitos da mesma forma como apresentado no item 4.2.1.

4.2.3 Uso para promoção de crescimento

Para a proposição dos cenários referentes aos antibióticos utilizados como promotores de crescimento, levou-se em consideração a Tabela 3.4, a qual apresenta os antimicrobianos

permitidos por legislação para serem usados como promotores de crescimento nos animais no Brasil. Dos antibióticos listados nessa tabela, foram encontrados dados de percentual de excreção através de fezes e/ou urina apenas para avilamicina, bacitracina, virginiamicina, tilosina e lincomicina. Dessa forma, foram apresentados cenários de contaminação apenas para esses antibióticos, realizando-se cálculos similares aos apresentados no item 4.2.1.

4.3 Determinação do Quociente de risco

O quociente de risco (QR), será utilizado para avaliar o risco potencial dos antibióticos presentes nos dejetos e efluentes da suinocultura em contribuir com o aumento das bactérias resistentes a antibióticos.

Segundo Zhou et al. (2020), os valores do QR podem ser divididos em quatro níveis de risco: risco insignificante (<0,01); baixo risco (0,01 e 0,1); médio risco (0,1 e 1,0) e alto risco (>1,0). Sendo calculado através da equação abaixo:

$$QR = \frac{PEC}{PNEC}$$

Onde:

PEC = concentração ambiental prevista nos dejetos e efluentes da suinocultura

PNEC = concentração predita sem efeito para seleção de resistência ao antibiótico

Devido à ausência de dados de monitoramento de antibióticos em efluentes/resíduos de suinocultura no nosso país, os valores de PEC neste estudo foram estimados conforme o item 4.2, tendo sido considerado ainda a remoção de antibióticos observada para diferentes sistemas de tratamento. Dessa maneira, utilizou-se os valores mínimos e máximos de eficiência de remoção reportados na revisão de literatura, visando apresentar dois cenários: um mais conservador (cenário 1) e outro menos conservador (cenário 2). Para os valores de PNEC foram utilizados dados da literatura (item 3.2.3).

Além disso, calculou-se o quociente de risco para os valores de PEC reportados na literatura internacional apresentados nos itens 3.2.3 e 3.2.4, os quais apresentam valores de PEC para os dejetos brutos e após passarem por tratamento, respectivamente.

Considerando a Tabela 3.7 que apresenta os registros de degradação de antibióticos no solo, e sabendo que há diversos fatores que interferem na degradação desses fármacos (desde as características físico-químicas desses e do solo até fatores climáticos), foram criados cenários de exposição considerando porcentagens de 50% e 90% de degradação adicional

dos antibióticos presentes nos efluentes (após tratamento biológico) quando estes eram aplicados no solo para fins de fertirrigação ou disposição final. Nesse cenário de aplicação no solo, o PEC considerado é referente ao PEC presente em dejetos suínos (calculados neste estudo) removendo-se desse o quantitativo conforme eficiência de tratamento (retirada da Tabela 3.6) - fazendo-se uma média das eficiências reportadas na literatura, separando entre tratamento aeróbio e tratamento anaeróbio.

Por fim, considerando a Tabela 3.8 que apresenta registros da literatura de concentrações de antibióticos em solo e os respectivos efeitos adversos gerados em vegetais, comparou-se as concentrações de antibióticos em dejetos obtidas neste estudo com as concentrações reportadas na literatura que geraram efeitos adversos para vegetais.

4.4 Análise dos dados

Os dados coletados foram organizados em planilhas e submetidos a uma análise minuciosa visando detectar qual ou quais tipos de tratamento que tiveram maior eficiência de remoção e para quais antibióticos esse (s) tratamento (s) tem maior capacidade de remoção.

Foi realizada avaliação de risco ambiental por meio do cálculo do quociente de risco considerando as concentrações de antibióticos nos dejetos brutos, tratados e a degradação desses fármacos no solo. A partir desses resultados foi feita uma análise crítica sobre a indução de resistência antibacteriana no ambiente devido as atividades da suinocultura.

Ademais, a partir de revisão bibliográfica sobre a presença de antibióticos no solo e seus respectivos efeitos em organismos não-alvo foi feita análise do potencial impacto desses fármacos nesse meio.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir do levantamento bibliográfico realizado, primeiramente observou-se que no Brasil existe uma grande lacuna de estudos e monitoramento no que tange a presença de antibióticos em efluentes e dejetos da suinocultura, sendo encontrados apenas quatro trabalhos que monitoraram concentrações de antibióticos em dejetos suínos brasileiros. Levando-se em consideração o papel de destaque do Brasil no setor da agropecuária, a qual consome elevada quantidade dessas substâncias, percebe-se que é necessário incentivar estudos de monitoramento de antibióticos nos resíduos/efluentes de granjas.

5.1 *Antibióticos em dejetos da suinocultura*

O apêndice 7.1.1 apresenta os resultados dos cenários criados para determinar as concentrações de antibióticos em dejetos da suinocultura, tanto para o cenário 1 quanto para o cenário 2. Todavia, como a metodologia de cálculo é a mesma, para o cenário 2 é apresentado as variáveis que diferem do cenário 1 (dosagens de consumo dos antibióticos e % de antibiótico que é excretado inalterado nas fezes e urina) e o respectivo resultado. As Tabela 8.1, Tabela 8.2 e Tabela 8.3 apresentam os resultados dos cenários referentes ao uso de antibióticos para fins terapêuticos e metafiláticos, os quais possuem por características de posologia e uso uma maior dosagem do fármaco sendo administrado em um curto período de tempo.

As Tabela 8.4 a Tabela 8.6 apresentam os resultados referentes ao uso profilático de antibióticos. O uso profilático, também chamado de preventivo, comumente é administrado via oral (misturado às rações ou na água), para prevenção da ocorrência de doenças em animais infectados por bactérias patogênicas. A posologia tem por característica indicação de doses menores que as terapêuticas que sejam suficientes para evitar o aparecimento da sintomatologia e diminuir a pressão de infecção ambiental na granja.

As Tabela 8.7 a Tabela 8.9 apresentam os resultados referentes ao uso de antimicrobianos como promotores de crescimento. Para tal uso os antibióticos são administrados em pequenas dosagens (como aditivos nas rações), visando melhorar o desempenho zootécnico dos animais em termos de crescimento e conversão alimentar.

A Tabela 5.1 faz uma comparação dos valores das concentrações de antibióticos presentes em dejetos suínos de granjas brasileiras encontrados neste estudo por meio do

desenvolvimento de cenários e os valores reportados na literatura internacional, os quais foram medidos em efluentes das atividades suínícolas (Tabela 3.5).

Tabela 5.1 – Concentrações de antibióticos presentes em estrume de suínos: literatura versus cenários de exposição

Uso terapêutico e metafilático (mg.kg ⁻¹)								
Antibióticos	Literatura		Cenário 1			Cenário 2		
	Mínimo	Máximo	Creche	Crescimento	Terminação	Creche	Crescimento	Terminação
Tetraciclina	0,067	98,2	56,00	103,70	104,48	14,00	25,93	26,12
Doxiciclina	0,018	37,2	56,00	103,70	104,48	14,00	25,93	26,12
Oxitetraciclina	0,048	354	280,00	518,52	522,39	70,00	129,63	130,60
Clortetraciclina	1,1	139,4	2100,00	1477,78	971,64	525,00	369,44	242,91
Sulfametoxazol	0,13	2,71	72,00	133,33	134,33	18,00	33,33	33,58
Sulfadiazina	0,001	17,5	150,00	277,78	279,85	37,50	69,44	69,96
Sulfatiazol	0,1	12,4	196,88	116,67	82,28	49,22	29,17	20,57
Enrofloxacina	0,017	2,09	13,00	24,07	24,25	3,25	6,02	6,06
Trimetoprima	0,0044	0,246	19,20	35,56	35,82	4,80	8,89	8,96
Norfloxacina	0,0102	2,09	420,00	295,56	194,33	105,00	73,89	48,58
Tilosina	0,005	0,285	60,80	112,59	113,43	15,20	28,15	28,36
Lincomicina	0,002	17	8,64	16,00	16,12	2,16	4,00	4,03
Uso profilático (mg.kg ⁻¹)								
Antibióticos	Literatura		Cenário 1			Cenário 2		
	Mínimo	Máximo	Creche	Crescimento	Terminação	Creche	Crescimento	Terminação
Tilosina	0,005	0,285	28,12	19,79	13,01	7,03	4,95	3,25
Doxiciclina	0,018	37,2	28,00	19,70	12,96	7,00	4,93	3,24
Oxitetraciclina	0,048	354	140,00	98,52	64,78	35,00	24,63	16,19
Lincomicina	0,002	17	5,40	3,80	2,50	1,35	0,95	0,62
Norfloxacina	0,0102	2,09	210,00	147,78	97,16	52,50	36,94	24,29
Uso promotores de crescimento (mg.kg ⁻¹)								
Antibióticos	Literatura		Cenário 1			Cenário 2		
	Mínimo	Máximo	Creche	Crescimento	Terminação	Creche	Crescimento	Terminação
Bacitracina	3,18	51	*	12,31	8,1	*	3,08	2,02
Tilosina	0,005	0,285	76	21,39	14,07	19,00	5,35	3,52
Lincomicina	0,002	17	0,72	0,51	0,33	0,18	0,13	0,08

*Não foi calculado a concentração de bacitracina para o cenário de creche pois não foi encontrado dados na literatura referente a dosagem de uso para a finalidade de promoção do crescimento para esse ciclo de vida.

Observa-se que os valores obtidos neste estudo referente ao cenário de uso terapêutico e metafilático foram, de maneira geral, maiores do que os reportados na literatura. A clortetraciclina foi o antibiótico que obteve maior diferença entre as concentrações obtidas neste estudo e o valor máximo reportado na literatura, sendo que o valor obtido para o Cenário 1 do ciclo de vida de creche foi aproximadamente quinze vezes maior do que o valor máximo reportado na literatura. Já a lincomicina obteve menor diferença entre a concentração máxima reportada na literatura e a obtida neste estudo no Cenário 1 do ciclo de vida de terminação, sendo o valor obtido neste estudo 0,88 vezes menor do que o valor máximo reportado na literatura. Tais resultados eram esperados devido a alguns fatores como: a degradação dos antibióticos até serem medidos, a complexidade das matrizes de águas residuais de suínos o que torna complexo a quantificação de antibióticos em tais matrizes e as possíveis interações entre os antibióticos e as substâncias presentes nas matrizes das águas residuais de suínos.

Além disso, as concentrações de antibióticos medidas e reportadas na literatura (Tabela 3.5) possuem uma grande variação, isso se deve a diversos fatores como: diferentes tipos de confinamentos empregados na criação dos suínos, diferentes épocas de amostragem, tipos de suínos, fontes de alimentação, diferentes abordagens no pré-tratamento das amostras, dentre outros.

Estudos relataram que a quantificação de antibióticos em matrizes de águas residuais de suínos é complexa por causa da heterogeneidade de tais matrizes (Gaballah et al, 2021; García-Sánchez et al, 2013; Jacobsen & Halling-Sørensen, 2006). O esterco líquido de suínos é composto de fezes e urina, resíduos de ração, palha e águas de lavagem. Sendo o teor de matéria seca do esterco de 1 a 10%, aproximadamente: consistindo em sua maioria de matéria orgânica (62-73%) e nutrientes (N e P), mas também pode conter proteínas e lipídios (2-10%) (Jacobsen & Halling-Sørensen, 2006). Essas matrizes normalmente possuem concentração de demanda química de oxigênio (DQO) muito alta, na ordem de 15.000 mg/L (Ben et al., 2008).

A matéria orgânica no esterco suíno contém teores de ácidos húmicos e fúlvicos de 0,70-2,47% e 0,50-1,00%, respectivamente. Tais substâncias possuem baixo peso molecular e alto teor de grupos funcionais, portanto, contém numerosos sítios de ligação (ligação de hidrogênio e troca iônica) com as tetraciclina, sulfonamidas e tilosina. Já a fração da matéria

orgânica com maior peso molecular (palha, ração), são substâncias mais hidrofóbicas e, nesse caso pode ocorrer sorção (Jacobsen & Halling-Sørensen, 2006).

Outra justificativa para os valores divergentes entre os resultados apresentados neste estudo e os valores medidos em efluentes das atividades suínolas (reportados na literatura) é que as amostras de dejetos utilizadas para análises geralmente não são coletadas no momento exato que são excretados pelos suínos, podendo então ocorrer degradação dos antibióticos. A literatura apresenta diversos relatos sobre a degradação de antibióticos:

- Kühne et al. (2001) ao examinarem a estabilidade da tetraciclina em esterco líquido de porco concluíram que as concentrações de tetraciclina diminuíram significativamente durante o período de análise – o tempo de degradação de até 50% da concentração original (DT 50) para tetraciclina em estrume líquido não ventilado foi de 9 dias e de 4,5 dias quando esse foi ventilado.
- De acordo com Loke et al. (2000) a concentração de Tilosina A diminuiu rapidamente em condições metanogênicas e aeróbicas, sendo a meia-vida na fase aquosa do esterco inferior a dois dias.
- Loke et al. (2003) analisaram a degradação anaeróbia de oxitetraciclina e observaram uma grande diminuição da concentração livre desse antibiótico em poucos dias.
- Segundo Sollic et al. (2016) enquanto as concentrações de antibióticos foram encontradas em níveis de traços nos dejetos suínos, vários produtos de degradação desses fármacos estavam presentes em concentrações relativamente altas nessa matriz.

No estudo de Wang, Chu e Fang (2017), por exemplo, os esterco foram amostrados no momento em que seriam aplicados no solo agrícola, e foram recolhidos a uma profundidade de 10 cm abaixo da camada superficial dos montes de estrumes frescos. Jacobsen & Halling-Sørensen (2006), coletaram suas amostras de estrumes em tanques de armazenamento de estrume, imediatamente antes da aplicação do estrume nos campos agrícolas. Zhou et al. (2012), coletaram as amostras líquidas e sólidas em lagoas de dejetos presentes nas pocilgas. Portanto, pressupõe-se que os dejetos amostrados não foram coletados no momento em que foram excretados pelos suínos.

Além disso, nos processos de coleta, transporte, extração e limpeza das amostras de dejetos suínos também pode haver degradação dos antibióticos. Geralmente, as amostras são

transportadas sob condições de refrigeração, visando manter as condições reais das amostras - como feito por Guo et al. (2016), Wang, Chu e Fang (2017), Jacobsen & Halling-Sørensen, (2006), Zhou et al. (2012).

Jacobsen & Halling-Sørensen (2006), investigaram se o congelamento imediato de amostras de esterco inibem a degradação de antibióticos, os resultados apontaram que não houve nenhuma degradação significativa de oxitetraciclina e sulfadiazina nos primeiros 90 minutos sem estarem congeladas, porém as recuperações de tilosina diminuíram de 58% para amostras congeladas imediatamente para 29% quando as amostras foram deixadas por 5 minutos antes de congelar e, após 90 minutos apenas 5,2% foi recuperado. Esses autores também concluíram que mais trabalhos devem ser realizados para melhorar a preservação de amostras.

Outro fator que explica os valores distintos é que existem diversas abordagens para realizar o pré-tratamento de amostras de dejetos suínos para separação da fase sólida e líquida, como a filtração e centrifugação, e nesse contexto quantidades substanciais de antibióticos podem ser removidos com a fase sólida. Os procedimentos de limpeza e pré-concentração também podem interferir nas concentrações encontradas de antibióticos, alguns solventes podem favorecer ou desfavorecer a recuperação de determinado antibiótico. Antibióticos hidrofóbicos e hidrofílicos podem ter reações diferentes, por exemplo serem precipitados ou dissolvidos a depender do solvente. Também podem dissociar ou protonar dependendo do pH do meio (ZHAO, DONG E WANG, 2010). No estudo de Jacobsen & Halling-Sørensen (2006), após a utilização de água ‘millipore’ para diluir o extrato de esterco, os antibióticos hidrofóbicos precipitaram enquanto os antibióticos hidrofílicos permaneceram dissolvidos na fase aquosa.

Existe uma variação muito grande na eficiência dos métodos de detecção e quantificação que são empregados. Jacobsen & Halling-Sørensen (2006), desenvolveram um método multicomponente para análise simultânea de três classes de antibióticos: tetraciclina, sulfonamidas e tilosina - os limites de quantificação estavam na faixa de 10–100 $\mu\text{g kg}^{-1}$ de matéria seca.

Pan et al. (2011), desenvolveram um método para detecção simultânea de cinco sulfonamidas, três tetraciclina e um macrolídeo em dejetos de suínos. Por meio desse método o limite de detecção foi de 6, 3, 18 e 14 $\mu\text{g x kg}^{-1}$ para sulfatiazol, sulfametoxazol,

oxitetraciclina e clortetraciclina respectivamente. Já o limite de quantificação foi de 20, 10, 60 e 45 $\mu\text{g} \times \text{kg}^{-1}$ para sulfatiazol, sulfametoxazol, oxitetraciclina e clortetraciclina respectivamente.

Portanto, tais fatores contribuem para que os valores medidos de antibióticos em dejetos suínos sejam menores do que o quantitativo excretado por esses.

Com relação ao cenário de uso profilático, observa-se que os valores reportados na literatura estão maiores do que os valores calculados neste estudo para doxiciclina, oxitetraciclina e lincomicina. E para o cenário de uso referente a promotores de crescimento observa-se que os valores reportados na literatura estão maiores do que os valores calculados neste estudo para bacitracina e lincomicina. Isso se deve, provavelmente, ao fato de as concentrações de antibióticos medidas nos efluentes suínos (Tabela 3.5), serem referentes aos diversos usos (terapêutico, metafilático, profilático e promotores de crescimento), o que dificulta a possibilidade de entender quais tipos de usos vão gerar maior impacto. Além disso, as concentrações de antibióticos que são administradas nos suínos podem ser maiores do que as empregadas neste estudo. Chen et al. (2012), concluíram que os níveis extremamente elevados dos principais contaminantes encontrados nos efluentes suínos não podem ser atribuídos apenas ao padrão de consumo de rações prescritas.

Cabe destacar que este estudo obteve maiores concentrações de clortetraciclina e sulfadiazina nos cenários referente ao uso terapêutico e metafilático dentre as tetraciclina e sulfonamidas avaliadas. Isso se deve a maior dosagem que comumente é administrada desses antibióticos. Corroboram com esses resultados o estudo de Wang, Chu e Fang (2017), em que a sulfadiazina e a clortetraciclina foram detectadas em concentrações relativamente mais altas, com concentrações médias de 1,79 a 17,50 e 2,34 a 27,13 mg/kg, respectivamente. Além disso, valores máximos de 46,37 e 57,95 mg/kg para sulfadiazina e clortetraciclina, respectivamente, foram reportados. No estudo de Jacobsen & Halling-Sørensen (2006), a clortetraciclina e a sulfadiazina foram os antibióticos com maiores concentrações nos estrumes suínos. A clortetraciclina também foi o antibiótico com maior concentração no estrume (35,50 mg/kg) no estudo realizado por Zhou et al. (2012).

Por fim, fazendo uma análise comparativa utilizando o antibiótico tilosina – pois foi possível criar cenários referentes a todas as finalidades de uso para esse fármaco, a Figura 5.1 e a Figura 5.2 apresentam a média das concentrações estimadas de tal fármaco nos ciclos de

vida de creche, crescimento e terminação entre as finalidades de uso (terapêutico e metafilático, profilático e promotores de crescimento) para o cenário 1 e 2, respectivamente. Destaca-se que para estimar a concentração de tilosina no dejetos tratado utilizou-se a média de eficiência de remoção reportados na tabela 3.6 e para a concentração presente no solo considerou-se remoção de 50% da concentração do dejetos tratado. Observa-se que o uso terapêutico e metafilático geraram as maiores concentrações do antibiótico nos dejetos bruto, tratado e no solo. Enquanto os usos profilático e para fins de promoção do crescimento as concentrações foram menores, na ordem de 5,5 e 3,3 vezes menores do que as concentrações de uso terapêutico e metafilático, respectivamente.

Todavia, apesar do uso terapêutico e metafilático apresentarem as maiores concentrações, tais usos são pontuais, no qual busca-se o tratamento de infecções bacterianas já instaladas. Já o uso preventivo/profilático é feito quando há um surto de doença ou risco eminente de sua ocorrência, sendo administrados em um curto período de tempo (5 a 10 dias) – geralmente as doses administradas para essa finalidade são próximas as doses terapêuticas. Nas últimas décadas a utilização preventiva de antimicrobianos tem sido prática comum, seja de maneira periódica (ex. via ração a cada 3-4 meses), ou em algum período específico (antes e após parto). E, por fim, o uso como promotor de crescimento é dado em doses baixas, porém constantes via ração (ABCS, 2022).

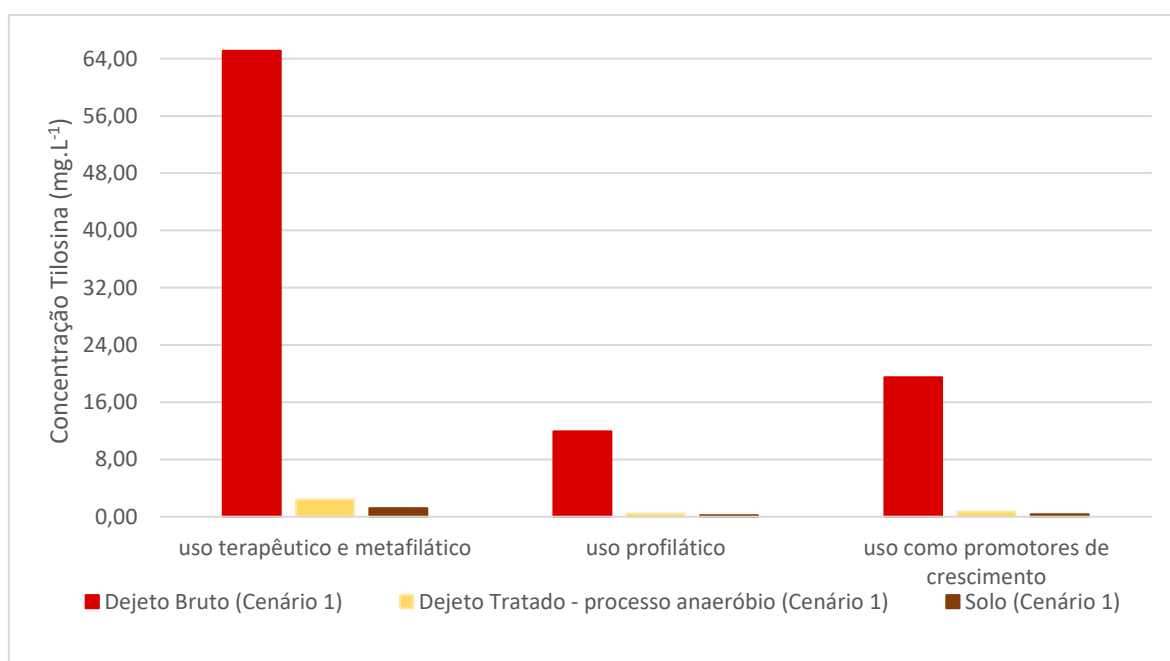


Figura 5.1 – Concentração estimada do antibiótico tilosina nos dejetos bruto, tratado e no solo (cenário 1)

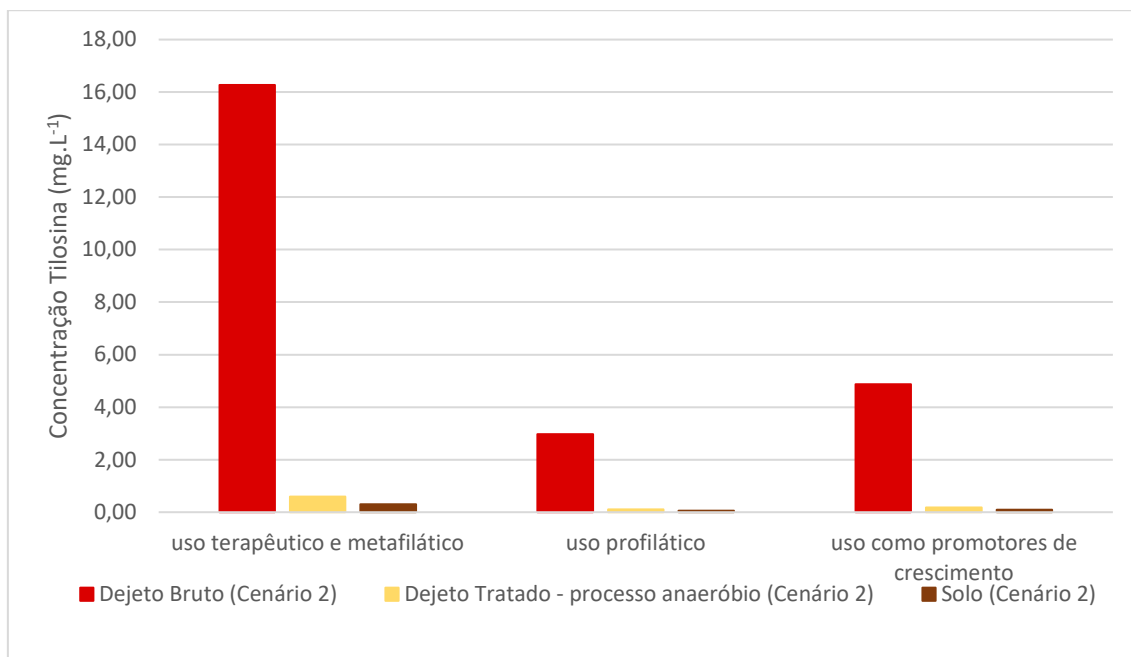


Figura 5.2 – Concentração estimada do antibiótico tilosina nos dejetos bruto, tratado e no solo (cénário 2)

Portanto, faz-se necessário entender quais desses usos são mais propensos a indução de seleção de resistência de bactérias a antibióticos. Segundo Heuer et al. (2011), faltam estimativas quantitativas das taxas de seleção de resistência à antibióticos relacionadas as baixas concentrações desses fármacos comumente encontradas em solos adubados.

5.2 Avaliação de risco ambiental: concentração de antibióticos presentes nos dejetos da suinocultura e a correlação com a disseminação da resistência antimicrobiana

5.2.1 Cálculo do quociente de risco com valores de concentração ambiental reportados na literatura

Realizou-se avaliação de risco por meio do cálculo do quociente de risco para os valores de concentrações de antibióticos em dejetos suínos reportados na literatura (Tabela 3.5) e em efluentes da suinocultura após passar por tratamento biológico (Tabela 3.6), foi considerado também os valores da Tabela 3.24 e da Tabela 3.25 referentes aos dados reportados na literatura brasileira. A Tabela 5.2 apresenta os valores de quociente de risco considerando os dejetos brutos e a Tabela 5.3 apresenta os valores de quociente de risco para concentrações de antibióticos em efluentes da suinocultura após passarem por tratamento biológico.

Tabela 5.2 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos nos dejetos brutos reportados na literatura

Antibiótico	PEC ($\mu\text{g.L}^{-1}$) *	País	Referência	PNEC ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	QR	Classificação
Tetraciclina	27.780,00	China	Wang; Chu & Fang (2017)	1	27.780	Alto
	1.920,00	Dinamarca	Jacobsen & Halling-Sørensen (2006)		1.920	Alto
	109,80	China	Guo et al. (2016)		110	Alto
	985,20	China	Zhou et al. (2012)		985	Alto
	10.896,00				10.896	Alto
	11.112,00	China	Zhou et al. (2013)		11.112	Alto
	985,20				985	Alto
	117.840,00	China	Chen et al. (2012b)		117.840	Alto
	5.628,00	China	An et al. (2015)		5.628	Alto
11.688,00	Brasil	Bohrer (2018)	11.688	Alto		
Doxiciclina	132,00	China	Guo et al. (2016)	2	66	Alto
	948,00	China	Zhao; Dong & Wang (2010)		474	Alto
	2.088,00	China	An et al. (2015)		1.044	Alto
	355,20	China	Zhou et al. (2012)		178	Alto
	55,20				28	Alto
	2.688,00	China	Zhou et al. (2013)		1.344	Alto
	355,20				178	Alto
	44.640,00	China	Chen et al. (2012b)		22.320	Alto
	2.748,00	Brasil	Bohrer (2018)		1.374	Alto
Oxitetraciclina	793,20	China	Zhou et al. (2012)	0,5	1.586	Alto
	72,00	China	Guo et al. (2016)		144	Alto
	480,00	China	Pan et al (2011)		960	Alto
	1.800,00	Dinamarca	Jacobsen & Halling-Sørensen (2006)		3.600	Alto
	10.056,00	China	Wang; Chu & Fang (2017)		20.112	Alto
	22.248,00	China	An et al. (2015)		44.496	Alto
	3.228,00	China	Zhao; Dong & Wang (2010)		6.456	Alto
	2.040,00				4.080	Alto
	669,60	China	Zhou et al. (2013)		1.339	Alto
	793,20				1.586	Alto
424.800,00	China	Chen et al. (2012b)	849.600	Alto		
63.252,00	Brasil	Bohrer (2018)	126.504	Alto		
Clortetraciclina	1.716,00	China	Guo et al. (2016)	0,05	34.320	Alto
	3.120,00	China	Pan et al (2011)		62.400	Alto
	18.840,00	Dinamarca	Jacobsen & Halling-Sørensen (2006)		376.800	Alto
	32.556,00	China	Wang; Chu & Fang (2017)		651.120	Alto

	54.144,00	China	An et al. (2015)		1.082.880	Alto
	42.600,00	China	Zhou et al. (2012)		852.000	Alto
	1.380,00	China	Zhao; Dong & Wang (2010)		27.600	Alto
	94.440,00				1.888.800	Alto
	117.120,00	China	Zhou et al. (2013)		2.342.400	Alto
	42.600,00				852.000	Alto
	167.280,00	China	Chen et al. (2012b)		3.345.600	Alto
	23.736,00	Brasil	Bohrer (2018)		474.720	Alto
Sulfametoxazol	612,00	China	Zhao; Dong & Wang (2010)	16	38	Alto
	360,00	China	Pan et al (2011)		23	Alto
	3.252,00	China	Wang; Chu & Fang (2017)		203	Alto
	1.368,00	China	An et al. (2015)		86	Alto
	327.984,00	Brasil	Bohrer (2018)		20.499	Alto
	960,00	China	An et al. (2015)		101	Alto
	304,80	China	Zhou et al. (2013)		32	Alto
	1,20				0,13	Médio
	3,60				0,38	Médio
	1,20	Holanda	Berendsen et al. (2015)		0,13	Médio
	8,40			1	Médio	
	151,20			16	Alto	
Sulfadiazina	1,20			9,5	0,13	Médio
	2.520,00	Dinamarca	Jacobsen & Halling-Sørensen (2006)		265	Alto
	21.000,00	China	Wang; Chu & Fang (2017)		2.211	Alto
	252,00	China	Zhao; Dong & Wang (2010)		27	Alto
	8.520,00	China	Chen et al. (2012b)		897	Alto
	105.588,00	Brasil	Bohrer (2018)		11.115	Alto
Sulfatiazol	360,00	China	Pan et al (2011)	0,1	3.600	Alto
	14.880,00	Suíça	Haller et al. (2002)		148.800	Alto
	30.216,00	Brasil	Bohrer (2018)		302.160	Alto
Sulfametazina	119.544,00	Brasil	Bohrer (2018)	110,3	1.083,81	Alto
	8,58	Brasil	Oliveira (2016)		0,08	Baixo
	8,87	Brasil	Oliveira (2016)		0,08	Baixo
	8,82	Brasil	Oliveira (2017)		0,08	Baixo
Bacitracina	61.200,00	China	Zhou et al. (2013)	8	7650	Alto
Enrofloxacina	117,60	China	Guo et al. (2016)	0,064	1.838	Alto
	2.508,00	China	Zhao; Dong & Wang (2010)		39.188	Alto
	20,40	China	Zhou et al. (2013)		319	Alto
	32.292,00	Brasil	Bohrer (2018)		504.563	Alto
Trimetoprima	295,20			0,5	590	Alto
	45,36	China	Zhou et al. (2013)		91	Alto
	7,51				15	Alto
	112.272,00	Brasil	Bohrer (2018)		224.544	Alto

	2.508,00	China	Zhao; Dong & Wang (2010)		5.016	Alto
	24,96				50	Alto
	57,48	China	Zhou et al. (2013)		115	Alto
	10.908,00	Brasil	Bohrer (2018)		21.816	Alto
Norfloxacina	18,76	Brasil		0,5	38	Alto
	7,20	Brasil			14	Alto
	60,55	Brasil	Pereira et al. (2021)		121	Alto
	15,33	Brasil			31	Alto
	44,59	Brasil			89	Alto
Avilamicina	240.000,00	-	Formica & Giannone (1986)	8	30.000	Alto
	132,00	China	Guo et al. (2016)		33	Alto
	80,40				20	Alto
	12,00				3	Alto
	342,00				86	Alto
Tilosina	289,20	Holanda	Berendsen et al. (2015)	4	72	Alto
	33,60				8	Alto
	6,00				2	Alto
	651,60	Canadá	Sollic et al. (2014)		163	Alto
	54.708,00	Brasil	Bohrer (2018)		13.677	Alto

* Os valores de concentrações de antibióticos nos dejetos brutos reportados na literatura estão, em sua maior parte, em (mg.kg⁻¹). Para passar essa ordem de grandeza para (µg.L⁻¹) considerou-se a densidade das partículas de dejetos suínos de 1200 kg.m³-1 (EMBRAPA, 1993).

Tabela 5.3 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para concentrações de antibióticos em efluentes da suinocultura após passarem por tratamento biológico – PEC reportadas na literatura

Antibiótico	Concentrações finais $\mu\text{g} \times \text{L}^{-1}$	Tipo de tratamento (aeróbio/anaeróbio)	Referência	PNEC ($\mu\text{g L}^{-1}$)	QR	Classificação
Tetraciclina	0,016	anaeróbio	Chen et al. (2012)	1	0,016	Baixo
	0,891	aeróbio			0,891	Médio
	6,000		Carvalho et al. (2013)		6,000	Alto
	0,149				0,149	Médio
	0,150	anaeróbio	Zhang et al. (2018)		0,150	Médio
	0,417				0,417	Médio
	0,197				0,197	Médio
	0,000	anaeróbio	Liu et al. (2018)		0,000	Insignificante
	0,299				0,299	Médio
	1,475				1,475	Alto
	1,008				1,008	Alto
	0,003	anaeróbio			0,003	Insignificante
	0,0001				0,000	Insignificante
	0,038				0,038	Baixo
	0,245	aeróbio			0,245	Médio
0,000	aeróbio	Bohrer (2018)	0,000	Insignificante		
Doxiciclina	0,001	anaeróbio	Chen et al. (2012)	2	0,000	Insignificante
	0,060	aeróbio			0,030	Baixo
	0,087		0,044		Baixo	
	0,111	anaeróbio	Zhang et al. (2018)		0,055	Baixo
	0,031				0,016	Baixo
	0,008				0,004	Insignificante
	0,043		0,021		Baixo	
Oxitetraciclina	120,000	aeróbio	Bohrer (2018)		60,000	Alto
Oxitetraciclina	1,085	aeróbio	Chen et al. (2017)	0,5	2,169	Alto

	1,029	anaeróbio			2,057	Alto
	0,006	anaeróbio	Chen et al. (2012)		0,012	Baixo
	0,054	aeróbio			0,107	Médio
	40,000		Huang et al. (2017)		80,000	Alto
	1,398				2,797	Alto
	0,045	anaeróbio			0,090	Baixo
	0,000		Zhang et al. (2018)		0,000	Insignificante
	1,814				3,628	Alto
	0,000	anaeróbio			0,000	Insignificante
	0,000				0,000	Insignificante
	29,093				58,186	Alto
	70,573	anaeróbio			141,147	Alto
	0,001		Liu et al. (2018)		0,003	Insignificante
	0,001				0,003	Insignificante
	0,048				0,096	Baixo
	0,051	aeróbio			0,102	Médio
	240,000	aeróbio	Bohrer (2018)		480,000	Alto
	0,065	aeróbio	Chen et al. (2012)		0,131	Médio
	6495,450				12.990,900	Alto
	8233,600	anaeróbio	Varel et al. (2011)		16.467,200	Alto
	5842,180				11.684,360	Alto
Clortetraciclina	11610,000	anaeróbio	Stone et al. (2009)	0,05	23.220,000	Alto
	0,092	anaeróbio			0,185	Médio
	0,056				0,113	Médio
	0,148		Zhang et al. (2018)		0,296	Médio
	0,009	anaeróbio			0,017	Baixo
	0,056				0,112	Médio
	33,126	anaeróbio	Liu et al. (2018)		66,252	Alto

	17,509				35,018	Alto
	0,010				0,020	Baixo
	0,001				0,002	Insignificante
	0,181				0,361	Médio
	0,065	aeróbio			0,130	Médio
	0,000	aeróbio	Bohrer (2018)		0,000	Insignificante
	0,009	anaeróbio	Chen et al. (2012)		0,001	Insignificante
	2679,700	aeróbio			282,074	Alto
	0,332	anaeróbio	Chu et al. (2017)		0,035	Baixo
	0,487	anaeróbio			0,051	Baixo
Sulfadiazina	-	anaeróbio	Feng et al. (2017)	9,5	-	Alto
	0,003	anaeróbio	Zhang et al. (2018)		0,000	Insignificante
	0,003	anaeróbio			0,000	Insignificante
	0,004	anaeróbio			0,000	Insignificante
	0,000	anaeróbio	Liu et al. (2018)		0,000	Insignificante
	0,004	aeróbio			0,000	Insignificante
	240,000	aeróbio	Bohrer (2018)		25,263	Alto
	0,014	anaeróbio	Chen et al. (2012)		0,001	Insignificante
	5,668	aeróbio	Liu et al. (2015)		0,354	Médio
	15,000				0,938	Médio
		anaeróbio	Feng et al. (2017)			
Sulfametoxazol	0,000			16	0,000	Insignificante
	109,000	anaeróbio	Wang et al. (2021)		6,813	Alto
	0,006	anaeróbio			0,000	Insignificante
	0,000		Liu et al. (2018)		0,000	Insignificante
	0,006				0,000	Insignificante
	0,004	aeróbio			0,000	Insignificante

	6120,000	aeróbio	Bohrer (2018)		382,500	Alto
	0,492				4,920	Alto
	0,768	anaeróbio	Chu et al. (2017)		7,679	Alto
	883,000	anaeróbio	Wang et al. (2021)		8.830,000	Alto
	0,007				0,068	Baixo
Sulfatiazol	0,022			0,1	0,218	Médio
	0,000	anaeróbio			0,001	Insignificante
	0,000		Liu et al. (2018)		0,000	Insignificante
	0,007				0,066	Baixo
	0,005	aeróbio			0,051	Baixo
	0,000	aeróbio	Bohrer (2018)		0,000	Insignificante
	7,860	anaeróbio			0,071	Baixo
Sulfametazina	8,730	anaeróbio	Oliveira (2016)	110,3	0,079	Baixo
	2,210	anaeróbio	Oliveira (2017)		0,020	Baixo
	240,000	aeróbio	Bohrer (2018)		2,176	Alto
	0,004	aeróbio	Chen et al. (2017)		0,007	Insignificante
	0,300				0,600	Médio
	0,000	anaeróbio	Feng et al. (2017)		0,000	Insignificante
Trimetoprima	0,002			0,5	0,004	Insignificante
	0,041	anaeróbio			0,083	Baixo
	0,272		Zhang et al. (2018)		0,544	Médio
	1,624	anaeróbio			3,247	Alto
	18.120,000	aeróbio	Bohrer (2018)		36.240,000	Alto
	0,004	aeróbio			0,008	Insignificante
	0,000	anaeróbio	Chen et al. (2017)		0,000	Insignificante
Norfloxacina	0,004			0,5	0,008	Insignificante
	0,004	anaeróbio	Zhang et al. (2018)		0,007	Insignificante

	0,005				0,009	Insignificante
	0,006				0,011	Baixo
	0,004	anaeróbio			0,008	Insignificante
	0,005				0,010	Insignificante
	0,069				0,137	Médio
	0,047	anaeróbio			0,093	Baixo
	0,000		Liu et al. (2018)		0,001	Insignificante
	0,059	aeróbio			0,119	Médio
	0,055				0,110	Médio
	120,000	aeróbio	Bohrer (2018)		240,000	Alto
	4,530				9,060	Alto
	5,020				10,040	Alto
	11,770				23,540	Alto
	17,790	aeróbio/anaeróbio	Pereira et al. (2021)		35,580	Alto
	36,750				73,500	Alto
	22,280				44,560	Alto
	170,000	anaeróbio	Kolz et al. (2005)		42,500	Alto
Tilosina	16,000	anaeróbio	Angenent et al. (2008)	4	4,000	Alto
	0,000	anaeróbio	Stone et al. (2009)		0,000	Insignificante
	960,000	aeróbio	Bohrer (2018)		240,000	Alto
	2,000		Carvalho et al. (2013)		31,250	Alto
	0,011				0,179	Médio
Enrofloxacina	0,004	anaeróbio		0,064	0,060	Baixo
	0,019				0,299	Médio
	0,009		Zhang et al. (2018)		0,137	Médio
	0,005	anaeróbio			0,071	Baixo
	0,008				0,127	Médio

0,051			0,794	Médio
0,049			0,764	Médio
0,001			0,014	Baixo
0,000		Liu et al. (2018)	0,005	Insignificante
0,044			0,684	Médio
0,019	anaeróbio		0,302	Médio
2.280,000	aeróbio	Bohrer (2018)	35.625,000	Alto

Observa-se a partir da Tabela 5.2 que as concentrações de antibióticos presentes nos dejetos suínos reportadas na literatura possuem, em sua maioria, quociente de risco maior que 1 e, conseqüentemente uma classificação de alto risco. Apenas alguns valores de concentrações de sulfadiazina apresentaram quociente de risco entre 0,1 e 1,0, o que gerou uma classificação de médio risco e algumas concentrações de sulfametazina apresentaram quociente de risco entre 0,01 e 0,1, o que gerou uma classificação de baixo risco. Dentre os estudos realizados no Brasil, apenas as concentrações obtidas por Oliveira (2016, 2017) acarretou em quocientes de risco com classificação de baixo risco, os demais (BOHRER, 2018; PEREIRA et al., 2021) as concentrações levaram a alto risco para seleção de bactérias resistentes a antibióticos. Atenção especial deve ser dada para os antibióticos clortetraciclina, oxitetraciclina, sulfatiazol, trimetoprima e tetraciclina que obtiveram os maiores valores de quociente de risco.

Os resultados da Tabela 5.3 demonstram que ainda é necessário otimizações nos processos de tratamento empregados nos efluentes da suinocultura, visto que algumas concentrações apresentaram classificação de risco baixo, médio e alto e, dessa maneira tais valores são capazes de induzir a resistência a antibióticos em bactérias.

Todavia, comparando os valores de concentrações de antibióticos da Tabela 5.2 com os valores da Tabela 5.3 observa-se que ocorreu uma grande redução de concentração desses fármacos ao passar por tratamento. O que demonstra a importância de haver o tratamento dos dejetos de suínos antes de serem lançados no ambiente. De fato, Kuppusamy et al. (2018), também salientaram que uma das maneiras de minimizar a ocorrência de antibióticos veterinários no ambiente é por meio de tratamento biológico e outros processos como a adsorção. Além do desenvolvimento de novas tecnologias de pré-tratamento de esterco e melhoramento da eficiência das tecnologias já existentes.

5.2.2 Cálculo do quociente de risco com valores de concentração ambiental estimados em cenários hipotéticos

Realizou-se avaliação de risco estimando-se o quociente de risco para os diferentes cenários considerados neste estudo (cenário 1 e cenário2), tanto referente aos tipos de uso (terapêutico e metafilático, profilático e para promoção do crescimento), quanto para o ciclo de vida do suíno (creche, crescimento e terminação). A Tabela 5.4, Tabela 5.5 e Tabela 5.6 apresentam os resultados obtidos considerando os dejetos brutos sem passar por tratamento.

Tabela 5.4 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos nos dejetos brutos – Cenário: uso terapêutico e metafilático

Uso terapêutico e metafilático - Creche							
Antibiótico	PNEC (µg L-1)	CENÁRIO 1			CENÁRIO 2		
		PEC (µg x L-1)	QR	Classificação	PEC (µg x L-1)	QR	Classificação
Norfloxacina	0,500	182.608,70	365.217	Alto	45.652,17	91.304	Alto
Clortetraciclina	0,050	913.043,48	18.260.870	Alto	228.260,87	4.565.217	Alto
Oxitetraciclina	0,500	121.739,13	243.478	Alto	30.434,78	60.870	Alto
Sulfametoxazol	16,000	31.304,35	1.957	Alto	7.826,09	489	Alto
Enrofloxacina	0,064	5.652,17	88.315	Alto	1.413,04	22.079	Alto
Tetraciclina	1	24.347,83	24.348	Alto	6.086,96	6.087	Alto
Sulfadiazina	9,5	65.217,39	6.865	Alto	16.304,35	1.716	Alto
Sulfametazina	110,3	417.391,30	3.784	Alto	104.347,83	946	Alto
Trimetoprima	0,5	8.347,83	16.696	Alto	2.086,96	4.174	Alto
Doxiciclina	2	24.347,83	12.174	Alto	6.086,96	3.043	Alto
Tilosina	4	26.434,78	6.609	Alto	6.608,70	1.652	Alto
Lincomicina	*	3.756,52	-	-	939,13	-	-
Sulfatiazol	0,1	85.597,83	855.978	Alto	21.399,46	213.995	Alto

Uso terapêutico e metafilático - Crescimento							
Antibiótico	PNEC (µg/L)	CENÁRIO 1			CENÁRIO 2		
		PEC (µg x L-1)	QR	Classificação	PEC (µg x L-1)	QR	Classificação
Norfloxacina	0,500	177.333,33	354.667	Alto	44.333,33	88.667	Alto
Clortetraciclina	0,050	886.666,67	17.733.333	Alto	221.666,67	4.433.333	Alto
Oxitetraciclina	0,500	311.111,11	622.222	Alto	77.777,78	155.556	Alto
Sulfametoxazol	16,000	80.000,00	5.000	Alto	20.000,00	1.250	Alto
Enrofloxacina	0,064	14.444,44	225.694	Alto	3.611,11	56.424	Alto
Tetraciclina	1	62.222,22	62.222	Alto	15.555,56	15.556	Alto
Sulfadiazina	9,5	166.666,67	17.544	Alto	41.666,67	4.386	Alto
Sulfametazina	110,3	266.666,67	2.418	Alto	66.666,67	604	Alto
Trimetoprima	0,5	21.333,33	42.667	Alto	5.333,33	10.667	Alto
Doxiciclina	2	62.222,22	31.111	Alto	15.555,56	7.778	Alto
Tilosina	4	67.555,56	16.889	Alto	16.888,89	4.222	Alto
Lincomicina	*	9.600,00	-	-	2.400,00	-	-
Sulfatiazol	0,1	70.000,00	700.000	Alto	17.500,00	175.000	Alto

Uso terapêutico e metafilático - Terminação							
Antibiótico	PNEC (µg/L)	CENÁRIO 1			CENÁRIO 2		
		PEC (µg x L-1)	QR	Classificação	PEC (µg x L-1)	QR	Classificação
Norfloxacina	0,500	173.600,00	347.200	Alto	43.400,00	86.800	Alto
Clortetraciclina	0,050	868.000,00	17.360.000	Alto	217.000,00	4.340.000	Alto
Oxitetraciclina	0,500	466.666,67	933.333	Alto	116.666,67	233.333	Alto
Sulfametoxazol	16,000	120.000,00	7.500	Alto	30.000,00	1.875	Alto
Enrofloxacina	0,064	21.666,67	338.542	Alto	5.416,67	84.635	Alto
Tetraciclina	1	93.333,33	93.333	Alto	23.333,33	23.333	Alto
Sulfadiazina	9,5	250.000,00	26.316	Alto	62.500,00	6.579	Alto
Sulfametazina	110,3	400.000,00	3.626	Alto	100.000,00	907	Alto
Trimetoprima	0,5	32.000,00	64.000	Alto	8.000,00	16.000	Alto
Doxiciclina	2	93.333,33	46.667	Alto	23.333,33	11.667	Alto
Tilosina	4	101.333,33	25.333	Alto	25.333,33	6.333	Alto
Lincomicina	*	14.400,00	-	-	-	-	-
Sulfatiazol	0,1	73.500,00	735.000	Alto	18.375,00	183.750	Alto

* Não foi encontrado na literatura dados de PNEC para o antibiótico lincomicina, dessa forma não foi possível calcular o QR para esse antibiótico.

Observa-se da Tabela 5.4 que para todos os cenários referentes ao uso terapêutico e metafilático as concentrações de antibióticos estimadas nos dejetos suínos apresentaram alto

risco para o desenvolvimento da resistência de bactérias. Os Valores PEC calculados neste estudo estão bem acima dos valores PNEC (concentrações preditas sem efeito para seleção de resistência), mesmo considerando o cenário 2 que é menos conservador quanto a dosagem do antibiótico administrado e quanto a % de antibiótico que é excretado inalterado.

Atenção especial deve ser dada para a clortetraciclina que além de ter apresentado os maiores valores de PEC, possui o menor valor de PNEC dentre os antibióticos analisados. Nesse contexto, a oxitetraciclina foi o segundo antibiótico que apresentou os maiores valores de PEC e também possui um valor PNEC baixo. Portanto, clortetraciclina e oxitetraciclina foram os antibióticos que apresentaram os maiores quocientes de risco. Além desses, o sulfatiazol não apresentou altos valores de PEC, mas seu PNEC é baixo e por isso foi o terceiro antibiótico a obter o maior valor de quociente de risco.

Em outra perspectiva, observa-se da Tabela 5.4 que a sulfametazina, o sulfametoxazol e a tilosina foram os antibióticos com os menores quocientes de risco. Isso se deve ao fato de possuírem valores de PNEC altos, pois os valores PEC não foram os mais baixos dos antibióticos analisados.

A Tabela 5.5 apresenta os valores de quociente de risco para o cenário de uso profilático.

Tabela 5.5 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos nos dejetos brutos – Cenário: uso profilático

Uso profilático - Creche							
Antibiótico	PNEC ($\mu\text{g L}^{-1}$)	CENÁRIO 1			CENÁRIO 2		
		PEC ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação	PEC ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação
Amoxicilina	0,0037	91.304,35	24.676.850,76	Alto	22.826,09	6.169.212,69	Alto
Tilosina	4	12.226,09	3.056,52	Alto	3.056,52	764,13	Alto
Doxiciclina	2	12.173,91	6.086,96	Alto	3.043,48	1.521,74	Alto
Avilamicina	8	25.826,09	3.228,26	Alto	6.456,52	807,07	Alto
Oxitetraciclina	0,5	60.869,57	121.739,13	Alto	15.217,39	30.434,78	Alto
Lincomicina	*	2.347,83	-	-	586,96	-	-
Norfloxacina	0,5	91.304,35	182.608,70	Alto	22.826,09	45.652,17	Alto
Uso profilático - Crescimento							
Antibiótico	PNEC ($\mu\text{g L}^{-1}$)	CENÁRIO 1			CENÁRIO 2		
		PEC ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação	PEC ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação
Amoxicilina	0,0037	88.666,67	23.963.963,96	Alto	22.166,67	5.990.990,99	Alto
Tilosina	4	11.872,89	2.968,22	Alto	2.968,22	742,06	Alto
Doxiciclina	2	11.822,22	5.911,11	Alto	2.955,56	1.477,78	Alto
Avilamicina	8	25.080,00	3.135,00	Alto	6.270,00	783,75	Alto

Oxitetraciclina	0,5	59.111,11	118.222,22	Alto	14.777,78	29.555,56	Alto
Lincomicina	*	2.280,00	-	-	570,00	-	-
Norfloxacina	0,5	88.666,67	177.333,33	Alto	22.166,67	44.333,33	Alto
Uso profilático - Terminação							
Antibiótico	PNEC ($\mu\text{g L}^{-1}$)	CENÁRIO 1			CENÁRIO 2		
		PEC ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação	PEC ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação
Amoxicilina	0,0037	86.800,00	23.459.459,46	Alto	21.700,00	5.864.864,86	Alto
Tilosina	4	11.622,93	2.905,73	Alto	2.905,73	726,43	Alto
Doxiciclina	2	11.573,33	5.786,67	Alto	2.893,33	1.446,67	Alto
Avilamicina	8	24.552,00	3.069,00	Alto	6.138,00	767,25	Alto
Oxitetraciclina	0,5	57.866,67	115.733,33	Alto	14.466,67	28.933,33	Alto
Lincomicina	*	2.232,00	-	-	558,00	-	-
Norfloxacina	0,5	86.800,00	173.600,00	Alto	21.700,00	43.400,00	Alto

* Não foi encontrado na literatura dados de PNEC para o antibiótico lincomicina, dessa forma não foi possível calcular o QR para esse antibiótico.

Da Tabela 5.5, tem-se que a amoxicilina, a norfloxacina e a oxitetraciclina foram os antibióticos com maiores valores de QR, respectivamente. Tais antibióticos além de terem apresentado os maiores valores de PEC, possuem os menores valores de PNEC dentre os antibióticos analisados no cenário de uso profilático.

A Tabela 5.6 apresenta os valores de quociente de risco para o cenário de promotores de crescimento.

Tabela 5.6 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos nos dejetos brutos – Cenário: promotores de crescimento

Uso como promotores de crescimento - Creche							
Antibiótico	PNEC ($\mu\text{g L}^{-1}$)	CENÁRIO 1			CENÁRIO 2		
		PEC ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação	PEC ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação
Avilamicina	8	347,83	43,48	Alto	86,96	10,87	Alto
Bacitracina	8	**	-	Alto	**	-	Alto
Virginiamicina	*	869,57	-	-	217,39	-	-
Tilosina	4	33.043,48	8.260,87	Alto	8.260,87	19,57	Alto
Lincomicina	*	313,04	-	-	78,26	-	-
Uso como promotores de crescimento - Crescimento							
Antibiótico	PNEC ($\mu\text{g L}^{-1}$)	CENÁRIO 1			CENÁRIO 2		
		PEC ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação	PEC ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação
Avilamicina	8	337,78	42,22	Alto	84,44	10,56	Alto
Bacitracina	8	7.388,89	923,61	Alto	1.847,22	230,90	Alto
Virginiamicina	*	844,44	-	-	211,11	-	-
Tilosina	4	12.835,56	3.208,89	Alto	3208,89	802,22	Alto
Lincomicina	*	304,00	-	-	76,00	-	-
Uso como promotores de crescimento - Terminação							

Antibiótico	PNEC ($\mu\text{g L}^{-1}$)	CENÁRIO 1			CENÁRIO 2		
		PEC ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação	PEC ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação
Avilamicina	8	661,33	82,67	Alto	165,33	20,67	Alto
Bacitracina	8	7.233,33	904,17	Alto	1.808,33	226,04	Alto
Virginiamicina	*	826,67	-	-	206,67	-	-
Tilosina	4	12.565,33	3.141,33	Alto	3.141,33	785,33	Alto
Lincomicina	*	297,60	-	-	74,40	-	-

* Não foi encontrado na literatura dados de PNEC para os antibióticos lincomicina e virginiamicina, dessa forma não foi possível calcular o QR para esses antibióticos.

** Não foi encontrado na literatura dados de dosagem referente ao uso como promotor de crescimento para o ciclo de vida de creche para o antibiótico bacitracina, dessa forma não foi possível calcular o PEC e QR para esse antibiótico.

Analisando a Tabela 5.6 observa-se que a tilosina apresentou o maior valor de PEC e também possui o menor valor de PNEC se comparado com a avilamicina e a bacitracina, o que gerou maior valor de QR para tal antibiótico considerando o uso para promoção do crescimento de suínos.

Por fim, tais resultados apontam que independente da finalidade de uso dos antibióticos, as concentrações estimadas nos dejetos suínos podem induzir o fenômeno da resistência a antibióticos no ambiente quando lançados *in natura*. E isso ocorreu tanto para os dados estimados neste estudo quanto com os dados medidos nos efluentes (dados da literatura - Tabela 5.2). Por outro lado, o alento é que esse cenário de descarte *in natura* no solo é pouco provável tendo em vista que as granjas precisam implementar sistemas de tratamento para remover matéria orgânica (DBO, DQO, sólidos suspensos) e nutrientes (nitrogênio, fósforo) antes de promover o descarte do resíduo/efluente no ambiente.

Pelo exposto, a Tabela 5.7, Tabela 5.8 e Tabela 5.9 apresentam os quocientes de risco considerando o tratamento dos dejetos por meio dos valores de eficiência de remoção dos antibióticos reportados na literatura (Tabela 3.6), sendo que o cenário 1 considerou os menores valores de eficiência reportados na literatura e o cenário 2 considerou os maiores valores de eficiência.

Devido aos altos valores de PEC obtidos nos dejetos suínos neste estudo, mesmo considerando que os dejetos passem por tratamento biológico com eficiência de tratamento que variou de 7 a 100 %, o nível de risco foi alto para a maioria dos antibióticos, valores de QR acima de 1,0. Porém, destaca-se que as concentrações desses fármacos tiveram uma

significativa redução após passarem por tratamento biológico se comparado com as concentrações obtidas nos dejetos *in natura*.

Tabela 5.7 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando o tratamento dos dejetos – Cenário: uso terapêutico e metafilático

Uso terapêutico e metafilático - Creche												
Antibiótico	Tratamento	PNEC (µg L-1)	Eficiência de Remoção	CENÁRIO 1				CENÁRIO 2				
				PEC bruto (µg x L-1)	PEC tratamento ³ (µg x L-1)	QR	Classificação	Eficiência de Remoção	PEC bruto (µg x L-1)	PEC tratamento (µg x L-1)	QR	Classificação
Norfloxacin	UASB	0,500	99,24	182.608,70	1.387,83	2.776	Alto	99,24	45.652,17	346,96	693,91	Alto
	Compostagem	0,500	40,97		107.793,91	215.588	Alto	40,97		26.948,48	53.896,96	Alto
Clortetraciclina	Digestão anaeróbica (82 dias) laboratório	0,050	57,00	913.043,48	392.608,70	7.852.174	Alto	57,00	228.260,87	98.152,17	1.963.043,48	Alto
	UASB	0,050	99,85		1.369,57	27.391	Alto	99,90		228,26	4.565,22	Alto
Oxitetraciclina	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,500	69,40	121.739,13	37.252,17	74.504	Alto	100,00	30.434,78	0,00	0,00	Baixo
	UASB	0,500	100,00		0,00	0	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
Sulfametoxazol	Tanque de digestão anaeróbica	16,000	31,00	31.304,35	21.600,00	1.350	Alto	31,00	7.826,09	5.400,00	337,50	Alto
	Digestão anaeróbica psicrófila (incubação)	16,000	99,88		37,57	2	Alto	99,90		7,83	0,49	Médio
Enrofloxacin	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)	0,064	98,00	5.652,17	113,04	1.766	Alto	98,00	1.413,04	28,26	441,58	Alto
	Compostagem	0,064	82,63		981,78	15.340	Alto	82,60		245,87	3.841,71	Alto
Tetraciclina	Digestor anaeróbico (Biogás)	1	17,80	24.347,83	20.013,91	20.014	Alto	17,80	6.086,96	5.003,48	5.003,48	Alto
	UASB	1	99,90		24,35	24	Alto	100,00		0,00	0,00	Baixo
Sulfadiazina	Tanque de digestão anaeróbica	9,5	8,30	65.217,39	59.804,35	6.295	Alto	8,30	16.304,35	14.951,09	1.573,80	Alto
	UASB	9,5	97,33		1.741,30	183	Alto	97,30		440,22	46,34	Alto
Trimetoprima	Digestão anaeróbica termófila (incubação)	0,5	99,97	8.347,83	2,50	5	Alto	100,00	2.086,96	0,00	0,00	Baixo
	Digestor anaeróbico (Biogás)	2,5	58,50		3.464,35	1.386	Alto	70,50		615,65	246,26	Alto
Doxiciclina	Tanque de digestão anaeróbica	2	98,30	24.347,83	413,91	207	Alto	98,30	6.086,96	103,48	51,74	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	2	36,80		15.387,83	7.694	Alto	68,20		1.935,65	967,83	Alto
Tilosina	Lagoa anaeróbica	4	90,00	26.434,78	2.643,48	661	Alto	90,00	6.608,70	660,87	165,22	Alto
	Digestão anaeróbica (+ 109 dias) laboratório	4	100,00		0,00	0	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
Sulfatiazol	Unidade de digestão anaeróbica	0,1	11,70	85.597,83	75.582,88	755.829	Alto	27,50	21.399,46	15.514,61	155.146,06	Alto
	UASB	0,1	99,32		582,07	5.821	Alto	99,60		85,60	855,98	Alto

Uso terapêutico e metafilático - Crescimento												
Antibiótico	Tratamento	PNEC (µg L-1)	Eficiência de Remoção	CENÁRIO 1				CENÁRIO 2				
				PEC bruto (µg x L-1)	PEC tratamento (µg x L-1)	QR	Classificação	Eficiência de Remoção	PEC bruto (µg x L-1)	PEC tratamento (µg x L-1)	QR	Classificação
Norfloxacin	UASB	0,500	99,24	177.333,33	1.347,73	2.695	Alto	99,24	44.333,33	336,93	674	Alto
	Compostagem	0,500	40,97		104.679,87	209.360	Alto	40,97		26.169,97	52.340	Alto
Clortetraciclina	Digestão anaeróbica (21 dias) laboratório	0,050	7,00	886.666,67	824.600,00	16.492.000	Alto	98,00	221.666,67	4.433,33	88.667	Alto
	UASB	0,050	99,85		1.330,00	26.600	Alto	99,90		221,67	4.433	Alto
Oxitetraciclina	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,500	69,40	311.111,11	95.200,00	190.400	Alto	100,00	77.777,78	0,00	0	Baixo
	UASB	0,500	100,00		0,00	0	Baixo	100,00		0,00	0	Baixo
Sulfametoxazol	Tanque de digestão anaeróbica	16,000	31,00	80.000,00	55.200,00	3.450	Alto	31,00	20.000,00	13.800,00	863	Alto
	Digestão anaeróbica psicrófila (incubação)	16,000	99,88		96,00	6	Alto	99,90		20,00	1	Médio
Enrofloxacin	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)	0,064	98,00	14.444,44	288,89	4.514	Alto	98,00	3.611,11	72,22	1.128	Alto
	Compostagem	0,064	82,63		2.509,00	39.203	Alto	82,60		628,33	9.818	Alto

³ Os valores apresentados são referentes aos valores mínimos e máximos das tabelas 8.10, 8.11 e 8.12. As variações dependem do tipo de tratamento.

Tetraciclina	Digestor anaeróbico (Biogás)	1	17,80	62.222,22	51.146,67	51.147	Alto	17,80	15.555,56	12.786,67	12.787	Alto
	UASB	1	99,90		62,22	62	Alto	100,00		0,00	0	Baixo
Sulfadiazina	Tanque de digestão anaeróbica	9,5	8,30	166.666,67	152.833,33	16.088	Alto	8,30	41.666,67	38.208,33	4.022	Alto
	UASB	9,5	97,33		4.450,00	468	Alto	97,30		1.125,00	118	Alto
Trimetoprima	Digestão anaeróbica termofílica (incubação)	0,5	99,97	21.333,33	6,40	13	Alto	100,00	5.333,33	0,00	0	Baixo
	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,5	58,50		8.853,33	17.707	Alto	70,50		1.573,33	3.147	Alto
Doxiciclina	Tanque de digestão anaeróbica	2	98,30	62.222,22	1.057,78	529	Alto	98,30	15.555,56	264,44	132	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	2	36,80		39.324,44	19.662	Alto	68,20		4.946,67	2.473	Alto
Tilosina	Lagoa anaeróbica	4	90,00	67.555,56	6.755,56	1.689	Alto	90,00	16.888,89	1.688,89	422	Alto
	Digestão anaeróbica (+ 109 dias) laboratório	4	100,00		0,00	0	Baixo	100,00		0,00	0	Baixo
Sulfatiazol	Unidade de digestão anaeróbica	0,1	11,70	70.000,00	61.810,00	618.100	Alto	27,50	17.500,00	12.687,50	126.875	Alto
	UASB	0,1	99,32		476,00	4.760	Alto	99,60		70,00	700	Alto

Uso terapêutico e metafilático - Terminação

Antibiótico	Tratamento	PNEC (µg L-1)	Eficiência de Remoção	PEC bruto (µg x L-1)	CENÁRIO 1			CENÁRIO 2				
					PEC tratamento (µg x L-1)	QR	Classificação	Eficiência de Remoção	PEC bruto (µg x L-1)	PEC tratamento (µg x L-1)	QR	Classificação
Norfloxacin	UASB	0,500	99,24	173.600,00	1.319,36	2.639	Alto	99,24	43.400,00	329,84	660	Alto
	Compostagem	0,500	40,97		102.476,08	204.952	Alto	40,97		25.619,02	51.238	Alto
Clortetraciclina	Digestão anaeróbica (21 dias) laboratório	0,050	7,00	868.000,00	807.240,00	16.144.800	Alto	98,00	217.000,00	4.340,00	86.800	Alto
	UASB	0,050	99,85		1.302,00	26.040	Alto	99,90		217,00	4.340	Alto
Oxitetraciclina	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,500	69,40	466.666,67	142.800,00	285.600	Alto	100,00	116.666,67	0,00	0	Baixo
	UASB	0,500	100,00		0,00	0	Baixo	100,00		0,00	0	Baixo
Sulfametoxazol	Tanque de digestão anaeróbica	16,000	31,00	120.000,00	82.800,00	5.175	Alto	31,00	30.000,00	20.700,00	1.294	Alto
	Digestão anaeróbica psicofílica (incubação)	16,000	99,88		144,00	9	Alto	99,90		30,00	2	Alto
Enrofloxacin	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)	0,064	98,00	21.666,67	433,33	6.771	Alto	98,00	5.416,67	108,33	1.693	Alto
	Compostagem	0,064	82,63		3.763,50	58.805	Alto	82,60		942,50	14.727	Alto
Tetraciclina	Digestor anaeróbico (Biogás)	1	17,80	93.333,33	76.720,00	76.720	Alto	17,80	23.333,33	19.180,00	19.180	Alto
	UASB	1	99,90		93,33	93	Alto	100,00		0,00	0	Baixo
Sulfadiazina	Tanque de digestão anaeróbica	9,5	8,30	250.000,00	229.250,00	24.132	Alto	8,30	62.500,00	57.312,50	6.033	Alto
	UASB	9,5	97,33		6.675,00	703	Alto	97,30		1.687,50	178	Alto
Trimetoprima	Digestão anaeróbica termofílica (incubação)	0,5	99,97	32.000,00	9,60	19	Alto	100,00	8.000,00	0,00	0	Baixo
	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,5	58,50		13.280,00	26.560	Alto	70,50		2.360,00	4.720	Alto
Doxiciclina	Tanque de digestão anaeróbica	2	98,30	93.333,33	1.586,67	793	Alto	98,30	23.333,33	396,67	198	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	2	36,80		58.986,67	29.493	Alto	68,20		7.420,00	3.710	Alto
Tilosina	Lagoa anaeróbica	4	90,00	101.333,33	10.133,33	2.533	Alto	90,00	25.333,33	2.533,33	633	Alto
	Digestão anaeróbica (+ 109 dias) laboratório	4	100,00		0,00	0	Baixo	100,00		0,00	0	Baixo
Sulfatiazol	Unidade de digestão anaeróbica	0,1	11,70	73.500,00	64.900,50	649.005	Alto	27,50	18.375,00	13.321,88	133.219	Alto
	UASB	0,1	99,32		499,80	4.998	Alto	99,60		73,50	735	Alto

Tabela 5.8 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando o tratamento dos dejetos – Cenário: uso profilático

Uso profilático - Creche												
Antibiótico	Tratamento	PNEC ($\mu\text{g L}^{-1}$)	CENÁRIO 1				CENÁRIO 2					
			Eficiência de Remoção	PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ⁴ ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	RQ	Classificação	Eficiência de Remoção	PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	RQ	Classificação
Tilosina	Lagoa anaeróbica	4	90,00	12.226,09	1.222,61	305,65	Alto	90,00	3.056,52	305,65	76,41	Alto
	Digestão anaeróbica (+ 109 dias) laboratório	4	100,00		0,00	0,00	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
Oxitetraciclina	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,5	69,40	60.869,57	18.626,09	37.252,17	Alto	100,00	15.217,39	0,00	0,00	Baixo
	UASB	0,5	100,00		0,00	0,00	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
Norfloxacinina	UASB	0,5	99,24	91.304,35	693,91	1.387,83	Alto	99,24	22.826,09	173,48	346,96	Alto
	Compostagem	0,5	40,97		53.896,96	107.793,91	Alto	40,97		13.474,24	26.948,48	Alto
Doxiciclina	Tanque de digestão anaeróbica	2	98,30	12.173,91	206,96	103,48	Alto	98,30	3.043,48	51,74	25,87	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	2	36,80		7.693,91	3.846,96	Alto	68,20		967,83	483,91	Alto
Uso profilático - Crescimento												
Antibiótico	Tratamento	PNEC ($\mu\text{g L}^{-1}$)	CENÁRIO 1				CENÁRIO 2					
			Eficiência de Remoção	PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	RQ	Classificação	Eficiência de Remoção	PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	RQ	Classificação
Tilosina	Lagoa anaeróbica	4	90,00	11.872,89	1.187,29	296,82	Alto	90,00	2.968,22	296,82	74,21	Alto
	Digestão anaeróbica (+ 109 dias) laboratório	4	100,00		0,00	0,00	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
Oxitetraciclina	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,5	69,40	59.111,11	18.088,00	36.176,00	Alto	100,00	14.777,78	0,00	0,00	Baixo
	UASB	0,5	100,00		0,00	0,00	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
Norfloxacinina	UASB	0,5	99,24	88.666,67	673,87	1.347,73	Alto	99,24	22.166,67	168,47	336,93	Alto
	Compostagem	0,5	40,97		52.339,93	104.679,87	Alto	40,97		13.084,98	26.169,97	Alto
Doxiciclina	Tanque de digestão anaeróbica	2	98,30	11.822,22	200,98	100,49	Alto	98,30	2.955,56	50,24	25,12	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	2	36,80		7.471,64	3.735,82	Alto	68,20		939,87	469,93	Alto
Uso profilático - Terminação												
Antibiótico	Tratamento	PNEC ($\mu\text{g L}^{-1}$)	CENÁRIO 1				CENÁRIO 2					
			Eficiência de Remoção	PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	RQ	Classificação	Eficiência de Remoção	PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	RQ	Classificação
Tilosina	Lagoa anaeróbica	4	90,00	11.622,93	1.162,29	290,57	Alto	90,00	2.905,73	290,57	72,64	Alto
	Digestão anaeróbica (+ 109 dias) laboratório	4	100,00		0,00	0,00	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
Oxitetraciclina	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,5	69,40	57.866,67	17.707,20	35.414,40	Alto	100,00	14.466,67	0,00	0,00	Baixo
	UASB	0,5	100,00		0,00	0,00	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
Norfloxacinina	UASB	0,5	99,24	86.800,00	659,68	1.319,36	Alto	99,24	21.700,00	164,92	329,84	Alto
	Compostagem	0,5	40,97		51.238,04	102.476,08	Alto	40,97		12.809,51	25.619,02	Alto
Doxiciclina	Tanque de digestão anaeróbica	2	98,30	11.573,33	196,75	98,37	Alto	98,30	2.893,33	49,19	24,59	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	2	36,80		7.314,35	3.657,17	Alto	68,20		920,08	460,04	Alto

⁴ Os valores apresentados são referentes aos valores mínimos e máximos da tabela 8.13. As variações dependem do tipo de tratamento.

Tabela 5.9 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando o tratamento dos dejetos – Cenário: promotores de crescimento

Uso promotores de crescimento - Creche												
Antibiótico	Tratamento	PNEC (µg L-1)	CENÁRIO 1					CENÁRIO 2				
			Eficiência de Remoção	PEC bruto (µg x L ⁻¹)	PEC tratamento (µg x L-1)	QR	Classificação	Eficiência de Remoção	PEC bruto (µg x L ⁻¹)	PEC tratamento (µg x L-1)	QR	Classificação
Tilosina	Lagoa anaeróbica	4	90,00		3.304,35	826,09	Alto	90,00		826,09	206,52	Alto
	reator anaeróbio de sequenciamento em lote	4	99,00	33.043,48	330,43	82,61	Alto	99,00	8.260,87	82,61	20,65	Alto
	Digestão anaeróbica (+ 109 dias) laboratório	4	100,00		0,00	0,00	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
Uso promotores de crescimento - Crescimento												
Antibiótico	Tratamento	PNEC (µg L-1)	CENÁRIO 1					CENÁRIO 2				
			Eficiência de Remoção	PEC bruto (µg x L ⁻¹)	PEC tratamento (µg x L-1)	QR	Classificação	Eficiência de Remoção	PEC bruto (µg x L ⁻¹)	PEC tratamento (µg x L-1)	QR	Classificação
Tilosina	Lagoa anaeróbica	4	90,00		1.283,56	320,89	Alto	90,00		320,89	80,22	Alto
	reator anaeróbio de sequenciamento em lote	4	99,00	12.835,56	128,36	32,09	Alto	99,00	3.208,89	32,09	8,02	Alto
	Digestão anaeróbica (+ 109 dias) laboratório	4	100,00		0,00	0,00	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
Uso promotores de crescimento - Terminação												
Antibiótico	Tratamento	PNEC (µg L-1)	CENÁRIO 1					CENÁRIO 2				
			Eficiência de Remoção	PEC bruto (µg x L ⁻¹)	PEC tratamento (µg x L-1)	QR	Classificação	Eficiência de Remoção	PEC bruto (µg x L ⁻¹)	PEC tratamento (µg x L-1)	QR	Classificação
Tilosina	Lagoa anaeróbica	4	90,00		1.256,53	314,13	Alto	90,00		314,13	78,53	Alto
	reator anaeróbio de sequenciamento em lote	4	99,00	12.565,33	125,65	31,41	Alto	99,00	3.141,33	31,41	7,85	Alto
	Digestão anaeróbica (+ 109 dias) laboratório	4	100,00		0,00	0,00	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo

OBS: Não foi encontrado na literatura dados de PNEC e eficiência de remoção após tratamento para os antibióticos lincomicina e virginiamicina dessa forma não foi possível calcular o QR para esses antibióticos. Também não foi encontrado na literatura dados de eficiência de remoção após tratamento para a bacitracina e avilamicina.

5.3 Presença de antibióticos no solo e os impactos em organismos não-alvo

O principal uso dos dejetos suínos no Brasil é como adubo, sendo dispostos nos solos das propriedades rurais. Consistindo em alternativa sustentável tanto do ponto de vista ambiental quanto econômico, pois reduz os custos com aquisição de fertilizantes comerciais (EMBRAPA, 2019).

A Tabela 3.7 aborda a degradação de antibióticos no solo reportados na literatura. Observa-se que para todos os antibióticos abordados nessa tabela existem registros de degradação desses fármacos de 50% e de 90%. Todavia, existe uma grande diferença nos tempos que foram necessários para ocorrer tais degradações. Isso se deve a diversos fatores, como: propriedades do solo, características físico-químicas dos antibióticos e fatores climáticos.

Com isso, a Tabela 5.10, Tabela 5.11, Tabela 5.12, Tabela 5.13 e Tabela 5.14 apresentam o quociente de risco considerando a possível degradação em 50 e 90% dos antibióticos presentes nos efluentes suínos aplicados no solo. Cabe destacar que o PEC considerado é referente ao PEC presente em dejetos suínos (calculados neste estudo) removendo-se desse o quantitativo conforme eficiência de tratamento (fazendo-se uma média das eficiências reportadas na literatura - retirada da Tabela 3.6), separando entre tratamento aeróbio e tratamento anaeróbio.

Tabela 5.10 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando a degradação no solo – Cenário: uso terapêutico e metafilático (creche)

Uso terapêutico e metafilático - Creche															
Antibiótico - PEC ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	CENÁRIO 1								CENÁRIO 2						
	PNEC ($\mu\text{g L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	Degradação de 50%	QR de degradação de 50%	Classificação de degradação 50%	Degradação de 90%	QR de degradação de 90%	Classificação de degradação 90%	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	Degradação de 50%	QR de degradação de 50%	Classificação de degradação 50%	Degradação de 90%	QR de degradação de 90%	Classificação de degradação 90%
Norfloxacina - PEC tratamento aeróbio	0,500	63.031	31.516	63.031	Alto	6.303	12.606	Alto	15.758	7.879	15.758	Alto	1.576	3.152	Alto
Norfloxacina - PEC tratamento anaeróbio	0,500	23.580	11.790	23.580	Alto	2.358	4.716	Alto	5.895	2.947	5.895	Alto	589	1.179	Alto
Clortetraciclina - PEC tratamento aeróbio	0,050	87.197	43.598	871.966	Alto	8.720	174.393	Alto	21.799	10.900	217.991	Alto	2.180	43.598	Alto
Clortetraciclina - PEC tratamento anaeróbio	0,050	150.486	75.243	1.504.862	Alto	15.049	300.972	Alto	37.622	18.811	376.215	Alto	3.762	75.243	Alto
Oxitetraciclina - PEC tratamento aeróbio	0,500	3.631	1.815	3.631	Alto	363	726	Alto	908	454	908	Alto	91	182	Alto
Oxitetraciclina - PEC tratamento anaeróbio	0,500	12.847	6.423	12.847	Alto	1.285	2.569	Alto	3.212	1.606	3.212	Alto	321	642	Alto
Sulfametoxazol - PEC tratamento aeróbio	16,000	313	157	10	Alto	31	2	Alto	78	39	2	Alto	8	0	Baixo
Sulfametoxazol - PEC tratamento anaeróbio	16,000	5.210	2.605	163	Alto	521	33	Alto	1.302	651	41	Alto	130	8	Alto
Enrofloxacina - PEC tratamento aeróbio	0,064	982	491	7.668	Alto	98	1.534	Alto	245	123	1.917	Alto	25	383	Alto
Enrofloxacina - PEC tratamento anaeróbio	0,064	545	272	4.256	Alto	54	851	Alto	136	68	1.064	Alto	14	213	Alto
Tetraciclina - PEC tratamento aeróbio	1	8.501	4.251	4.251	Alto	850	850	Alto	2.125	1.063	1.063	Alto	213	213	Alto
Tetraciclina - PEC tratamento anaeróbio	1	6.897	3.448	3.448	Alto	690	690	Alto	1.724	862	862	Alto	172	172	Alto
Sulfadiazina - PEC tratamento aeróbio	9,5	45.217	22.609	2.380	Alto	4.522	476	Alto	11.304	5.652	595	Alto	1.130	119	Alto
Sulfadiazina - PEC tratamento anaeróbio	9,5	23.308	11.654	1.227	Alto	2.331	245	Alto	5.827	2.913	307	Alto	583	61	Alto
Trimetoprima - PEC tratamento aeróbio	0,5	142	71	142	Alto	14	28	Alto	35	18	35	Alto	4	7	Alto
Trimetoprima - PEC tratamento anaeróbio	0,5	1.157	579	1.157	Alto	116	231	Alto	289	145	289	Alto	29	58	Alto
Doxiciclina - PEC tratamento aeróbio	2	8.351	4.176	2.088	Alto	835	418	Alto	2.088	1.044	522	Alto	209	104	Alto
Doxiciclina - PEC tratamento anaeróbio	2	7.338	3.669	1.835	Alto	734	367	Alto	1.835	917	459	Alto	183	92	Alto
Tilosina - PEC tratamento anaeróbio	4	969	485	121	Alto	97	24	Alto	242	121	30	Alto	24	6	Alto
Sulfatiazol - PEC tratamento aeróbio	0,1	51.073	25.537	255.366	Alto	5.107	51.073	Alto	12.768	6.384	63.841	Alto	1.277	12.768	Alto
Sulfatiazol - PEC tratamento anaeróbio	0,1	28.433	14.217	142.166	Alto	2.843	28.433	Alto	7.108	3.554	35.541	Alto	711	7.108	Alto

Tabela 5.11 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando a degradação no solo – Cenário: uso terapêutico e metafilático (crescimento)

Antibiótico	Uso terapêutico e metafilático - Crescimento															
	CENÁRIO 1								CENÁRIO 2							
	PNEC ($\mu\text{g} \times \text{L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g} \times \text{L}^{-1}$)	Degradação de 50%	QR de 50%	Classificação de 50%	Degradação de 90%	QR de 90%	Classificação de 90%	PEC tratamento ($\mu\text{g} \times \text{L}^{-1}$)	Degradação de 50%	QR de 50%	Classificação de 50%	Degradação de 90%	QR de 90%	Classificação de 90%	
Norfloxacina - PEC tratamento aeróbio	0,500	61.210	30.605	61.210	Alto	6.121	12.242	Alto	15.303	7.651	15.303	Alto	1.530	3.061	Alto	
Norfloxacina - PEC tratamento anaeróbio	0,500	22.898	11.449	22.898	Alto	2.290	4.580	Alto	5.725	2.862	5.725	Alto	572	1.145	Alto	
Clortetraciclina - PEC tratamento aeróbio	0,050	84.678	42.339	846.775	Alto	8.468	169.355	Alto	21.169	10.585	211.694	Alto	2.117	42.339	Alto	
Clortetraciclina - PEC tratamento anaeróbio	0,050	146.139	73.069	1.461.388	Alto	14.614	292.278	Alto	36.535	18.267	365.347	Alto	3.653	73.069	Alto	
Oxitetraciclina - PEC tratamento aeróbio	0,500	9.279	4.639	9.279	Alto	928	1.856	Alto	2.320	1.160	2.320	Alto	232	464	Alto	
Oxitetraciclina - PEC tratamento anaeróbio	0,500	32.831	16.415	32.831	Alto	3.283	6.566	Alto	8.208	4.104	8.208	Alto	821	1.642	Alto	
Sulfametoxazol - PEC tratamento aeróbio	16,000	800	400	25	Alto	80	5	Alto	200	100	6	Alto	20	1	Médio	
Sulfametoxazol - PEC tratamento anaeróbio	16,000	13.314	6.657	416	Alto	1.331	83	Alto	3.329	1.664	104	Alto	333	21	Alto	
Enrofloxacina - PEC tratamento aeróbio	0,064	2.508	1.254	19.596	Alto	251	3.919	Alto	627	314	4.899	Alto	63	980	Alto	
Enrofloxacina - PEC tratamento anaeróbio	0,064	1.392	696	10.876	Alto	139	2.175	Alto	348	174	2.719	Alto	35	544	Alto	
Tetraciclina - PEC tratamento aeróbio	1	21.726	10.863	10.863	Alto	2.173	2.173	Alto	5.431	2.716	2.716	Alto	543	543	Alto	
Tetraciclina - PEC tratamento anaeróbio	1	17.626	8.813	8.813	Alto	1.763	1.763	Alto	4.406	2.203	2.203	Alto	441	441	Alto	
Sulfadiazina - PEC tratamento aeróbio	9,5	115.556	57.778	6.082	Alto	11.556	1.216	Alto	28.889	14.444	1.520	Alto	2.889	304	Alto	
Sulfadiazina - PEC tratamento anaeróbio	9,5	59.564	29.782	3.135	Alto	5.956	627	Alto	14.891	7.445	784	Alto	1.489	157	Alto	
Trimetoprima - PEC tratamento aeróbio	0,5	363	181	363	Alto	36	73	Alto	91	45	91	Alto	9	18	Alto	
Trimetoprima - PEC tratamento anaeróbio	0,5	2.958	1.479	2.958	Alto	296	592	Alto	739	370	739	Alto	74	148	Alto	
Doxiciclina - PEC tratamento aeróbio	2	21.342	10.671	5.336	Alto	2.134	1.067	Alto	5.336	2.668	1.334	Alto	534	267	Alto	
Doxiciclina - PEC tratamento anaeróbio	2	18.754	9.377	4.688	Alto	1.875	938	Alto	4.688	2.344	1.172	Alto	469	234	Alto	
Tilosina - PEC tratamento anaeróbio	4	2.477	1.239	310	Alto	248	62	Alto	619	310	77	Alto	62	15	Alto	
Sulfatiazol - PEC tratamento aeróbio	0,1	41.767	20.883	208.833	Alto	4.177	41.767	Alto	10.442	5.221	52.208	Alto	1.044	10.442	Alto	
Sulfatiazol - PEC tratamento anaeróbio	0,1	23.252	11.626	116.260	Alto	2.325	23.252	Alto	5.813	2.906	29.065	Alto	581	5.813	Alto	

Tabela 5.12 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando a degradação no solo – Cenário: uso terapêutico e metafilático (terminação)

Uso terapêutico e metafilático - Terminação															
Antibiótico	CENÁRIO 1								CENÁRIO 2						
	PNEC (µg/L)	PEC tratamento (µg x L ⁻¹)	Degradação de 50%	QR de 50%	Classificação de 50%	Degradação de 90%	QR de 90%	Classificação de 90%	PEC tratamento (µg x L ⁻¹)	Degradação de 50%	QR de 50%	Classificação de 50%	Degradação de 90%	QR de 90%	Classificação de 90%
Norfloxacina - PEC tratamento aeróbio	0,500	59.922	29.961	59.922	Alto	5.992	11.984	Alto	14.980	7.490	14.980	Alto	1.498	2.996	Alto
Norfloxacina - PEC tratamento anaeróbio	0,500	22.416	11.208	22.416	Alto	2.242	4.483	Alto	5.604	2.802	5.604	Alto	560	1.121	Alto
Clortetraciclina - PEC tratamento aeróbio	0,050	82.895	41.447	828.949	Alto	8.289	165.790	Alto	20.724	10.362	207.237	Alto	2.072	41.447	Alto
Clortetraciclina - PEC tratamento anaeróbio	0,050	143.062	71.531	1.430.622	Alto	14.306	286.124	Alto	35.766	17.883	357.655	Alto	3.577	71.531	Alto
Oxitetraciclina - PEC tratamento aeróbio	0,500	13.918	6.959	13.918	Alto	1.392	2.784	Alto	3.480	1.740	3.480	Alto	348	696	Alto
Oxitetraciclina - PEC tratamento anaeróbio	0,500	49.246	24.623	49.246	Alto	4.925	9.849	Alto	12.312	6.156	12.312	Alto	1.231	2.462	Alto
Sulfametoxazol - PEC tratamento aeróbio	16,000	1.200	600	38	Alto	120	8	Alto	300	150	9	Alto	30	2	Alto
Sulfametoxazol - PEC tratamento anaeróbio	16,000	19.972	9.986	624	Alto	1.997	125	Alto	4.993	2.496	156	Alto	499	31	Alto
Enrofloxacina - PEC tratamento aeróbio	0,064	3.762	1.881	29.394	Alto	376	5.879	Alto	941	470	7.349	Alto	94	1.470	Alto
Enrofloxacina - PEC tratamento anaeróbio	0,064	2.088	1.044	16.315	Alto	209	3.263	Alto	522	261	4.079	Alto	52	816	Alto
Tetraciclina - PEC tratamento aeróbio	1	32.588	16.294	16.294	Alto	3.259	3.259	Alto	8.147	4.074	4.074	Alto	815	815	Alto
Tetraciclina - PEC tratamento anaeróbio	1	26.438	13.219	13.219	Alto	2.644	2.644	Alto	6.610	3.305	3.305	Alto	661	661	Alto
Sulfadiazina - PEC tratamento aeróbio	9,5	173.333	86.667	9.123	Alto	17.333	1.825	Alto	43.333	21.667	2.281	Alto	4.333	456	Alto
Sulfadiazina - PEC tratamento anaeróbio	9,5	89.346	44.673	4.702	Alto	8.935	940	Alto	22.336	11.168	1.176	Alto	2.234	235	Alto
Trimetoprima - PEC tratamento aeróbio	0,5	544	272	544	Alto	54	109	Alto	136	68	136	Alto	14	27	Alto
Trimetoprima - PEC tratamento anaeróbio	0,5	4.436	2.218	4.436	Alto	444	887	Alto	1.109	555	1.109	Alto	111	222	Alto
Doxiciclina - PEC tratamento aeróbio	2	32.013	16.007	8.003	Alto	3.201	1.601	Alto	8.003	4.002	2.001	Alto	800	400	Alto
Doxiciclina - PEC tratamento anaeróbio	2	28.131	14.065	7.033	Alto	2.813	1.407	Alto	7.033	3.516	1.758	Alto	703	352	Alto
Tilosina - PEC tratamento anaeróbio	4	3.716	1.858	464	Alto	372	93	Alto	929	464	116	Alto	93	23	Alto
Sulfatiazol - PEC tratamento aeróbio	0,1	43.855	21.927	219.274	Alto	4.385	43.855	Alto	10.964	5.482	54.819	Alto	1.096	10.964	Alto
Sulfatiazol - PEC tratamento anaeróbio	0,1	24.415	12.207	122.073	Alto	2.441	24.415	Alto	6.104	3.052	30.518	Alto	610	6.104	Alto

Tabela 5.13 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando a degradação no solo – Cenário: uso profilático (creche, crescimento e terminação)

Uso profilático - Creche																
Antibiótico	CENÁRIO 1								CENÁRIO 2							
	PNEC (µg L-1)	PEC tratamento (µg x L-1)	Degradação de 50%	RQ degradação de 50%	Classificação degradação 50%	Degradação de 90%	RQ degradação de 90%	Classificação degradação 90%	PEC tratamento (µg x L-1)	Degradação de 50%	RQ degradação de 50%	Classificação degradação 50%	Degradação de 90%	RQ degradação de 90%	Classificação degradação 90%	
Tilosina - PEC tratamento anaeróbio	4	448	224	56	Alto	45	11	Alto	112	56	14	Alto	11	3	Alto	
Oxitetraciclina - PEC tratamento aeróbio	0,5	1.815	908	1.815	Alto	182	363	Alto	454	227	454	Alto	45	91	Alto	
Oxitetraciclina - PEC tratamento anaeróbio	0,5	6.423	3.212	6.423	Alto	642	1.285	Alto	1.606	803	1.606	Alto	161	321	Alto	
Norfloxacina - PEC tratamento aeróbio	0,5	31.516	15.758	31.516	Alto	3.152	6.303	Alto	7.879	3.939	7.879	Alto	788	1.576	Alto	
Norfloxacina - PEC tratamento anaeróbio	0,5	11.790	5.895	11.790	Alto	1.179	2.358	Alto	2.947	1.474	2.947	Alto	295	589	Alto	
Uso profilático - Crescimento																
Antibiótico	CENÁRIO 1								CENÁRIO 2							
	PNEC (µg/L)	PEC tratamento (µg x L-1)	Degradação de 50%	QR degradação de 50%	Classificação degradação 50%	Degradação de 90%	QR degradação de 90%	Classificação degradação 90%	PEC tratamento (µg x L-1)	Degradação de 50%	QR degradação de 50%	Classificação degradação 50%	Degradação de 90%	QR degradação de 90%	Classificação degradação 90%	
Tilosina - PEC tratamento anaeróbio	4	435	218	54	Alto	44	11	Alto	109	54	14	Alto	11	3	Alto	
Oxitetraciclina - PEC tratamento aeróbio	0,5	1.763	881	1.763	Alto	176	353	Alto	441	220	441	Alto	44	88	Alto	
Oxitetraciclina - PEC tratamento anaeróbio	0,5	6.238	3.119	6.238	Alto	624	1.248	Alto	1.559	780	1.559	Alto	156	312	Alto	
Norfloxacina - PEC tratamento aeróbio	0,5	30.605	15.303	30.605	Alto	3.061	6.121	Alto	7.651	3.826	7.651	Alto	765	1.530	Alto	
Norfloxacina - PEC tratamento anaeróbio	0,5	11.449	5.725	11.449	Alto	1.145	2.290	Alto	2.862	1.431	2.862	Alto	286	572	Alto	
Uso profilático - Terminação																
Antibiótico	CENÁRIO 1								CENÁRIO 2							
	PNEC (µg/L)	PEC tratamento (µg x L-1)	Degradação de 50%	QR degradação de 50%	Classificação degradação 50%	Degradação de 90%	QR degradação de 90%	Classificação degradação 90%	PEC tratamento (µg x L-1)	Degradação de 50%	QR degradação de 50%	Classificação degradação 50%	Degradação de 90%	QR degradação de 90%	Classificação degradação 90%	
Tilosina - PEC tratamento anaeróbio	4	426	213	53	Alto	43	11	Alto	107	53	13	Alto	11	3	Alto	
Oxitetraciclina - PEC tratamento aeróbio	0,5	1.726	863	1.726	Alto	173	345	Alto	431	216	431	Alto	43	86	Alto	
Oxitetraciclina - PEC tratamento anaeróbio	0,5	6.107	3.053	6.107	Alto	611	1.221	Alto	1.527	763	1.527	Alto	153	305	Alto	
Norfloxacina - PEC tratamento aeróbio	0,5	29.961	14.980	29.961	Alto	2.996	5.992	Alto	7.490	3.745	7.490	Alto	749	1.498	Alto	
Norfloxacina - PEC tratamento anaeróbio	0,5	11.208	5.604	11.208	Alto	1.121	2.242	Alto	2.802	1.401	2.802	Alto	280	560	Alto	

Tabela 5.14 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando a degradação no solo – Cenário: promotores de crescimento (creche, crescimento e terminação)

Uso promotores de crescimento - Creche															
Antibiótico	CENÁRIO 1								CENÁRIO 2						
	PNEC (µg L-1)	PEC tratamento (µg x L-1)	Degradação de 50%	RQ degradação de 50%	Classificação degradação 50%	Degradação de 90%	RQ degradação de 90%	Classificação degradação 90%	PEC tratamento (µg x L-1)	Degradação de 50%	RQ degradação de 50%	Classificação degradação 50%	Degradação de 90%	RQ degradação de 90%	Classificação degradação 90%
Tilosina - PEC tratamento anaeróbio	4	1.212	606	151	Alto	121	30	Alto	303	151	38	Alto	30	8	Alto
Uso promotores de crescimento - Crescimento															
Antibiótico	CENÁRIO 1								CENÁRIO 2						
	PNEC (µg x L-1)	PEC tratamento (µg x L-1)	Degradação de 50%	QR degradação de 50%	Classificação degradação 50%	Degradação de 90%	QR degradação de 90%	Classificação degradação 90%	PEC tratamento (µg x L-1)	Degradação de 50%	QR degradação de 50%	Classificação degradação 50%	Degradação de 90%	QR degradação de 90%	Classificação degradação 90%
Tilosina - PEC tratamento anaeróbio	4	471	235	59	Alto	47	12	Alto	118	59	15	Alto	12	3	Alto
Uso promotores de crescimento - Terminação															
Antibiótico	CENÁRIO 1								CENÁRIO 2						
	PNEC (µg/L)	PEC tratamento (µg x L-1)	Degradação de 50%	QR degradação de 50%	Classificação degradação 50%	Degradação de 90%	QR degradação de 90%	Classificação degradação 90%	PEC tratamento (µg x L-1)	Degradação de 50%	QR degradação de 50%	Classificação degradação 50%	Degradação de 90%	QR degradação de 90%	Classificação degradação 90%
Tilosina - PEC tratamento anaeróbio	4	461	230	58	Alto	46	12	Alto	115	58	14	Alto	12	3	Alto

Das tabelas apresentadas acima observa-se que para todos os cenários considerando o tipo de uso (terapêutico, metafilático, profilático e promotores de crescimento) e o ciclo de vida (creche, crescimento e terminação) a classificação de risco foi alta. Portanto, os resultados deste estudo apontaram que mesmo havendo a degradação de 50 e 90% das concentrações de antibióticos presentes nos efluentes suínos após tratamento há o risco da seleção de resistência a antibióticos por bactérias. Todavia, cabe destacar que houve uma redução significativa das concentrações de antibióticos após degradação no solo.

Além disso, conforme reportado em diversas publicações os resíduos de antibióticos no solo podem reduzir a germinação de sementes, o crescimento das culturas e, também podem ser assimilados por essas (Tabela 3.8). As plantas que são normalmente testadas são aquelas utilizadas para alimentação, como os cereais (milho, arroz e aveia) e as hortaliças (principalmente as tuberosas). Sendo comumente avaliado a redução do comprimento das raízes e da parte aérea e a inibição da germinação. Com isso, a partir das concentrações de antibióticos em dejetos calculadas neste estudo, este item avalia se tais concentrações geram impactos em plantas.

Para fins de análise e de maneira conservadora, na Tabela 5.15, Tabela 5.16 e Tabela 5.17 encontram-se os maiores valores reportados na Tabela 3.8 para LOEC, EC50 e NOEC e os valores de concentrações de antibióticos em dejetos suínos obtidos neste estudo referente ao cenário 1.

Tabela 5.15 – Antibióticos e impactos em plantas – Cenário: uso terapêutico e metafilático

Cenário uso terapêutico e metafilático - Creche					
Antibiótico	concentração de antibiótico em dejetos <i>in natura</i>*	NOEC	LOEC	EC50	IC
Norfloxacina (mg x L-1)	182,61	0,1	1	109	-
Clortetraciclina (mg x kg-1)	2.100,00	> 300	100-300	> 300	-
Tetraciclina (mg x L-1)	24,35	0,1	1	109	-
Oxitetraciclina (mg x kg-1)	280,00	-	1	-	-
Doxiciclina (mg x L-1)	24,35	-	1,5	-	-
Enrofloxacina (mg x kg-1)	13,00	-	1	-	700
Tilosina (mg x kg-1)	60,80	>500	500	>500	-
Sulfametoxazol (mg x kg-1)	72,00	100	300	>300	-
Trimetoprima (mg x kg-1)	19,20	1100	>300	>300	-
Sulfadiazina (mg x kg-1)	150,00	-	-	9,8	92,9
Cenário uso terapêutico e metafilático - Crescimento					

Antibiótico	concentração de antibiótico em dejetos <i>in natura</i>	NOEC	LOEC	EC50	IC
Norfloxacina (mg x L-1)	177,33	0,1	1	109	-
Clortetraciclina (mg x kg-1)	1.477,78	> 300	100-300	> 300	-
Tetraciclina (mg x L-1)	62,22	0,1	1	109	-
Oxitetraciclina (mg x kg-1)	518,52	-	1	-	-
Doxiciclina (mg x L-1)	62,22	-	1,5	-	-
Enrofloxacina (mg x kg-1)	24,07	-	1	-	700
Tilosina (mg x kg-1)	112,59	>500	500	>500	-
Sulfametoxazol (mg x kg-1)	133,33	100	300	>300	-
Trimetoprima (mg x kg-1)	35,56	1100	>300	>300	-
Sulfadiazina (mg x kg-1)	277,78	-	-	9,8	92,9
Cenário uso terapêutico e metafílico - Terminação					
Antibiótico	concentração de antibiótico em dejetos <i>in natura</i>	NOEC	LOEC	EC50	IC
Norfloxacina (mg x L-1)	173,60	0,1	1	109	-
Clortetraciclina (mg x kg-1)	971,64	> 300	100-300	> 300	-
Tetraciclina (mg x L-1)	93,33	0,1	1	109	-
Oxitetraciclina (mg x kg-1)	522,39	-	1	-	-
Doxiciclina (mg x L-1)	93,33	-	1,5	-	-
Enrofloxacina (mg x kg-1)	24,25	-	1	-	700
Tilosina (mg x kg-1)	113,43	>500	500	>500	-
Sulfametoxazol (mg x kg-1)	134,33	100	300	>300	-
Trimetoprima (mg x kg-1)	35,82	1100	>300	>300	-
Sulfadiazina (mg x kg-1)	279,85	-	-	9,8	92,9

Tabela 5.16 – Antibióticos e impactos em plantas – Cenário: uso profilático

Cenário uso profilático - Creche					
Antibiótico	concentração de antibiótico em dejetos <i>in natura</i>	NOEC	LOEC	EC50	IC
Tilosina (mg x kg-1)	28,12	>500	500	>500	-
Doxiciclina (mg x L-1)	12,17	-	1,5	-	-
Oxitetraciclina (mg x kg-1)	140,00	-	1	-	-
Norfloxacina (mg x L-1)	91,30	0,1	1	109	-
Cenário uso profilático - Crescimento					
Antibiótico	concentração de antibiótico em dejetos <i>in natura</i>	NOEC	LOEC	EC50	IC
Tilosina (mg x kg-1)	19,79	>500	500	>500	-
Doxiciclina (mg x L-1)	11,82	-	1,5	-	-
Oxitetraciclina (mg x kg-1)	98,52	-	1	-	-
Norfloxacina (mg x L-1)	88,67	0,1	1	109	-
Cenário uso profilático - Terminação					
Antibiótico	concentração de antibiótico em dejetos <i>in natura</i>	NOEC	LOEC	EC50	IC

Tilosina (mg x kg-1)	13,01	>500	500	>500	-
Doxiciclina (mg x L-1)	11,57	-	1,5	-	-
Oxitetraciclina (mg x kg-1)	64,78	-	1	-	-
Norfloxacina (mg x L-1)	86,80	0,1	1	109	-

Tabela 5.17 – Antibióticos e impactos em plantas – Cenário: promotores de crescimento

Cenário promotores de crescimento					
Antibiótico	concentração de antibiótico em dejetos <i>in natura</i>	NOEC	LOEC	EC50	IC
Tilosina (mg x kg-1) - Creche	76	>500	500	>500	-
Tilosina (mg x kg-1) - Crescimento	21,39	>500	500	>500	-
Tilosina (mg x kg-1) - Terminação	14,07	>500	500	>500	-

Nota: EC50= concentração de efeito em 50% da população; IC= concentração inibitória; NOEC= concentração de efeito não observado; LOEC= menor concentração de efeito observado.

*Os valores em vermelho demonstram que as concentrações de antibióticos em dejetos obtidas neste estudo gerariam impacto em plantas se lançados no solo, pois os valores são iguais e/ou maiores do que os valores reportados na literatura que geraram impacto. Já os valores em azul demonstra que não ocorreria impacto.

Observa-se a partir das tabelas acima que apenas as concentrações de tilosina, sulfametoxazol e trimetoprima não causariam impactos em plantas considerando os valores reportados na literatura de LOEC, EC50 e IC. Para os demais antibióticos, as concentrações presentes em dejetos suínos são capazes de causar efeitos adversos em plantas independente da finalidade de uso (terapêutico e metafilático, profilático ou para promoção do crescimento), e do ciclo de vida do animal (creche, crescimento e terminação).

Todavia, ainda é necessário mais investigações sobre os efeitos dos antibióticos no solo, na microbiota e em vegetais. Conforme descrito no item 3.3.2, grande parte dos estudos reportados na literatura avaliaram os efeitos agudos decorrentes da exposição em curto prazo e com concentrações acima do que ocorre em condições ambientais reais. Como salientado por Jechalke et al. (2014), ainda é incipiente o entendimento dos efeitos que os antibióticos têm sobre as comunidades do solo. Existem relatos na literatura associados à ecotoxicidade de antibióticos acumulados no solo que incluem: modificação da estrutura e função da comunidade microbiana, inibição de atividade microbiana e atividade enzimática do solo, enriquecimento e disseminação de microrganismos do solo resistentes a antibióticos veterinários com seus impactos na saúde humana, inibição da germinação de sementes, crescimento da cultura e acúmulo de antibióticos na biomassa da cultura, escoamento e lixiviação em águas subterrâneas (Kuppusamy et al., 2018).

Cabe destacar que os antibióticos presentes no solo podem ser transportados para outros compartimentos ambientais, como nas águas subterrâneas (TONG et al., 2009; ZHOU et al., 2013) e superficiais (TONG et al., 2009; ZHOU et al., 2013). Podendo afetar negativamente organismos não-alvo e contribuir para o desenvolvimento e disseminação da resistência à antibióticos nesses ambientes (MEHRTENS et al., 2021). Também, deve-se considerar que os antibióticos podem se acumular em partes comestíveis (Kumar et al., 2005; Boxall et al., 2006; Dolliver et al., 2007), o que gera preocupações sobre a potencial exposição humana a tais fármacos (LI et al., 2020).

6 CONCLUSÕES

Com base na revisão da literatura e nos resultados obtidos das simulações feitas, pode-se concluir que:

- O Brasil carece de dados de monitoramento referente a presença de antibióticos nas atividades da suinocultura o que dificulta a avaliação de risco ecológico desses fármacos que são utilizados com frequência.
- Os resultados deste estudo apontaram que as concentrações de antibióticos presentes nos dejetos suínos, independente do ciclo de vida do animal (creche, crescimento e terminação) e da finalidade do uso (terapêutico e metafílico, profilático, promotores de crescimento), são capazes de induzir a resistência a antibióticos em bactérias.
- Considerando a remoção de antibióticos nos dejetos por meio de tratamento biológico, as concentrações desses fármacos tiveram uma significativa redução. Embora a maioria ainda tenha apresentado alto risco no que tange a indução da resistência a antibióticos.
- Considerando cenários de degradação dos antibióticos após aplicação no solo, as concentrações resultantes para o cenário 1 ainda apresentaram alto risco de indução de resistência a antibióticos e as concentrações resultantes para o cenário 2 reduziram sobremaneira o valor do quociente de risco, mesmo a classificação ainda sendo alta.
- As concentrações de antibióticos presentes em dejetos suínos são capazes de causar efeitos adversos em plantas.
- A aplicação de dejetos suínos (após tratamento) seja diretamente ou como esterco é prática comum no Brasil e vem sendo incentivado por meio de leis e normas, visando priorizar a reciclagem como destino final. Considerando os resultados deste estudo, os quais apontam que os dejetos suínos se constituem em fontes de resíduos de antibióticos capazes de promover a resistência a antibióticos, a quantificação desses fármacos deveria ser parâmetro obrigatório de monitoramento de forma a permitir que uma avaliação de risco seja feita.
- Este trabalho contribui para a compreensão do risco ecológico dos antibióticos advindos das atividades da suinocultura. Além disso, os resultados apresentados poderão dar subsídio no que tange a presença de antibióticos nas atividades da

suinocultura quando da falta de informações precisas por meio de monitoramento. Todavia, valores de cenários devem servir como referência, mas não substituem o monitoramento, que dentre tantas vantagens constiu-se em ferramenta para controle de conformidade regulatória em casos de suspeita de uso ilegal de antibióticos.

7 RECOMENDAÇÕES

Os resultados aqui obtidos não esgotam a discussão, mas fomentam e trazem novas perspectivas para o assunto. Dessa forma, são necessários mais estudos de monitoramento ambiental nas matrizes do solo e da água no Brasil, como também nos efluentes das atividades da suinocultura brasileira. Também, é necessário compreender quais finalidades de uso de antibiótico (terapêutico, metafilático, profilático e para promoção do crescimento) são mais propensas a indução de seleção de resistência de bactérias a antibióticos. Por fim, é importante entender os efeitos crônicos dos antibióticos em concentrações encontradas no solo.

8 APÊNDICE

8.1.1 Presença de antibióticos em dejetos da suinocultura

Tabela 8.1 – Cenário: Uso terapêutico e metafílico – Creche

CENÁRIO 1									CENÁRIO 2		
Antibiótico	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	Quantidade de antibiótico utilizado por suíno/dia (g)	Quantidade de antibiótico utilizado para rebanho com 519 suínos (g)	% excretada inalterada	quantidade excretada do antibiótico pela quantidade de antibiótico utilizado no rebanho (g)	produção de dejetos rebanho (519 suínos) (kg)	concentração de antibiótico (mg x kg-1)	concentração de antibiótico (µg x kg-1)	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	% excretada inalterada	concentração de antibiótico (mg x kg-1)
Norfloxacina	600,0	0,60	311,40	70	217,98	519	420,00	420.000,00	300,0	35	105,00
Clortetraciclina	3.000,0	3,00	1.557,00	70	1.089,90	519	2.100,00	2.100.000,00	1.500,0	35	525,00
Antibiótico	Dosagem do antibiótico considerada (mg/kg de peso vivo)	Quantidade de antibiótico utilizado por suíno/dia (g)	Quantidade de antibiótico utilizado para rebanho com 519 suínos (g)	% excretada inalterada	quantidade excretada do antibiótico pela quantidade de antibiótico utilizado no rebanho (g)	produção de dejetos rebanho (519 suínos) (kg)	concentração de antibiótico (mg x kg-1)	concentração de antibiótico (µg x kg-1)	Dosagem do antibiótico considerada (mg/kg de peso vivo)	% excretada inalterada	concentração de antibiótico (mg x kg-1)
Oxitetraciclina	50,0	0,40	207,60	70	145,32	519	280,00	280.000,00	25,0	35	70,00
Sulfametoxazol	30,0	0,24	124,56	30	37,37	519	72,00	72.000,00	15,0	15	18,00
Enrofloxacina	5,0	0,04	20,76	33	6,75	519	13,00	13.000,00	2,5	16	3,25
Tetraciclina	10,0	0,08	41,52	70	29,06	519	56,00	56.000,00	5,0	35	14,00
Sulfadiazina	25,0	0,20	103,80	75	77,85	519	150,00	150.000,00	12,5	38	37,50
Sulfametazina	100,0	3,20	1.660,80	30	498,24	519	960,00	960.000,00	50,0	15	240,00
Trimetoprima	5,0	0,04	20,76	48	9,96	519	19,20	19.200,00	2,5	24	4,80
Doxiciclina	10,0	0,08	41,52	70	29,06	519	56,00	56.000,00	5,0	35	14,00
Tilosina	10,0	0,08	41,52	76	31,56	519	60,80	60.800,00	5,0	38	15,20
Lincomicina	30,0	0,24	124,56	4	4,48	519	8,64	8.640,00	15,0	1,8	2,16
Antibiótico	Dosagem do antibiótico considerada (mg/L)	Quantidade de antibiótico utilizado por suíno/dia (g)	Quantidade de antibiótico utilizado para rebanho com 519 suínos (g)	% excretada inalterada	quantidade excretada do antibiótico pela quantidade de antibiótico utilizado no rebanho (g)	produção de dejetos rebanho (519 suínos) (kg)	concentração de antibiótico (mg x kg-1)	concentração de antibiótico (µg x kg-1)	Dosagem do antibiótico considerada (mg/L)	% excretada inalterada	concentração de antibiótico (mg x kg-1)
Sulfatiazol	125,0	0,3125	162,19	63	102,18	519	196,88	196.875,00	62,5	32	49,22

Tabela 8.2 – Cenário: Uso terapêutico e metafilático – Crescimento

CENÁRIO 1									CENÁRIO 2		
Antibiótico	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	Quantidade de antibiótico utilizado por suíno/dia (g)	Quantidade de antibiótico utilizado para rebanho com 519 suínos (g)	% excretada inalterada	quantidade excretada do antibiótico pela quantidade de antibiótico utilizado no rebanho (g)	produção de dejetos rebanho (519 suínos) (kg)	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)	concentração de antibiótico (µg x kg ⁻¹)	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	% excretada inalterada	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)
Norfloxacina	600,0	1,14	591,66	70	414,16	1.401	295,56	295.555,56	300,0	35	73,89
Clortetraciclina	3.000,0	5,70	2.958,30	70	2.070,81	1.401	1.477,78	1.477.777,78	1.500,0	35	369,44
Antibiótico	Dosagem do antibiótico considerada (mg/kg de peso vivo)	Quantidade de antibiótico utilizado por suíno/dia (g)	Quantidade de antibiótico utilizado para rebanho com 519 suínos (g)	% excretada inalterada	quantidade excretada do antibiótico pela quantidade de antibiótico utilizado no rebanho (g)	produção de dejetos rebanho (519 suínos) (kg)	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)	concentração de antibiótico (µg x kg ⁻¹)	Dosagem do antibiótico considerada (mg/kg de peso vivo)	% excretada inalterada	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)
Oxitetraciclina	50,0	2,00	1.038,00	70	726,60	1.401	518,52	518.518,52	25,0	35	129,63
Sulfametoxazol	30,0	1,20	622,80	30	186,84	1.401	133,33	133.333,33	15,0	15	33,33
Enrofloxacina	5,0	0,20	103,80	33	33,74	1.401	24,07	24.074,07	2,5	16	6,02
Tetraciclina	10,0	0,40	207,60	70	145,32	1.401	103,70	103.703,70	5,0	35	25,93
Sulfadiazina	25,0	1,00	519,00	75	389,25	1.401	277,78	277.777,78	12,5	38	69,44
Sulfametazina	100,0	4,00	2.076,00	30	622,80	1.401	444,44	444.444,44	50,0	15	111,11
Trimetoprima	5,0	0,20	103,80	48	49,82	1.401	35,56	35.555,56	2,5	24	8,89
Doxiciclina	10,0	0,40	207,60	70	145,32	1.401	103,70	103.703,70	5,0	35	25,93
Tilosina	10,0	0,40	207,60	76	157,78	1.401	112,59	112.592,59	5,0	38	28,15
Lincomicina	30,0	1,20	622,80	4	22,42	1.401	16,00	16.000,00	15,0	2	4,00
Antibiótico	Dosagem do antibiótico considerada (mg/L)	Quantidade de antibiótico utilizado por suíno/dia (g)	Quantidade de antibiótico utilizado para rebanho com 519 suínos (g)	% excretada inalterada	quantidade excretada do antibiótico pela quantidade de antibiótico utilizado no rebanho (g)	produção de dejetos rebanho (519 suínos) (kg)	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)	concentração de antibiótico (µg x kg ⁻¹)	Dosagem do antibiótico considerada (mg/L)	% excretada inalterada	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)
Sulfatiazol	125,0	0,5	259,50	63	163,49	1.401	116,67	116.666,67	62,5	32	29,17

Tabela 8.3 – Cenário: Uso terapêutico e metafilático – Terminação

CENÁRIO 1									CENÁRIO 2		
Antibiótico	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	Quantidade de antibiótico utilizado por suíno/dia (g)	Quantidade de antibiótico utilizado para rebanho com 519 suínos (g)	% excretada inalterada	quantidade excretada do antibiótico pela quantidade de antibiótico utilizado no rebanho (g)	produção de dejetos rebanho (519 suínos) (kg)	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)	concentração de antibiótico (µg x kg ⁻¹)	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	% excretada inalterada	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)
Norfloxacina	600,0	1,86	965,34	70	675,74	3.477	194,33	194.328,36	300,0	35	48,58
Clortetraciclina	3.000,0	9,30	4.826,70	70	3.378,69	3.477	971,64	971.641,79	1.500,0	35	242,91
Antibiótico	Dosagem do antibiótico considerada (mg/kg de peso vivo)	Quantidade de antibiótico utilizado por suíno/dia (g)	Quantidade de antibiótico utilizado para rebanho com 519 suínos (g)	% excretada inalterada	quantidade excretada do antibiótico pela quantidade de antibiótico utilizado no rebanho (g)	produção de dejetos rebanho (519 suínos) (kg)	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)	concentração de antibiótico (µg x kg ⁻¹)	Dosagem do antibiótico considerada (mg/kg de peso vivo)	% excretada inalterada	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)
Oxitetraciclina	50,0	5,00	2.595,00	70	1.816,50	3.477	522,39	522.388,06	25,0	35	130,60
Sulfametoxazol	30,0	3,00	1.557,00	30	467,10	3.477	134,33	134.328,36	15,0	15	33,58
Enrofloxacina	5,0	0,50	259,50	33	84,34	3.477	24,25	24.253,73	2,5	16	6,06
Tetraciclina	10,0	1,00	519,00	70	363,30	3.477	104,48	104.477,61	5,0	35	26,12
Sulfadiazina	25,0	2,50	1.297,50	75	973,13	3.477	279,85	279.850,75	12,5	38	69,96
Sulfametazina	100,0	10,00	5.190,00	30	1.557,00	3.477	447,76	447.761,19	50,0	15	111,94
Trimetoprima	5,0	0,50	259,50	48	124,56	3.477	35,82	35.820,90	2,5	24	8,96
Doxiciclina	10,0	1,00	519,00	70	363,30	3.477	104,48	104.477,61	5,0	35	26,12
Tilosina	10,0	1,00	519,00	76	394,44	3.477	113,43	113.432,84	5,0	38	28,36
Lincomicina	30,0	3,00	1.557,00	4	56,05	3.477	16,12	16.119,40	15,0	2	4,03
Antibiótico	Dosagem do antibiótico considerada (mg/L)	Quantidade de antibiótico utilizado por suíno/dia (g)	Quantidade de antibiótico utilizado para rebanho com 519 suínos (g)	% excretada inalterada	quantidade excretada do antibiótico pela quantidade de antibiótico utilizado no rebanho (g)	produção de dejetos rebanho (519 suínos) (kg)	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)	concentração de antibiótico (µg x kg ⁻¹)	Dosagem do antibiótico considerada (mg/L)	% excretada inalterada	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)
Sulfatiazol	125,0	0,875	454,13	63	286,10	3.477	82,28	82.276,12	62,5	32	20,57

Tabela 8.4 – Cenário: Uso profilático – creche

CENÁRIO 1									CENÁRIO 1		
Antibiótico	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	Quantidade de antibiótico utilizado por suíno/dia (g)	Quantidade de antibiótico utilizado para rebanho com 519 suínos (g)	% excretada inalterada	quantidade excretada do antibiótico pela quantidade de antibiótico utilizado no rebanho (g)	produção de dejetos rebanho (519 suínos) (kg)	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)	concentração de antibiótico (µg x kg ⁻¹)	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	% excretada inalterada	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)
Amoxicilina	300,0	0,30	155,70	70	108,99	519	210,00	210.000,00	150,0	35	52,50
Tilosina	37,0	0,04	19,20	76	14,59	519	28,12	28.120,00	18,5	38	7,03
Doxicilina	40,0	0,04	20,76	70	14,53	519	28,00	28.000,00	20,0	35	7,00
Avilamicina	60,0	0,06	31,14	99	30,83	519	59,40	59.400,00	30,0	50	14,85
Oxitetraciclina	200,0	0,20	103,80	70	72,66	519	140,00	140.000,00	100,0	35	35,00
Lincomicina	150,0	0,15	77,85	4	2,80	519	5,40	5.400,00	75,0	2	1,35
Norfloxacin	300,0	0,30	155,70	70	108,99	519	210,00	210.000,00	150,0	35	52,50

Tabela 8.5 – Cenário: Uso profilático – crescimento

CENÁRIO 1									CENÁRIO 2		
Antibiótico	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	Quantidade de antibiótico utilizado por suíno/dia (g)	Quantidade de antibiótico utilizado para rebanho com 519 suínos (g)	% excretada inalterada	quantidade excretada do antibiótico pela quantidade de antibiótico utilizado no rebanho (g)	produção de dejetos rebanho (519 suínos) (kg)	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)	concentração de antibiótico (µg x kg ⁻¹)	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	% excretada inalterada	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)
Amoxicilina	300,0	0,57	295,83	70	207,08	1.401	147,78	147.777,78	150,0	35	36,94
Tilosina	37,0	0,07	36,49	76	27,73	1.401	19,79	19.788,15	18,5	38	4,95
Doxicilina	40,0	0,08	39,44	70	27,61	1.401	19,70	19.703,70	20,0	35	4,93
Avilamicina	60,0	0,11	59,17	99	58,57	1.401	41,80	41.800,00	30,0	50	10,45
Oxitetraciclina	200,0	0,38	197,22	70	138,05	1.401	98,52	98.518,52	100,0	35	24,63
Lincomicina	150,0	0,29	147,92	4	5,32	1.401	3,80	3.800,00	75,0	2	0,95
Norfloxacin	300,0	0,57	295,83	70	207,08	1.401	147,78	147.777,78	150,0	35	36,94

Tabela 8.6 – Cenário: Uso profilático – terminação

CENÁRIO 1									CENÁRIO 2		
Antibiótico	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	Quantidade de antibiótico utilizado por suíno/dia (g)	Quantidade de antibiótico utilizado para rebanho com 519 suínos (g)	% excretada inalterada	quantidade excretada do antibiótico pela quantidade de antibiótico utilizado no rebanho (g)	produção de dejetos rebanho (519 suínos) (kg)	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)	concentração de antibiótico (µg x kg ⁻¹)	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	% excretada inalterada	concentração de antibiótico (mg x kg ⁻¹)
Amoxicilina	300,0	0,93	482,67	70	337,87	3.477	97,16	97.164,18	150,0	35	24,29
Tilosina	37,0	0,11	59,53	76	45,24	3.477	13,01	13.010,75	18,5	38	3,25
Doxicilina	40,0	0,12	64,36	70	45,05	3.477	12,96	12.955,22	20,0	35	3,24
Avilamicina	60,0	0,19	96,53	99	95,57	3.477	27,48	27.483,58	30,0	50	6,87
Oxitetraciclina	200,0	0,62	321,78	70	225,25	3.477	64,78	64.776,12	100,0	35	16,19
Lincomicina	150,0	0,47	241,34	4	8,69	3.477	2,50	2.498,51	75,0	2	0,62
Norfloxacin	300,0	0,93	482,67	70	337,87	3.477	97,16	97.164,18	150,0	35	24,29

Tabela 8.7 – Cenário: Promotores de crescimento – creche

CENÁRIO 1									CENÁRIO 2		
-----------	--	--	--	--	--	--	--	--	-----------	--	--

Antibiótico	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	Quantidade de antibiótico utilizado por suíno/dia (g)	Quantidade de antibiótico utilizado para rebanho com 519 suínos (g)	% excretada inalterada	quantidade excretada do antibiótico pela quantidade de antibiótico utilizado no rebanho (g)	produção de dejetos rebanho (519 suínos) (kg)	concentração de antibiótico (mg x kg-1)	concentração de antibiótico (µg x kg-1)	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	% excretada inalterada	concentração de antibiótico (mg x kg-1)
Avilamicina	10,0	0,01	5,19	8	0,42	519	0,80	800,00	5,0	4,00	0,20
Virginiamicina	10,0	0,01	5,19	20	1,04	519	2,00	2.000,00	5,0	10,00	0,50
Tilosina	100,0	0,10	51,90	76	39,44	519	76,00	76.000,00	50,0	38,00	19,00
Lincomicina	20,0	0,02	10,38	4	0,37	519	0,72	720,00	10,0	1,80	0,18

Tabela 8.8 – Cenário: Promotores de crescimento – crescimento

CENÁRIO 1									CENÁRIO 2		
Antibiótico	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	Quantidade de antibiótico utilizado por suíno/dia (g)	Quantidade de antibiótico utilizado para rebanho com 519 suínos (g)	% excretada inalterada	quantidade excretada do antibiótico pela quantidade de antibiótico utilizado no rebanho (g)	produção de dejetos rebanho (519 suínos) (kg)	concentração de antibiótico (mg x kg-1)	concentração de antibiótico (µg x kg-1)	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	% excretada inalterada	concentração de antibiótico (mg x kg-1)
Avilamicina	10,0	0,02	9,86	8	0,79	1.401	0,56	562,96	5,0	4	0,14
Bacitracina	50,0	0,10	49,31	35	17,26	1.401	12,31	12.314,81	25,0	18	3,08
Virginiamicina	10,0	0,02	9,86	20	1,97	1.401	1,41	1.407,41	5,0	10	0,35
Tilosina	40,0	0,08	39,44	76	29,98	1.401	21,39	21.392,59	20,0	38	5,35
Lincomicina	20,0	0,04	19,72	4	0,71	1.401	0,51	506,67	10,0	2	0,13

Tabela 8.9 – Cenário: Promotores de crescimento – terminação

CENÁRIO 1									CENÁRIO 2		
Antibiótico	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	Quantidade de antibiótico utilizado por suíno/dia (g)	Quantidade de antibiótico utilizado para rebanho com 519 suínos (g)	% excretada inalterada	quantidade excretada do antibiótico pela quantidade de antibiótico utilizado no rebanho (g)	produção de dejetos rebanho (519 suínos) (kg)	concentração de antibiótico (mg x kg-1)	concentração de antibiótico (µg x kg-1)	Dosagem do antibiótico considerada (g/tonelada de ração)	% excretada inalterada	concentração de antibiótico (mg x kg-1)
Avilamicina	20,0	0,06	32,18	8	2,57	3.477	0,74	740,30	10,0	4	0,19
Bacitracina	50,0	0,16	80,45	35	28,16	3.477	8,10	8.097,01	25,0	18	2,02
Virginiamicina	10,0	0,03	16,09	20	3,22	3.477	0,93	925,37	5,0	10	0,23
Tilosina	40,0	0,12	64,36	76	48,91	3.477	14,07	14.065,67	20,0	38	3,52
Lincomicina	20,0	0,06	32,18	4	1,16	3.477	0,33	333,13	10,0	2	0,08

8.1.2 Avaliação de risco ambiental: concentração de antibióticos presentes nos dejetos da suinocultura e a correlação com a disseminação da resistência antimicrobiana

8.1.2.1 Quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando o tratamento dos dejetos

Tabela 8.10 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando o tratamento dos dejetos – Cenário: uso terapêutico e metafilático (creche)

		Uso terapêutico e metafilático - Creche										
Antibiótico	Tratamento	PNEC ($\mu\text{g L}^{-1}$)	Eficiência de Remoção	CENÁRIO 1				CENÁRIO 2				
				PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação	PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação	
Norfloxacinina	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,500	95,00	182.608,70	9.130,43	18.261	Alto	99,70	45.652,17	136,96	273,91	Alto
	UASB	0,500	85,70		26.113,04	52.226	Alto	97,80		1.004,35	2.008,70	Alto
	UASB	0,500	99,24		1.387,83	2.776	Alto	99,24		346,96	693,91	Alto
	Compostagem	0,500	40,97		107.793,91	215.588	Alto	40,97		26.948,48	53.896,96	Alto
Clortetraciclina	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	0,050	82,80	913.043,48	157.043,48	3.140.870	Alto	90,20	228.260,87	22.369,57	447.391,30	Alto
	Digestão anaeróbica (21 dias) laboratório	0,050	70,00		273.913,04	5.478.261	Alto	98,00		4.565,22	91.304,35	Alto
	Digestão anaeróbica (82 dias) laboratório	0,050	57,00		392.608,70	7.852.174	Alto	57,00		98.152,17	1.963.043,48	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,050	74,00		237.391,30	4.747.826	Alto	78,70		48.619,57	972.391,30	Alto
	UASB	0,050	70,50		269.347,83	5.386.957	Alto	99,30		1.597,83	31.956,52	Alto
	UASB	0,050	99,85		1.369,57	27.391	Alto	99,90		228,26	4.565,22	Alto
	Compostagem	0,050	90,98		82.356,52	1.647.130	Alto	97,80		5.021,74	100.434,78	Alto
Oxitetraciclina	Tanque de digestão anaeróbica	0,500	96,70	121.739,13	4.017,39	8.035	Alto	96,70	30.434,78	1.004,35	2.008,70	Alto
	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	0,500	94,10		7.182,61	14.365	Alto	94,10		1.795,65	3.591,30	Alto
	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)	0,500	84,00		19.478,26	38.957	Alto	84,00		4.869,57	9.739,13	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,500	69,40		37.252,17	74.504	Alto	100,00		0,00	0,00	Baixo
	UASB	0,500	90,60		11.443,48	22.887	Alto	100,00		0,00	0,00	Baixo
	UASB	0,500	100,00		0,00	0	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
Sulfametoxazol	Compostagem	0,500	99,88	31.304,35	146,09	292	Alto	99,90	7.826,09	30,43	60,87	Alto
	Tanque de digestão anaeróbica	16,000	31,00		21.600,00	1.350	Alto	31,00		5.400,00	337,50	Alto
	Compostagem	16,000	99,00		313,04	20	Alto	99,00		78,26	4,89	Alto
	Digestão anaeróbica termofílica (incubação)	16,000	98,50		469,57	29	Alto	98,50		117,39	7,34	Alto
	Digestão anaeróbica psicrófila (incubação)	16,000	99,88		37,57	2	Alto	99,90		7,83	0,49	Médio
	Unidade de digestão anaeróbica	16,000	89,10		3.412,17	213	Alto	92,00		626,09	39,13	Alto
	UASB	16,000	98,31		529,04	33	Alto	98,31		132,26	8,27	Alto
Enrofloxacinina	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)	0,064	98,00	5.652,17	113,04	1.766	Alto	98,00	1.413,04	28,26	441,58	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,064	96,00		226,09	3.533	Alto	99,60		5,65	88,32	Alto
	UASB	0,064	84,80		859,13	13.424	Alto	98,70		18,37	287,02	Alto
	UASB	0,064	97,75		127,17	1.987	Alto	99,70		4,24	66,24	Alto
	Compostagem	0,064	82,63		981,78	15.340	Alto	82,60		245,87	3.841,71	Alto
Tetraciclina	Tanque de digestão anaeróbica	1	48,90	24.347,83	12.441,74	12.442	Alto	48,90	6.086,96	3.110,43	3.110,43	Alto
	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	1	27,00		17.773,91	17.774	Alto	97,10		176,52	176,52	Alto
	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)	1	94,00		1.460,87	1.461	Alto	94,00		365,22	365,22	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	1	17,80		20.013,91	20.014	Alto	17,80		5.003,48	5.003,48	Alto
	UASB	1	88,60		2.775,65	2.776	Alto	99,80		12,17	12,17	Alto
	UASB	1	99,90		24,35	24	Alto	100,00		0,00	0,00	Baixo
	Compostagem	1	37,77		15.151,65	15.152	Alto	98,50		91,30	91,30	Alto
Sulfadiazina	Tanque de digestão anaeróbica	9,5	8,30	65.217,39	59.804,35	6.295	Alto	8,30	16.304,35	14.951,09	1.573,80	Alto
	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	9,5	90,00		6.521,74	686	Alto	90,00		1.630,43	171,62	Alto
	Compostagem	9,5	61,30		25.239,13	2.657	Alto	90,30		1.581,52	166,48	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	9,5	93,70		4.108,70	432	Alto	97,90		342,39	36,04	Alto
	UASB	9,5	97,33		1.741,30	183	Alto	97,30		440,22	46,34	Alto
	Compostagem	9,5	30,67		45.215,22	4.759	Alto	30,70		11.298,91	1.189,36	Alto
Trimetoprime	Digestão anaeróbica termofílica (incubação)	0,5	99,97	8.347,83	2,50	5	Alto	100,00	2.086,96	0,00	0,00	Baixo
	Digestão anaeróbica psicrófila (incubação)	1,5	99,94		5,01	3	Alto	99,90		2,09	1,39	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	2,5	58,50		3.464,35	1.386	Alto	70,50		615,65	246,26	Alto
Doxiciclina	Tanque de digestão anaeróbica	2	98,30	24.347,83	413,91	207	Alto	98,30	6.086,96	103,48	51,74	Alto

Uso terapêutico e metafilático - Creche												
Antibiótico	Tratamento	PNEC ($\mu\text{g L}^{-1}$)	Eficiência de Remoção	CENÁRIO 1				CENÁRIO 2				
				PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação	Eficiência de Remoção	PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação
	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	2	57,10		10.445,22	5.223	Alto	74,30		1.564,35	782,17	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	2	36,80		15.387,83	7.694	Alto	68,20		1.935,65	967,83	Alto
	UASB	2	52,90		11.467,83	5.734	Alto	99,30		42,61	21,30	Alto
	Lagoa anaeróbica	4	90,00		2.643,48	661	Alto	90,00		660,87	165,22	Alto
Tilosina	reator anaeróbico de sequenciamento em lote	4	99,00	26.434,78	264,35	66	Alto	99,00	6.608,70	66,09	16,52	Alto
	Digestão anaeróbica (+ 109 dias) laboratório	4	100,00		0,00	0	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
Sulfatiazol	Compostagem	0,1	60,11	85.597,83	34.144,97	341.450	Alto	85,80	21.399,46	3.038,72	30.387,23	Alto
	Unidade de digestão anaeróbica	0,1	11,70		75.582,88	755.829	Alto	27,50		15.514,61	155.146,06	Alto
	UASB	0,1	99,32		582,07	5.821	Alto	99,60		85,60	855,98	Alto
	Compostagem	0,1	34,41		56.143,61	561.436	Alto	46,30		11.491,51	114.915,08	Alto

Tabela 8.11 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando o tratamento dos dejetos – Cenário: uso terapêutico e metafilático (crescimento)

Uso terapêutico e metafilático - Crescimento												
Antibiótico	Tratamento	PNEC ($\mu\text{g L}^{-1}$)	Eficiência de Remoção	CENÁRIO 1				CENÁRIO 2				
				PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação	Eficiência de Remoção	PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação
Norfloxacin	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,500	95,00	177.333,33	8.866,67	17.733	Alto	99,70	44.333,33	133,00	266	Alto
	UASB	0,500	85,70		25.358,67	50.717	Alto	97,80		975,33	1.951	Alto
	UASB	0,500	99,24		1.347,73	2.695	Alto	99,24		336,93	674	Alto
	Compostagem	0,500	40,97		104.679,87	209.360	Alto	40,97		26.169,97	52.340	Alto
Clortetraciclina	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	0,050	82,80	886.666,67	152.506,67	3.050.133	Alto	90,20	221.666,67	21.723,33	434.467	Alto
	Digestão anaeróbica (21 dias) laboratório	0,050	7,00		824.600,00	16.492.000	Alto	98,00		4.433,33	88.667	Alto
	Digestão anaeróbica (82 dias) laboratório	0,050	57,00		381.266,67	7.625.333	Alto	57,00		95.316,67	1.906.333	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,050	74,00		230.533,33	4.610.667	Alto	78,70		47.215,00	944.300	Alto
	UASB	0,050	70,50		261.566,67	5.231.333	Alto	99,30		1.551,67	31.033	Alto
	UASB	0,050	99,85		1.330,00	26.600	Alto	99,90		221,67	4.433	Alto
Oxitetraciclina	Compostagem	0,050	90,98	311.111,11	79.977,33	1.599.547	Alto	97,80	77.777,78	4.876,67	97.533	Alto
	Tanque de digestão anaeróbica	0,500	96,70		10.266,67	20.533	Alto	96,70		2.566,67	5.133	Alto
	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	0,500	94,10		18.355,56	36.711	Alto	94,10		4.588,89	9.178	Alto
	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)	0,500	84,00		49.777,78	99.556	Alto	84,00		12.444,44	24.889	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,500	69,40		95.200,00	190.400	Alto	100,00		0,00	0	Baixo
	UASB	0,500	90,60		29.244,44	58.489	Alto	100,00		0,00	0	Baixo
	UASB	0,500	100,00		0,00	0	Baixo	100,00		0,00	0	Baixo
Sulfametoxazol	Compostagem	0,500	99,88	80.000,00	373,33	747	Alto	99,90	20.000,00	77,78	156	Alto
	Tanque de digestão anaeróbica	16,000	31,00		55.200,00	3.450	Alto	31,00		13.800,00	863	Alto
	Compostagem	16,000	99,00		800,00	50	Alto	99,00		200,00	13	Alto
	Digestão anaeróbica termofílica (incubação)	16,000	98,50		1.200,00	75	Alto	98,50		300,00	19	Alto
	Digestão anaeróbica psicofílica (incubação)	16,000	99,88		96,00	6	Alto	99,90		20,00	1	Médio
	Unidade de digestão anaeróbica	16,000	89,10		8.720,00	545	Alto	92,00		1.600,00	100	Alto
Enrofloxacin	UASB	16,000	98,31	14.444,44	1.352,00	85	Alto	98,31	3.611,11	338,00	21	Alto
	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)	0,064	98,00		288,89	4.514	Alto	98,00		72,22	1.128	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,064	96,00		577,78	9.028	Alto	99,60		14,44	226	Alto
	UASB	0,064	84,80		2.195,56	34.306	Alto	98,70		46,94	734	Alto
	UASB	0,064	97,75		325,00	5.078	Alto	99,70		10,83	169	Alto
Tetraciclina	Compostagem	0,064	82,63	62.222,22	2.509,00	39.203	Alto	82,60	15.555,56	628,33	9.818	Alto
	Tanque de digestão anaeróbica	1	48,90		31.795,56	31.796	Alto	48,90		7.948,89	7.949	Alto
	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	1	27,00		45.422,22	45.422	Alto	97,10		451,11	451	Alto
	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)	1	94,00		3.733,33	3.733	Alto	94,00		933,33	933	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	1	17,80		51.146,67	51.147	Alto	17,80		12.786,67	12.787	Alto
	UASB	1	88,60	7.093,33	7.093	Alto	99,80	31,11	31	Alto		

Uso terapêutico e metafilático - Crescimento												
Antibiótico	Tratamento	PNEC ($\mu\text{g L}^{-1}$)	Eficiência de Remoção	CENÁRIO 1				CENÁRIO 2				
				PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação	Eficiência de Remoção	PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação
	UASB	1	99,90		62,22	62	Alto	100,00		0,00	0	Baixo
	Compostagem	1	37,77		38.720,89	38.721	Alto	98,50		233,33	233	Alto
Sulfadiazina	Tanque de digestão anaeróbica	9,5	8,30	166.666,67	152.833,33	16.088	Alto	8,30	41.666,67	38.208,33	4.022	Alto
	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	9,5	90,00		16.666,67	1.754	Alto	90,00		4.166,67	439	Alto
	Compostagem	9,5	61,27		64.550,00	6.795	Alto	90,30		4.041,67	425	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	9,5	93,70		10.500,00	1.105	Alto	97,90		875,00	92	Alto
	UASB	9,5	97,33		4.450,00	468	Alto	97,30		1.125,00	118	Alto
	Compostagem	9,5	30,67		115.550,00	12.163	Alto	30,70		28.875,00	3.039	Alto
Trimetoprima	Digestão anaeróbica termofílica (incubação)	0,5	99,97	21.333,33	6,40	13	Alto	100,00	5.333,33	0,00	0	Baixo
	Digestão anaeróbica psicrófila (incubação)	0,5	99,94		12,80	26	Alto	99,90		5,33	11	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,5	58,50		8.853,33	17.707	Alto	70,50		1.573,33	3.147	Alto
Doxiciclina	Tanque de digestão anaeróbica	2	98,30	62.222,22	1.057,78	529	Alto	98,30	15.555,56	264,44	132	Alto
	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	2	57,10		26.693,33	13.347	Alto	74,30		3.997,78	1.999	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	2	36,80		39.324,44	19.662	Alto	68,20		4.946,67	2.473	Alto
Tilosina	UASB	2	52,90	67.555,56	29.306,67	14.653	Alto	99,30	16.888,89	108,89	54	Alto
	Lagoa anaeróbica	4	90,00		6.755,56	1.689	Alto	90,00		1.688,89	422	Alto
	reator anaeróbio de sequenciamento em lote	4	99,00		675,56	169	Alto	99,00		168,89	42	Alto
	Digestão anaeróbica (+ 109 dias) laboratório	4	100,00		0,00	0	Baixo	100,00		0,00	0	Baixo
Sulfatiazol	Compostagem	0,1	60,11	70.000,00	27.923,00	279.230	Alto	85,80	17.500,00	2.485,00	24.850	Alto
	Unidade de digestão anaeróbica	0,1	11,70		61.810,00	618.100	Alto	27,50		12.687,50	126.875	Alto
	UASB	0,1	99,32		476,00	4.760	Alto	99,60		70,00	700	Alto
	Compostagem	0,1	34,41		45.913,00	459.130	Alto	46,30		9.397,50	93.975	Alto

Tabela 8.12 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando o tratamento dos dejetos – Cenário: uso terapêutico e metafilático (terminação)

Uso terapêutico e metafilático - Terminação												
Antibiótico	Tratamento	PNEC ($\mu\text{g L}^{-1}$)	Eficiência de Remoção	CENÁRIO 1				CENÁRIO 2				
				PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação	Eficiência de Remoção	PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	QR	Classificação
Norfloxacin	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,500	95,00	173.600,00	8.680,00	17.360	Alto	99,70	43.400,00	130,20	260	Alto
	UASB	0,500	85,70		24.824,80	49.650	Alto	97,80		954,80	1.910	Alto
	UASB	0,500	99,24		1.319,36	2.639	Alto	99,24		329,84	660	Alto
	Compostagem	0,500	40,97		102.476,08	204.952	Alto	40,97		25.619,02	51.238	Alto
Clortetraciclina	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	0,050	82,80	868.000,00	149.296,00	2.985.920	Alto	90,20	217.000,00	21.266,00	425.320	Alto
	Digestão anaeróbica (21 dias) laboratório	0,050	7,00		807.240,00	16.144.800	Alto	98,00		4.340,00	86.800	Alto
	Digestão anaeróbica (82 dias) laboratório	0,050	57,00		373.240,00	7.464.800	Alto	57,00		93.310,00	1.866.200	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,050	74,00		225.680,00	4.513.600	Alto	78,70		46.221,00	924.420	Alto
	UASB	0,050	70,50		256.060,00	5.121.200	Alto	99,30		1.519,00	30.380	Alto
	UASB	0,050	99,85		1.302,00	26.040	Alto	99,90		217,00	4.340	Alto
	Compostagem	0,050	90,98		78.293,60	1.565.872	Alto	97,80		4.774,00	95.480	Alto
Oxitetraciclina	Tanque de digestão anaeróbica	0,500	96,70	466.666,67	15.400,00	30.800	Alto	96,70	116.666,67	3.850,00	7.700	Alto
	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	0,500	94,10		27.533,33	55.067	Alto	94,10		6.883,33	13.767	Alto
	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)	0,500	84,00		74.666,67	149.333	Alto	84,00		18.666,67	37.333	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,500	69,40		142.800,00	285.600	Alto	100,00		0,00	0	Baixo
	UASB	0,500	90,60		43.866,67	87.733	Alto	100,00		0,00	0	Baixo
	UASB	0,500	100,00		0,00	0	Baixo	100,00		0,00	0	Baixo
Sulfametoxazol	Compostagem	0,500	99,88	120.000,00	560,00	1.120	Alto	99,90	30.000,00	116,67	233	Alto
	Tanque de digestão anaeróbica	16,000	31,00		82.800,00	5.175	Alto	31,00		20.700,00	1.294	Alto
	Compostagem	16,000	99,00		1.200,00	75	Alto	99,00		300,00	19	Alto
	Digestão anaeróbica termofílica (incubação)	16,000	98,50		1.800,00	113	Alto	98,50		450,00	28	Alto
	Digestão anaeróbica psicrófila (incubação)	16,000	99,88		144,00	9	Alto	99,90		30,00	2	Alto

Uso terapêutico e metafilático - Terminação												
Antibiótico	Tratamento	PNEC (µg L-1)	Eficiência de Remoção	CENÁRIO 1				CENÁRIO 2				
				PEC bruto (µg x L ⁻¹)	PEC tratamento (µg x L-1)	QR	Classificação	PEC bruto (µg x L ⁻¹)	PEC tratamento (µg x L-1)	QR	Classificação	
Enrofloxacina	Unidade de digestão anaeróbica	16,000	89,10	21.666,67	13.080,00	818	Alto	92,00	5.416,67	2.400,00	150	Alto
	UASB	16,000	98,31		2.028,00	127	Alto	98,31		507,00	32	Alto
	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)	0,064	98,00		433,33	6.771	Alto	98,00		108,33	1.693	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,064	96,00		866,67	13.542	Alto	99,60		21,67	339	Alto
	UASB	0,064	84,80		3.293,33	51.458	Alto	98,70		70,42	1.100	Alto
	UASB	0,064	97,75		487,50	7.617	Alto	99,70		16,25	254	Alto
Tetraciclina	Compostagem	0,064	82,63	93.333,33	3.763,50	58.805	Alto	82,60	23.333,33	942,50	14.727	Alto
	Tanque de digestão anaeróbica	1	48,90		47.693,33	47.693	Alto	48,90		11.923,33	11.923	Alto
	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	1	27,00		68.133,33	68.133	Alto	97,10		676,67	677	Alto
	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)	1	94,00		5.600,00	5.600	Alto	94,00		1.400,00	1.400	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	1	17,80		76.720,00	76.720	Alto	17,80		19.180,00	19.180	Alto
	UASB	1	88,60		10.640,00	10.640	Alto	99,80		46,67	47	Alto
Sulfadiazina	UASB	1	99,90	250.000,00	93,33	93	Alto	100,00	62.500,00	0,00	0	Baixo
	Compostagem	1	37,77		58.081,33	58.081	Alto	98,50		350,00	350	Alto
	Tanque de digestão anaeróbica	9,5	8,30		229.250,00	24.132	Alto	8,30		57.312,50	6.033	Alto
	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	9,5	90,00		25.000,00	2.632	Alto	90,00		6.250,00	658	Alto
	Compostagem	9,5	61,27		96.825,00	10.192	Alto	90,30		6.062,50	638	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	9,5	93,70		15.750,00	1.658	Alto	97,90		1.312,50	138	Alto
Trimetoprima	UASB	9,5	97,33	32.000,00	6.675,00	703	Alto	97,30	8.000,00	1.687,50	178	Alto
	Compostagem	9,5	30,67		173.325,00	18.245	Alto	30,70		43.312,50	4.559	Alto
	Digestão anaeróbica termofílica (incubação)	0,5	99,97		9,60	19	Alto	100,00		0,00	0	Baixo
Doxiciclina	Digestão anaeróbica psicrófila (incubação)	0,5	99,94	93.333,33	19,20	38	Alto	99,90	23.333,33	8,00	16	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,5	58,50		13.280,00	26.560	Alto	70,50		2.360,00	4.720	Alto
	Tanque de digestão anaeróbica	2	98,30		1.586,67	793	Alto	98,30		396,67	198	Alto
	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	2	57,10		40.040,00	20.020	Alto	74,30		5.996,67	2.998	Alto
Tilosina	Digestor anaeróbico (Biogás)	2	36,80	101.333,33	58.986,67	29.493	Alto	68,20	25.333,33	7.420,00	3.710	Alto
	UASB	2	52,90		43.960,00	21.980	Alto	99,30		163,33	82	Alto
	Lagoa anaeróbica	4	90,00		10.133,33	2.533	Alto	90,00		2.533,33	633	Alto
Sulfatiazol	reator anaeróbico de sequenciamento em lote	4	99,00	73.500,00	1.013,33	253	Alto	99,00	18.375,00	253,33	63	Alto
	Digestão anaeróbica (+ 109 dias) laboratório	4	100,00		0,00	0	Baixo	100,00		0,00	0	Baixo
	Compostagem	0,1	60,11		29.319,15	293.192	Alto	85,80		2.609,25	26.093	Alto
	Unidade de digestão anaeróbica	0,1	11,70		64.900,50	649.005	Alto	27,50		13.321,88	133.219	Alto
Sulfatiazol	UASB	0,1	99,32	73.500,00	499,80	4.998	Alto	99,60	18.375,00	73,50	735	Alto
	Compostagem	0,1	34,41		48.208,65	482.087	Alto	46,30		9.867,38	98.674	Alto

Tabela 8.13 – Valores de quociente de risco (QR) e classificação de risco para antibióticos considerando o tratamento dos dejetos – Cenário: uso profilático

Uso profilático - Creche												
Antibiótico	Tratamento	PNEC (µg L ⁻¹)	CENÁRIO 1				CENÁRIO 2					
			Eficiência de Remoção	PEC bruto (µg x L ⁻¹)	PEC tratamento (µg x L ⁻¹)	RQ	Classificação	Eficiência de Remoção	PEC bruto (µg x L ⁻¹)	PEC tratamento (µg x L ⁻¹)	RQ	Classificação
Tilosina	Lagoa anaeróbica	4	90,00		1.222,61	305,65	Alto	90,00		305,65	76,41	Alto
	reator anaeróbio de sequenciamento em lote	4	99,00	12.226,09	122,26	30,57	Alto	99,00	3.056,52	30,57	7,64	Alto
	Digestão anaeróbica (+ 109 dias) laboratório	4	100,00		0,00	0,00	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
Oxitetraciclina	Tanque de digestão anaeróbica	0,5	96,70		2.008,70	4.017,39	Alto	96,70		502,17	1.004,35	Alto
	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	0,5	94,10		3.591,30	7.182,61	Alto	94,10		897,83	1.795,65	Alto
	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)	0,5	84,00	60.869,57	9.739,13	19.478,26	Alto	84,00	15.217,39	2.434,78	4.869,57	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,5	69,40		18.626,09	37.252,17	Alto	100,00		0,00	0,00	Baixo
	UASB	0,5	90,60		5.721,74	11.443,48	Alto	100,00		0,00	0,00	Baixo
	UASB	0,5	100,00		0,00	0,00	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
	Compostagem	0,5	99,88		73,04	146,09	Alto	99,90		15,22	30,43	Alto
Norfloxacina	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,5	95,00		4.565,22	9.130,43	Alto	99,70		68,48	136,96	Alto
	UASB	0,5	85,70	91.304,35	13.056,52	26.113,04	Alto	97,80	22.826,09	502,17	1.004,35	Alto
	UASB	0,5	99,24		693,91	1.387,83	Alto	99,24		173,48	346,96	Alto
	Compostagem	0,5	40,97		53.896,96	107.793,91	Alto	40,97		13.474,24	26.948,48	Alto
Doxiciclina	Tanque de digestão anaeróbica	2	98,30		206,96	103,48	Alto	98,30		51,74	25,87	Alto
	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	2	57,10	12.173,91	5.222,61	2.611,30	Alto	74,30	3.043,48	782,17	391,09	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	2	36,80		7.693,91	3.846,96	Alto	68,20		967,83	483,91	Alto
	UASB	2	52,90		5.733,91	2.866,96	Alto	99,30		21,30	10,65	Alto

Uso profilático - Crescimento												
Antibiótico	Tratamento	PNEC (µg L ⁻¹)	CENÁRIO 1				CENÁRIO 2					
			Eficiência de Remoção	PEC bruto (µg x L ⁻¹)	PEC tratamento (µg x L ⁻¹)	RQ	Classificação	Eficiência de Remoção	PEC bruto (µg x L ⁻¹)	PEC tratamento (µg x L ⁻¹)	RQ	Classificação
Tilosina	Lagoa anaeróbica	4	90,00		1.187,29	296,82	Alto	90,00		296,82	74,21	Alto
	reator anaeróbio de sequenciamento em lote	4	99,00	11.872,89	118,73	29,68	Alto	99,00	2.968,22	29,68	7,42	Alto
	Digestão anaeróbica (+ 109 dias) laboratório	4	100,00		0,00	0,00	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
Oxitetraciclina	Tanque de digestão anaeróbica	0,5	96,70		1.950,67	3.901,33	Alto	96,70		487,67	975,33	Alto
	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	0,5	94,10		3.487,56	6.975,11	Alto	94,10		871,89	1.743,78	Alto
	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)	0,5	84,00	59.111,11	9.457,78	18.915,56	Alto	84,00	14.777,78	2.364,44	4.728,89	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,5	69,40		18.088,00	36.176,00	Alto	100,00		0,00	0,00	Baixo
	UASB	0,5	90,60		5.556,44	11.112,89	Alto	100,00		0,00	0,00	Baixo
	UASB	0,5	100,00		0,00	0,00	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
	Compostagem	0,5	99,88		70,93	141,87	Alto	99,90		14,78	29,56	Alto
Norfloxacina	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,5	95,00		4.433,33	8.866,67	Alto	99,70		66,50	133,00	Alto
	UASB	0,5	85,70	88.666,67	12.679,33	25.358,67	Alto	97,80	22.166,67	487,67	975,33	Alto
	UASB	0,5	99,24		673,87	1.347,73	Alto	99,24		168,47	336,93	Alto
	Compostagem	0,5	40,97		52.339,93	104.679,87	Alto	40,97		13.084,98	26.169,97	Alto
Doxiciclina	Tanque de digestão anaeróbica	2	98,30		200,98	98,37	Alto	98,30		50,24	25,12	Alto
	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	2	57,10	11.822,22	5.071,73	2.482,48	Alto	74,30	2.955,56	759,58	379,79	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	2	36,80		7.471,64	3.657,17	Alto	68,20		939,87	469,93	Alto
	UASB	2	52,90		5.568,27	2.725,52	Alto	99,30		20,69	10,34	Alto

Uso profilático - Terminação

Antibiótico	Tratamento	PNEC ($\mu\text{g L}^{-1}$)	CENÁRIO 1				CENÁRIO 2					
			Eficiência de Remoção	PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	RQ	Classificação	Eficiência de Remoção	PEC bruto ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	PEC tratamento ($\mu\text{g x L}^{-1}$)	RQ	Classificação
Tilosina	Lagoa anaeróbica reator anaeróbio de sequenciamento em lote	4	90,00	11.622,93	1.162,29	290,57	Alto	90,00	2.905,73	290,57	72,64	Alto
	Digestão anaeróbica (+ 109 dias) laboratório	4	100,00		0,00	0,00	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
	Tanque de digestão anaeróbica	0,5	96,70		1.909,60	3.819,20	Alto	96,70		477,40	954,80	Alto
Oxitetraciclina	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	0,5	94,10	57.866,67	3.414,13	6.828,27	Alto	94,10	14.466,67	853,53	1.707,07	Alto
	Wetlands (Terras Úmidas Construídas)	0,5	84,00		9.258,67	18.517,33	Alto	84,00		2.314,67	4.629,33	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,5	69,40		17.707,20	35.414,40	Alto	100,00		0,00	0,00	Baixo
	UASB	0,5	90,60		5.439,47	10.878,93	Alto	100,00		0,00	0,00	Baixo
	UASB	0,5	100,00		0,00	0,00	Baixo	100,00		0,00	0,00	Baixo
	Compostagem	0,5	99,88		69,44	138,88	Alto	99,90		14,47	28,93	Alto
Norfloxacina	Digestor anaeróbico (Biogás)	0,5	95,00	86.800,00	4.340,00	8.680,00	Alto	99,70	21.700,00	65,10	130,20	Alto
	UASB	0,5	85,70		12.412,40	24.824,80	Alto	97,80		477,40	954,80	Alto
	UASB	0,5	99,24		659,68	1.319,36	Alto	99,24		164,92	329,84	Alto
	Compostagem	0,5	40,97		51.238,04	102.476,08	Alto	40,97		12.809,51	25.619,02	Alto
Doxiciclina	Tanque de digestão anaeróbica	2	98,30	11.573,33	196,75	98,37	Alto	98,30	2.893,33	49,19	24,59	Alto
	Tratamento biológico (anóxico/aeróbico)	2	57,10		4.964,96	2.482,48	Alto	74,30		743,59	371,79	Alto
	Digestor anaeróbico (Biogás)	2	36,80		7.314,35	3.657,17	Alto	68,20		920,08	460,04	Alto
	UASB	2	52,90		5.451,04	2.725,52	Alto	99,30		20,25	10,13	Alto

9 REFERÊNCIAS

ABCS (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS CRIADORES DE SUÍNOS). O uso prudente e eficaz de antibióticos na suinocultura - Uma abordagem integrada. Brasília/DF, p. 376, 2022.

ABCS (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS CRIADORES DE SUÍNOS). Boas práticas de produção em fábricas de ração para uso próprio em granjas de suínos. Brasília/DF, p. 46, 2019.

ABCS (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS CRIADORES DE SUÍNOS). Manual brasileiro de boas práticas agropecuárias na produção de suínos. Brasília/DF, p. 140, 2011.

ABCS (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS CRIADORES DE SUÍNOS). Mapeamento da suinocultura brasileira. Brasília/DF, p. 376, 2016.

ABPA – Associação Brasileira de Proteína Animal. Relatório Anual 2021. Disponível em: <http://abpa-br.org/wp-content/uploads/2021/04/ABPA_Relatorio_Anual_2021_web.pdf>. Acesso em: ago. 2021.

ALI, J.; RAFIQ, Q. A.; RATCLIFFE, E. Antimicrobial resistance mechanisms and potential synthetic treatments. *Future Science OA*, v. 4, n. 4, p. FSO290, 2018.

ALMEIDA, H. M. de S. Avaliação da carga infectante de *mycoplasma hyopneumoniae* e da imunopatologia da fase clínica da pneumonia enzoótica em suínos experimentalmente infectados. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária). Universidade Estadual Paulista. Jaboticabal, 2019.

AN, J.; CHEN, H.; WEI, S.; GU, J. Antibiotic contamination in animal manure, soil, and sewage sludge in Shenyang, northeast China. *Environ Earth Sci*: v.74, p.5077–5086, 2015.

ANDRADE, S. F. Manual de terapêutica veterinária – consulta rápida. Rio de Janeiro, 1º ed., p. 569, 2017.

ANGENENT, L. T.; MAU, M.; GEORGE, U.; ZAHN, J. A.; RASKIN, L. Effect of the presence of the antimicrobial tylosin in swine waste on anaerobic treatment. *Water research*: v. 42, p. 2377–2384, 2008.

ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA). Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 10 – Detecção dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica. Brasília, 1 ed., 10 v., 160 p., 2020.

AQUINO, S. F de; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. de L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. *Engenharia Sanitária e Ambiental*, v. 18, n. 3, p. 187-204, 2013.

ATASHGAHI, S., SÁNCHEZ-ANDREA, I., HEIPIEPER, H. J., VAN DER MEER, J. R., STAMS, A. J.M., AND SMIDT, H. (2018). Prospects for harnessing biocide resistance for bioremediation and detoxification. *Science*: v.360, p.743–746.

BACH, M. J. Uso racional de antibióticos para tratamento de infecção urinária em porcas. 53 p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Universidade Federal do Paraná, 2021.

- BAGUER, A. J.; JENSEN, J.; KROGH, P. H. (2000). Effects of the antibiotics oxytetracycline and tylosin on soil fauna. *Chemosphere* v.40, p.751–757.
- BENGTSSON-PALME, J.; LARSSON, D. G. J. Concentrations of antibiotics predicted to select for resistant bacteria: Proposed limits for environmental regulation. *Environment International*, v. 86, p. 140-149, 2016.
- BEN, W.W., QIANG, Z.M., ADAMS, C., ZHANG, H.Q., CHEN, L.P. Simultaneous determination of sulfonamides, tetracyclines and tiamulin in swine wastewater by solid-phase extraction and liquid chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr.* v.1202, p. 173–180, 2008.
- BERENDSEN, B. J. A.; WEGH, R. S.; MEMELINK, J.; ZUIDEMA, T.; STOLKER, L. A. M. The analysis of animal faeces as a tool to monitor antibiotic usage. *Talanta*: v. 132, p.258-68, 2015.
- BOHRER, R. E. G. Compostagem de efluente suíno como proposta de tratamento de fármacos de uso veterinário. Tese (Doutorado em Engenharia Civil). Universidade Federal de Santa Maria, 2018.
- BLACKWELL, P. A.; KAY, P.; BOXALL, A. B. A. The dissipation and transport of veterinary antibiotics in a sandy loam soil. *Chemosphere*: v.67, p.292–299, 2007.
- BONASSI, V.; COSTA, E. J. S.; RAMPAZZO, L.; BRISOLA, M.; CRECENCIO, R.; FRIGO, A.; BITNER, D.; STEFANI, L. M. *Escherichia coli* como biomarcadora da resistência antimicrobiana em propriedade suínicas do oeste de Santa Catarina. 28º Congresso Brasileiro de Zootecnia. Goiânia/GO, 2018.
- BOXALL, A. B. A.; JOHNSON, P.; SMITH, E. J.; SINCLAIR, C. J.; STUTT, E.; LEVY, L. S. (2006). Uptake of Veterinary Medicines from Soils into Plants. *Journal of Agricultural and food chemistry*: v.54, p.2288-2297.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. Portaria nº 171, de 13 de dezembro de 2018. Informa sobre a intensão de proibição de uso de antimicrobianos com a finalidade de aditivos melhoradores de desempenho de alimentos e abre prazo manifestação.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. Instrução Normativa nº 14, de 6 de julho de 2016. Art. 1º Alterar o disposto no item 8.3 da Instrução Normativa nº 04, de 23 de fevereiro de 2007 passa a vigorar com a seguinte redação: "8.3. Manutenção dos registros: todos os registros devem ser mantidos pelo período mínimo de 2 anos." (NR); Art. 2º Alterar os Anexos I, II e III da Instrução Normativa nº 65, de 21 de novembro de 2006, que passam a vigorar na forma dos anexos à presente Instrução Normativa.; Art. 3º Estabelecer o prazo de até 365 (trezentos e sessenta e cinco) dias, para a adequação dos estabelecimentos que fabricam, importam e manipulam produto veterinário ao disposto neste Anexo.
- BRASCHI, I.; BLASIOLI, S.; FELLET, C.; LORENZINI, R.; GARELLI, A.; PORI, M.; GIACOMINI, D. Persistence and degradation of new b-lactam antibiotics in the soil and water environment. *Chemosphere* v.93, p.152–159, 2013.
- BRUM, J. S.; KONRADT G.; BAZZI, T.; FIGHERA, R. A.; KOMMERS, G. D; IRIGOYEN, L. F; BARROS, C. S. L. Características e frequência das doenças de suínos na Região Central do Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira* p. 1208-1214, 2013.

CAMPAGNOLO, E. R.; JOHNSON, K. R.; KARPATI, A.; RUBIN, C. S.; KOLPIN, D. W.; MEYER, M. T.; ESTEBAN, J. E.; CURRIER, R. W.; SMITH, K.; THU, K. M., & MCGEEHIN, M. Antimicrobial residues in animal waste and water resources proximal to large-scale swine and poultry feeding operations. *The Science of the total environment*, v. 299, p. 89–95, 2002.

CARVALHO, P. N.; ARAÚJO, J. L.; MUCHA, A. P.; BASTO, M. C.; ALMEIDA, C. M. Potential of constructed wetlands microcosms for the removal of veterinary pharmaceuticals from livestock wastewater. *Bioresource technology*: v. 134, p. 412–416, 2013.

CDDEP (CENTER FOR DISEASE DYNAMICS, ECONOMICS & POLICY). *The State of the World's Antibiotics 2021 - A Global Analysis of Antimicrobial Resistance and Its Drivers*. Washington/DC, 2021.

CHEN, Y.; ZHANG, H.; LUO, Y.; SONG, J. Occurrence and assessment of veterinary antibiotics in swine manures: A case study in East China. *Chin. Sci. Bull.* v.57, p. 606–614, 2012b.

CHEN, Y.; ZHANG, H.; LUO, Y.; SONG, J. Occurrence and dissipation of veterinary antibiotics in two typical swine wastewater treatment systems in east China. *Environ Monit Assess*, v. 184, p. 2205–2217, 2012.

CHEN, J.; LIU, Y. S.; ZHANG, J. N.; YANG, Y. Q.; HU, L. X.; YANG, Y. Y.; ZHAO, J. L.; CHEN, F. R.; YING, G. G. Removal of antibiotics from piggery wastewater by biological aerated filter system: Treatment efficiency and biodegradation kinetics. *Bioresource Technology*, v. 238, p. 70-77, 2017.

CHEN, G-X.; HE, W-W; WANG, Y.; ZOU, Y-DE.; LIANG, J-B.; LIAO, X-DI.; WU, Y-B. Effect of different oxytetracycline addition methods on its degradation behavior in soil. *Science of the Total Environment*: v.479–480, p.241–246, 2014.

CHENG, D. L.; NGO, H. H.; GUO, W. S.; LIU, Y. W.; ZHOU, J. L.; CHANG, S. W.; NGUYEN, D. D.; BUI, X. T.; ZHANG, X. B. Bioprocessing for elimination antibiotics and hormones from swine wastewater. v. 621, p. 1664-1682, 2018.

CHU, Y.; FANG, C.; WANG, H.; WU, X.; GU, Y.; SHU, J. Degradation of sulfonamides during anaerobic composting of swine manure. *Chemistry and ecology*: v. 33, p. 339-351, 2017.

CHUNG, H. S.; LEE, Y-J.; RAHMAN, MD. M.; EL-ATY, A. M. ABD.; LEE, H. S.; KABIR, MD., H.; KIM, S. W.; PARK, B-J.; KIM, J-E.; HACIMÜFTÜOĞLU, F.; NAHAR, N.; SHIN, H-C.; SHIM, J-H. Uptake of the veterinary antibiotics chlortetracycline, enrofloxacin, and sulphathiazole from soil by radish. *Science of the Total Environment*: v.605–606, p.322–331, 2017.

CIRJA, M.; IVASHECHKIN, P.; SCHÄFFER, A.; CORVINI, P.F.X. Factors affecting the removal of organic micropollutants from wastewater in conventional treatment plants (CTP) and membrane bioreactors (MBR), review article. *Reviews in Environmental Science and Biotechnology*, v. 7, p. 61-78, 2008.

CORTES, L. G.; MARINOV, D.; SANSEVERINO, I.; CUENCA, A. N.; NIEGOWSKA, M.; RODRIGUEZ, E. P.; LETTIERI, T. Selection of Substances For the 3rd Watch List Under the Water Framework Directive. Publications Office of the European Union, Luxembourg: 2020.

- CYCON, M.; MROZIK, A.; SEGET, Z. P. Antibiotics in the Soil Environment – Degradation and Impact on Microbial Activity and Diversity. *Frontiers in microbiology*, vol. 10, 2019.
- D’COSTA, V. M.; KING, C. E.; KALAN, L.; MORAR, M.; SUNG, W. W. L.; SCHWARZ, C.; FROESE, D.; ZAZULA, G.; CALMELS, F.; DEBRUYNE, R.; GOLDING, G. B.; POINAR, H. N.; WRIGHT, G. D. Antibiotic resistance is ancient. *Nature*, v. 477, p. 457-461, 2011.
- DIAS, C. de P. Análise da presença de bactérias resistentes a antimicrobianos em sistema de tratamento de dejetos de suinocultura. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental). Universidade Federal de Ouro Preto, 2018.
- DOLLIVER, H.; KUMAR, K.; GUPTA, S. Sulfamethazine uptake by plants from manure-amended soil. *J. Environ. Qual.*, v.36, p. 1224-1230, 2007.
- DUTRA, M. C. Uso de antimicrobianos em suinocultura no Brasil: análise crítica e impacto sobre marcadores epidemiológicos de resistência. Tese (Doutorado em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo, 2017.
- DU, L.; LIU, W. (2011). Occurrence, fate, and ecotoxicity of antibiotics in agro-ecosystems. A review. *Agronomy for Sustainable Development*: v. 32, p.309–327.
- DZIDIC, S.; SUSKOVIC, J.; KOS, B. Antibiotic resistance Mechanisms in Bacteria: Biochemical and Genetic Aspects. *Food Technology Biotechnology*, v. 46, p.11-21, 2008.
- EMA, E. Guideline On the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products For Human use. First Version. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), London, UK, 2006.
- EMBRAPA (EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA). 2021. Disponível em:<https://www.agencia.cnptia.embrapa.br/gestor/suinos/arvore/CONTAG01_16_1012200293742.html>. Acessado em: fev. 2022.
- EMBRAPA (EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA). Boas práticas de produção de suínos. Concórdia/SC, 2006.
- EMBRAPA (EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA). Estimativa da quantidade de ração necessária para produção de um suíno com 100 kg de peso vivo. Concórdia/SC, 1988.
- EMBRAPA (EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA). Suinocultura Dinâmica. 1993.
- EMBRAPA (EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA). Gestão da Água na Suinocultura. Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2016. 32 p.
- EMBRAPA (EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA). 2003. Produção Suínos. Disponível em:<<http://www.cnpsa.embrapa.br/SP/suinos/nutricao.html#:~:text=O%20consumo%20m%C3%A9dio%20vontade,por%20dia%2C%20dependendo%20da%20gen%C3%A9tica.>> Acessado em: ago. 2022.

- EMBRAPA (EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA). 2019. Potencial agrônomo dos dejetos de suínos. Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2019. 52 p.
- FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS). The State of the World's Land and Water Resources for Food and Agriculture: Managing Systems of Risk. London, Earthscan/Rome, FAO, 2011.
- FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS). 2020. Disponível em: <<http://www.fao.org/home/en/>>. Acessado em: jul. 2020.
- FENG, L., CASAS, M. E., OTTOSEN, L., MØLLER, H. B., & BESTER, K. Removal of antibiotics during the anaerobic digestion of pig manure. *The Science of the total environment*: v. 603-604, p.219–225, 2017.
- FERRI, M.; RANUCCI, E.; RONAGNOLI, P.; GIACCONE, V. Antimicrobial resistance: a global emerging threat to public health systems. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v. 57, n. 13, p. 2857-2876, 2015.
- FORMICA, G.; GIANNONE, C. Gas Chromatographic Determination of Avilamycin Total Residues in Pig Tissues, Fat, Blood, Feces, and Urine. *J. ASSOC. OFF. ANAL. CHEM*: v. 69, 1986.
- FROYSHOW, O.; PEDERSEN, S.; HOVE, K. Absorption, metabolism and excretion of zinc 14C-bacitracin fed to young pigs. 1986.
- GARCÍA-SÁNCHEZ, L.; GARZÓN-ZÚÑIGA, M. A.; BUELNA, G.; MOELLER-CHÁVEZ, G. E.; NOYOLA, A.; AVILEZ-FLORES, M.; ESTRADA-ARRIAGA, E. B. Occurrence of tylosin in swine wastewater in Mexico. *Water science and technology*, v. 68, p. 894-900, 2013.
- GOOSSENS, H.; FERRECH, M.; STICHELE, R. V.; ELSEVIERS, M.; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*, v. 365, p. 579-587, 2005.
- GRENNI, P., ANCONA, V., AND BARRA CARACCILOLO, A. (2018). Ecological effects of antibiotics on natural ecosystems: a review. *Microchem. J.* v.136, p.25–39.
- GULLBERG, E.; CAO, S.; BERG, O.G.; ILBACK, C.; SANDEGREN, L.; HUGHES, D.; ANDERSSON, D.I. Selection of Resistant Bacteria at Very Low Antibiotic Concentrations. *PLoS pathogens* vol. 7, 2011.
- GUO, C.; WANG, M.; XIAO, H.; HUAI, B.; WANG, F.; PAN, G.; LIAO, X.; LIU, Y. Development of a modified QuEChERS method for the determination of veterinary antibiotics in swine manure by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences*, v. 1027, p. 110-118, 2016.
- HALLER, M. Y., MÜLLER, S. R., MCADELL, C. S., ALDER, A. C., & SUTER, M. J. Quantification of veterinary antibiotics (sulfonamides and trimethoprim) in animal manure by liquid chromatography-mass spectrometry. *Journal of chromatography. A*: v. 952, p.111–120, 2002.
- HEUER, H.; SCHMITT, H.; SMALLA, K. Antibiotic resistance gene spread due to manure application on agricultural fields. *Curr Opin Microbiol*: v.14, p. 236–243, 2011.

HILLIS, D. G.; ANTUNES, P.; SIBLEY, P. K.; KLIRONOMOS, J. N.; SOLOMON, K. R. (2008). Structural responses of *Daucus carota* root-organ cultures and the arbuscular mycorrhizal fungus, *Glomus intraradices*, to 12 pharmaceuticals. *Chemosphere*: v.73, p.344–352.

HUANG, X.; ZHENG, J.; LIU, C.; LIU, L.; LIU, Y.; FAN, H. Removal of antibiotics and resistance genes from swine wastewater using vertical flow constructed wetlands: Effect of hydraulic flow direction and substrate type. *Chemical Engineering Journal*: v. 308; p. 692-699; 2017.

INTERÁGUAS - PROGRAMA DE DESENVOLVIMENTO DO SETOR ÁGUAS. Elaboração de proposta de plano de ações para instituir uma política de reúso de efluente sanitário tratado no Brasil. Produto III – Critérios de qualidade de água. 2018. Brasília. Disponível em: <http://arquivos.ana.gov.br/interaguas/MCID_Reuso_Produto3-CriteriosdeQualidadedaAguadeReuso.pdf>. Acesso em: nov. 2021.

JACOBSEN, A. M., & HALLING-SØRENSEN, B. Multi-component analysis of tetracyclines, sulfonamides and tylosin in swine manure by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytical and bioanalytical chemistry*: v. 384, p. 1164–1174, 2006.

JECHALKE, S.; HEUER, H.; SIEMENS, J.; AMELUNG, W.; SMALLA, K. Fate and effects of veterinary antibiotics in soil. *Trends in Microbiology*: v. 22, p. 536-545, 2014.

JJEMBA, P. K.. The potential impact of veterinary and human therapeutic agents in manure and biosolids on plants grown on arable land: a review. p. 267–278, 2002.

JIN C.; CHEN, Q.; SUN R.; ZHOU, Q.; LIU, J. (2009). Eco-toxic effects of sulfadiazine sodium, sulfamonomethoxine sodium and enrofloxacin on wheat, Chinese cabbage and tomato. *Ecotoxicology*: v.18, p.878–885.

JUNQUEIRA, O. M.; BARBOSA, L. C. G. S.; PEREIRA, A. A.; ARÚJO, L.F.; NETO, M. G.; PINTO, M. F. Uso de aditivos em rações para suínos nas fases de creche, crescimento e terminação. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.38, n.12, p.2394-2400, 2009.

KLEINA, E. Y.; BOECKEL, T. P. V.; MARTINEZ, E. M.; PANT, S.; GANDRA, S.; LEVIN, S. A.; GOOSSENS, H.; LAXMINARAYAN, R. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *PNAS Latest Articles*, 2018.

KOLZ, A. C.; MOORMAN, T. B.; ONG, S. K.; SCOGGIN, K. D.; DOUGLASS, E. A. Degradation and metabolite production of tylosin in anaerobic and aerobic swine-manure lagoons. *Water environment research : a research publication of the Water Environment Federation*, v. 77, p. 49–56, 2005.

KONG, W. D.; ZHU, Y. G.; LIANG, Y. C.; ZHANG, J.; SMITH, F. A.; YANG, M. (2007). Uptake of oxytetracycline and its phytotoxicity to alfalfa (*Medicago sativa* L.). *Environmental Pollution*: v.147, p.187-193.

KONRADT, G. Doenças infecciosas em suínos nas fases de crescimento e terminação na região Sul do Brasil. Tese (Doutorado em Ciências Veterinária). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2018.

- KUCHTA, S. L.; CESSNA, A. J. Lincomycin and spectinomycin concentrations in liquid swine manure and their persistence during simulated manure storage. *Archives of environmental contamination and toxicology*: v. 57, p. 1–10, 2009.
- KUMAR, A.; PAL, D. Antibiotic resistance and wastewater: Correlation, impact and critical human health challenges. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, v. 6, n. 1, p. 52-58, 2017.
- KUMAR, K.; GUPTA, S. C.; BAIDOO, S. K.; CHANDER, Y.; ROSEN, C. J. Antibiotic uptake by plants from soil fertilized with animal manure. *Journal of environmental quality*: v.34, p.2082–2085, 2005.
- KÜMMERER, K. Antibiotics in the aquatic environment: a review - part I. *Chemosphere* v. 75, p. 417–434, 2008.
- KÜHNE, M.; IHNEN, D.; MÖLLER, G.; AGTHE, O. Stability of tetracycline in water and liquid manure. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, v.47, p.379–384, 2001.
- KUPPUSAMY, S.; KAKARLA, D.; VENKATESWARLU, K.; MEGHARAJ, M.; YOON, Y-E.; LEE, Y. B. Veterinary antibiotics (VAs) contamination as a global agro-ecological issue: A critical view. *Agriculture, Ecosystems & Environment*: v.257, p.47-59, 2018.
- LEKAGUL, A.; TANGCHAROENSATHIEN, V.; YEUNG, S. Patterns of antibiotic use in global pig production: A systematic review. *Veterinary and Animal Science*, v. 7, 2019.
- LI, L.-L.; HUANG, L.-D.; CHUNG, R.-S.; FOK, K.-H.; ZHANG, Y.-S. Sorption and dissipation of tetracyclines in soils and compost. *Pedosphere* v. 20, p. 807–816, 2010.
- LI, Y.; HE, J.; QI, H.; LI, H.; BOYD, S. A.; ZHANG, W. Impact of biochar amendment on the uptake, fate and bioavailability of pharmaceuticals in soil-radish systems. *Journal of Hazardous Materials*: v.398, 2020.
- LIU, F.; YING, G. G.; TAO, R.; ZHAO, J. L.; YANG, J. F.; ZHAO, L. F. Effects of six selected antibiotics on plant growth and soil microbial and enzymatic activities. *Environmental pollution*: vol. 157, p. 1636-1642, 2009.
- LIU, H.; PU, C.; YU, X.; SUN, Y.; CHEN, J. Removal of tetracyclines, sulfonamides, and quinolones by industrial-scale composting and anaerobic digestion processes. *Environmental science and pollution research international*: v.25, p.35835–35844, 2018.
- LIU, B.; LI, Y.; ZHANG, X.; FENG, C.; GAO, M.; SHEN, Q. Effects of composting process on the dissipation of extractable sulfonamides in swine manure. *Bioresource Technology*: v. 175, p. 284-290, 2015.
- LOKE, M-L; TJØRNELUND, J.; HALLING-SØRENSEN, B. Determination of the distribution coefficient (log K_d) of oxytetracycline, tylosin A, olaquinox and metronidazole in manure. *Chemosphere*: v. 48, p. 351-361, 2002.

LOKE, M-L; INGERSLEV, F.; HALLING-SØRENSEN, B.; TJØRNELUND, J. Stability of Tylosin A in manure containing test systems determined by high performance liquid chromatography. *Chemosphere*: v. 40, p. 759-765, 2000.

LOKE, M-L; JESPERSEN, S.; VREEKEN, ROB.; HALLING-SØRENSEN, B.; TJØRNELUND, J. Determination of oxytetracycline and its degradation products by high-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry in manure-containing anaerobic test systems. *Journal of Chromatography B*, v. 783, p.11-23, 2003.

MAGNUSSEN, J. D.; DALIDOWICZ, J. E.; THOMSON, T. D.; DONOHO, A. L. Tissue Residues and Metabolism of Avilamycin in Swine and Rats. *J. Agric. Food Chem.* p. 306-310, 1991.

MA, L.; LI, B.; ZHANG, T. Abundant rifampin resistance genes and significant correlations of antibiotic resistance genes and plasmids in various environments revealed by metagenomic analysis. *Applied Microbiology and Biotechnology*, v. 98, p. 5195-5204, 2014.

MA, J.; LIN, H.; SUN, W.; WANG, Q.; YU, Q.; ZHAO, Y.; FU, J. Soil microbial systems respond differentially to tetracycline, sulfamonomethoxine, and ciprofloxacin entering soil under pot experimental conditions alone and in combination. *Environmental science and pollution research international*: vol. 21, p. 7436-7448, 2014.

MADIGAN, M. T.; MARTINKO, J. M.; BENDER, K. S.; BUCKLEY, D. H.; STAHL, D. A. *Microbiologia de Brock*. Porto Alegre: Artmed, 14^a ed., 2016.

MANAIA, C. M; DONNER, E.; VAZ-MOREIRA, I.; HONG, P. *Antibiotic Resistance in the Environment: A Worldwide Overview*. Springer, 2020.

MAPA - MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. PAN-BR AGRO - Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos, no âmbito da agropecuária, 2018-2022. Brasília, 2018.

MAPA (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO). *Planejamento da Produção com Vazio Sanitário entre Lotes*. Concórdia/SC, 2003.

MARTINEZ, J. L. Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments. *Science*: v. 321, p. 365–367, 2008.

MASSÉ, D. I.; SAADY, N. M. C.; GILBERT, Y. Potential of biological processes to eliminate antibiotics in livestock manure: an overview. *Animals*, p. 146–163, 2014.

MEHRTENS, A.; LICHA, T.; BURKE, V. Occurrence, effects and behaviour of the antibiotic lincomycin in the agricultural and aquatic environment – A review. *Science of the Total Environment*: v.778, 2021.

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

MICHELINI L, REICHEL R, WERNER W, GHISI R, THIELE-BRUHN S. (2012). Sulfadiazine uptake and effects on *Salix fragilis* L. and *Zea mays* L. plants. *Water Air and Soil Pollution*: v.223, p.5243–5257.

MORÉS, M. A. Z; FILHO, J. X. O.; REBELATTO, R.; KLEIN, C. S.; BARCELLOS, D. E. N.; COLDEBELLA, A.; MORÉS, N. Aspectos patológicos e microbiológicos das doenças respiratórias em suínos de terminação no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. p. 725-733, 2015.

MOURA, P. G.; ARANHA, F. N.; HANDAM, N. B.; MARTIN, L. E.; SALLES, M. J.; CARVAJAL, E.; JARDIM, R.; MARTINS, A. S. Água de reúso: uma alternativa sustentável para o Brasil. *Engenharia Sanitária e Ambiental*, v. 25, n. 6, p. 791-808, 2020.

MOURA, S. C. N de. Identificação e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas de biodigestores anaeróbios operados com dejetos suínos e com dejetos bovinos. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia do Leite e Derivados). Universidade Federal de Juiz de Fora, 2017.

MURRAY, A. K; STANTON, I; GAZE, W. H.; SNAPE, J. Dawning of a new ERA: Environmental Risk Assessment of antibiotics and their potential to select for antimicrobial resistance. *Water research* vol. 200, 2021.

MURRAY, A. K.; STANTON, I. C; WRIGHT, J.; ZHANG, L.; SNAPE, J.; GAZE, W. H. The 'SElection End points in Communities of bacTeria' (SELECT) Method: A Novel Experimental Assay to Facilitate Risk Assessment of Selection for Antimicrobial Resistance in the Environment. *Environmental health perspectives* vol. 128, 2020.

NEGREANU, Y.; PASTERNAK, Z.; JURKEVITCH, E.; CYTRYN, E. Impact of treated wastewater irrigation on antibiotic resistance in agricultural soils. *Environ Sci Technol* v.46, p. 4800–4808, 2012.

NOBRE, C., MARENGO, J., SELUCHI, M., CUARTAS, L. and ALVES, L. Some Characteristics and Impacts of the Drought and Water Crisis in Southeastern Brazil during 2014 and 2015. *Journal of Water Resource and Protection*, v. 8, p. 252-262. 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.4236/jwarp.2016.82022>>. Acesso em: 15 set. 2020.

OLIVEIRA, P. A. V. Manual de manejo e utilização dos dejetos de suínos. EMBRAPA-CNPSA. Documentos, 27, p. 188, 1993.

OLIVEIRA, P. A. V. Produção e manejo de dejetos de suínos. 20??.

OLIVEIRA, P. A. V de. Produção de suínos em sistemas sustentáveis. II ANISUS - Congresso Brasileiro de Produção Animal Sustentável. Chapecó/SC, 2012.

OLIVEIRA, P. A. V. Sistema de produção de suínos em cama sobreposta “deep bedding”. 9º Seminário Nacional de Desenvolvimento da Suinocultura. Gramado, 2001.

OLIVEIRA, A. D. de; MANSSON, M. A. M.; VIEIRA, T. R.; SCHMIDT, V. Sobrevivência e perfil de resistência a antimicrobianos de isolados de *Salmonella* sp. em dejetos suíno armazenados. *Pubvet – Medicina veterinária e zootecnia*, v. 14, n. 9, p. 1-7, 2020.

OLIVEIRA, G. H. D; SANTOS-NETO, A. J.; ZAIAT, M. Removal of the veterinary antimicrobial sulfamethazine in a horizontal-flow anaerobic immobilized biomass (HAIB) reactor subjected to step changes in the applied organic loading rate. *Journal of Environmental Management*: v.204 p. 674-683, 2017.

OLIVEIRA, G. H. D de. Remoção de sulfametazina em reatores anaeróbios tratando água residuária de suinocultura. Tese (Doutorado em Ciências: Engenharia Hidráulica e Saneamento), Escola de Engenharia de São Carlos. Universidade de São Paulo, 2016.

O'NEILL, J. Review on antimicrobial resistance: tackling drug-resistant infections globally — final report and recommendations. Wellcome Trust, UK Government, 2016.

OPAS (Organização Pan Americana da Saúde); FAO (Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura) e a OIE (Organização Mundial de Saúde Animal). *Trabalhando juntos para combater a resistência aos antimicrobianos*. 2020.

OPRIŞ, O., COPACIU, F., SORAN, M.L., RISTOIU, D., NIINEMETS, Ü., COPOLOVICI, L. (2013). Influence of nine antibiotics on key secondary metabolites and physiological characteristics in *Triticum aestivum*: leaf volatiles as a promising new tool to assess toxicity. *Ecotoxicol. Environ.* v.87, p.70–79.

PAN, X.; QIANG, Z.; BEN, W.; CHEN, M. Residual veterinary antibiotics in swine manure from concentrated animal feeding operations in Shandong province, China. *Chemosphere*, v. 84, p. 695–700, 2011.

PAN, M.; CHU, L. M. (2016). Phytotoxicity of veterinary antibiotics to seed germination and root elongation of crops. *Ecotoxicology and Environmental Safety*: v.126, p.228-237.

PAN, M.; CHU, L. M. Adsorption and degradation of five selected antibiotics in agricultural soil. *Sci. Total Environ.* v.545–546, p.48–56, 2016.

PARANHOS, A. G. de O. *Efeitos da tilosina na digestão anaeróbia do resíduo avícola: produção de biogás, resistência a antibióticos e comunidade microbiana*. 182 p. Tese (Doutorado em Engenharia Ambiental). Universidade Federal de Ouro Preto, 2021.

PARK, S.; CHOI, K. Hazard assessment of commonly used agricultural antibiotics on aquatic ecosystems. *Ecotoxicology*: vol. 17, p. 526–538, 2008.

PEREIRA, A. R.; CUNHA, C. C. R. F.; AQUINO, S. F.; SILVA, S. Q. Avaliação do desempenho de um sistema de tratamento de efluentes de suinocultura na remoção de matéria orgânica e do antibiótico norfloxacin. 31º Congresso de Engenharia Sanitária e Ambiental. Curitiba, 2021.

PEREIRA, J. E. S.; FORTES, G. R. DE L. Toxicidade de antibióticos no cultivo in vitro da batata em meios semi-sólido e líquido. *Pesq. agropec. bras.*, Brasília, v. 38, n. 11, p. 1273-1279, 2003.

PEREIRA, L. A.; JARDIM, I. C. S. F.; FOSTIER, A. H.; RATH, S. Ocorrência, comportamento e impactos ambientais provocados pela presença de antimicrobianos veterinários em solos. *Quim. Nova*, v. 35, No. 1, p.159-169, 2012.

PISSETTI, C. Influência do uso de antimicrobianos na ração de suínos criados com diferentes níveis de medicação sobre resistência de *escherichia coli* e perfil da microbiota intestinal. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2016.

PRUDEN, A.; LARSSON, D. G. J.; AMÉZQUITA, A.; COLLIGNON, P.; BRANDT, K. K.; GRAHAM, D. W.; LAZORCHAK, J. M.; SUZUKI, S.; SILLEY, P.; SNAPE, J. R.; TOPP, E.; ZHANG, T.; ZHU, Y.-G. Management options for reducing the release of antibiotics and antibiotic resistance genes to the environment. *Environ. Health Perspect*: v. 121, p. 878–885, 2013.

PUBCHEM. U.S. National Library of Medicine. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>>. Acesso em 20/12/2021.

RIZZO, L.; MANAIA, C.; MERLIN, C.; SCHWARTZ, T.; DAGOT, C.; PLOY, M. C.; MICHAEL, I.; FATTA-KASSINOS, D. Urban wastewater treatment plants as hotspots for antibiotic resistant bacteria and genes spread into the environment: a review. *Science of the Total Environment*, v. 447, p. 345-360, 2013.

ROCHA, D. C.; ROCHA, C. da S.; TAVARES, D. S.; CALADO, S. L. de M.; GOMES, M. P. (2021). Veterinary antibiotics and plant physiology: An overview. *Science of the Total Environment*: v.767.

RODRIGUES, M. V. D. Presença de *enterococcus spp* resistentes a antimicrobianos advindos dos dejetos de suinocultura brutos e tratados. Monografia (Bacharel em Ciências Biológicas). Universidade Federal de Ouro Preto, 2019.

SANTOS, A. S. P.; GONÇALVES, R. F.; MELO, M. C. de; LIMA, M. A. de M.; ARAUJO, B. M. Uma análise crítica sobre os padrões de qualidade de água de uso e de reuso no Brasil. *Sustinere*, Rio de Janeiro, v. 8, n. 2, p. 437- 462, 2020.

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

SILVA, C. A. da; HOSHI, E. H.; SARUBBI, J. Tilmicosina nas rações de suínos em fases de crescimento e terminação. *Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, v. 24, n. 1, p. 113-118, 2003.

SINGER, A. C.; SHAW, H.; RHODES, V.; HART, A. Review of antimicrobial resistance in the environment and its relevance to environmental regulators. *Frontiers in Microbiology*, v. 7, p. 1728, 2016.

SOLLIEC, M.; MASSÉ, D.; SAUVÉ, S. Analysis of trimethoprim, lincomycin, sulfadoxin and tylosin in swine manure using laser diode thermal desorption-atmospheric pressure chemical ionization-tandem mass spectrometry. *Talanta*: v. 128, p. 23–30, 2014.

SOLLIEC, M.; ROY-LACHAPELLE, A; GASSER, M-O; COTÉ, C.; GÉNÉREUX, M.; SAUVÉ, S. Fractionation and analysis of veterinary antibiotics and their related degradation products in agricultural soils and drainage waters following swine manure amendment. *Science of The Total Environment*, v.543, p.524-535, 2016.

SOUZA, A. J.; PEREIRA, A. P. A.; ANDREOTE, F. D.; TORNISIELO, V. L.; TIZIOTO, P. C.; COUTINHO, L. L.; REGITANO, J. B. Sulfadiazine dissipation as a function of soil bacterial diversity. *Environmental Pollution*: v.271, 2021.

STONE, J. J.; CLAY, S. A.; ZHU, Z.; WONG, K. L.; PORATH, L. R.; SPELLMAN, G. M. Effect of antimicrobial compounds tylosin and chlortetracycline during batch anaerobic swine manure digestion. *Water Research*: v. 43, p. 4740-4750, 2009.

TANG, X., LOU, C., WANG, S., LU, Y., LIU, M., HASHMI, M. Z., et al. (2015). Effects of long-term manure applications on the occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes (ARGs) in paddy soils: evidence from four field experiments in south of China. *Soil Biology and Biochemistry*. v.90, p.179–187.

TASHO, R. P.; CHO, J. Y. Veterinary antibiotics in animal waste, its distribution in soil and uptake by plants: A review. *Science of the Total Environment*, v. 563–564, n. 3, p. 366–376, 2016.

TAYLOR, N. G. H; VERNER-JEFFREYS, D. W.; BAKER-AUSTIN, C. Aquatic systems: maintaining, mixing and mobilising antimicrobial resistance?. *Trends in Ecology & Evolution*, v. 26, n. 6, p. 278-284, 2011.

TELLO, A.; AUSTIN, B.; TELFER, T. C. Selective pressure of antibiotic pollution on bacteria of importance to public health. *Environmental health perspectives* vol. 120, 2012.

TONG, L.; LI, P.; WANG, Y.; ZHU, K. Analysis of veterinary antibiotic residues in swine wastewater and environmental water samples using optimized SPE-LC/MS/MS. *Chemosphere*, v. 74, p. 1090-1097, 2009.

TOPP, E.; CHAPMAN, R.; DEVERS-LAMRANI, M.; HARTMANN, A.; MARTI, R.; MARTIN-LAURENT, F.; SABOURIN, L.; SCOTT, A.; SUMARAH, M. Accelerated biodegradation of veterinary antibiotics in agricultural soil following long-term exposure, and isolation of a sulfamethazinedegrading microbacterium sp. *Journal of Environmental Quality*: v.42, p.173–178, 2012.

TIMMERER, U.; LEHMANN, L.; SCHNUG, E.; BLOEM, E. (2020). Toxic Effects of Single Antibiotics and Antibiotics in Combination on Germination and Growth of *Sinapis alba* L. *Plants* (Basel, Switzerland): v. 9, p.107-115.

TREVISAN, L. Anatomopatologia e bacteriologia de lesões pulmonares em suínos ao abate. 93 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2020.

UN (UNITED NATIONS). Sustainable Development Goal 6 Synthesis Report on Water and Sanitation. New York, 2018.

VAN BOECKEL, T. P.; BROWER, C.; GILBERT, M.; GRENFELL, B. T.; LEVIN, S. A.; ROBINSON, T. P.; TEILLANT, A.; LAXMINARAYAN, R. Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, n. 16, p. 1–6, 2015.

VAREL, V. H.; WELLS, J. E.; SHELVER, W. L.; RICE, C. P.; ARMSTRONG, D. L.; PARKER, D. B. Effect of anaerobic digestion temperature on odour, coliforms and chlortetracycline in swine manure or monensin in cattle manure. *Journal of applied microbiology*: v.112, p.705–715, 2012.

VIKESLAND, P. J.; PRUDEN, A.; ALVAREZ, P. J. J.; AGA, D. S.; BUERGMANN, H.; LI, X.; MANAIA, C. M.; NAMBI, I. M.; WIGGINTON, K. R.; ZHANG, T.; ZHU, Y-G. Towards a Comprehensive Strategy to Mitigate Dissemination of Environmental Sources of Antibiotic Resistance. *Environmental Science e Technology*, v. 51, p. 1-23, 2017.

VIOLA, C.; DEVINCENT, S. J. Overview of issues pertaining to the manufacture, distribution, and use of antimicrobials in animals and other information relevant to animal antimicrobial use data collection in the United States. *Preventive veterinary medicine*, v. 73, p. 111-131, 2006.

WANG, H.; CHU, Y.; FANG, C. Occurrence of Veterinary Antibiotics in Swine Manure from Large-scale Feedlots in Zhejiang Province, China. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*: v. 98, p.472-477, 2017.

WANG, S.; YUAN, R.; CHEN, H.; WANG, F.; ZHOU, B. Anaerobic biodegradation of four sulfanilamide antibiotics: Kinetics, pathways and microbiological studies. *Journal of hazardous materials*: v. 416, 2021.

WEI, X.; WU, S. C.; NIE, X. P.; YEDILER, A.; WONG, M. H. (2009). The effects of residual tetracycline on soil enzymatic activities and plant growth. *Journal of Environmental Science and Health, Part B: Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*: v.44, p.461-471.

WEPKING, C., AVERA, B., BADGLEY, B., BARRETT, J. E., FRANKLIN, J., KNOWLTON, K. F., RAY, P. P.; SMITHERMAN, C.; STRICKLAND, M. S. (2017). Exposure to dairy manure leads to greater antibiotic resistance and increased mass-specific respiration in soil microbial communities. *Proceedings. Biological sciences*: v. 284.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation. 2018.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. 2015.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Antimicrobial resistance: global report on surveillance. WHO/HSE/PED/AIP/2014.2, 2014a.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Antimicrobial resistance: an emerging water, sanitation and hygiene issue. WHO/FWC/WSH/14.7, 2014b.

WITTE W. Medical consequences of antibiotic use in agriculture. *Science*, v. 279, p. 996-997, 1998.

YAN, Q.; LI, X.; MA, B.; ZOU, Y.; WANG, Y.; LIAO, X.; LIANG, J.; MI, J.; WU, Y. Different Concentrations of Doxycycline in Swine Manure Affect the Microbiome and Degradation of Doxycycline Residue in Soil. *Front Microbiol*: v.9, 2018.

ZHANG, M., LIU, Y. S., ZHAO, J. L., LIU, W. R., HE, L. Y., ZHANG, J. N., CHEN, J., HE, L. K., ZHANG, Q. Q., & YING, G. G. Occurrence, fate and mass loadings of antibiotics in two swine wastewater treatment systems. *The Science of the total environment*: v. 639, p.1421–1431, 2018.

ZHAO, L.; DONG, Y. H.; WANG, H. Residues of veterinary antibiotics in manures from feedlot livestock in eight provinces of China. v. 408, p. 1069-1075, 2010.

ZHAO, W.; WANG, B.; WANG, Y.; DENG, S.; HUANG, J.; YU, G. Deriving acute and chronic predicted no effect concentrations of pharmaceuticals and personal care products based on species sensitivity distributions. v. 144, p. 537-542, 2017.

ZHOU, LI-JUN; YING, G. G; LIU, S.; ZHANG, R. Q; LAI, H. J.; CHEN, Z. F.; PAN, C. G. Excretion masses and environmental occurrence of antibiotics in typical swine and dairy cattle farms in China. *Science of the Total Environment*, v. 444, p. 183-195, 2013.

ZHOU, L. J.; YING, G. G.; LIU, S.; ZHAO, J. L.; CHEN, F.; ZHANG, R. Q.; PENG, F. Q.; ZHANG, Q. Q. Simultaneous determination of human and veterinary antibiotics in various environmental matrices by rapid resolution liquid chromatography–electrospray ionization tandem mass spectrometry. v. 1244, p. 123-138, 2012.

ZHOU, X.; WANG, J; LU, C.; LIAO, Q.; GUDDA, F. O.; LING, W. Antibiotics in animal manure and manure-based fertilizers: Occurrence and ecological risk assessment. *Chemosphere*: v. 255, 2020.

ZOTTI, E., SILVA, C.A. E BRIDI, A.M. Programas preventivos com antibióticos para suínos em fase de creche e efeitos no desempenho, características de carcaça e índices sanitários. *PUBVET*, Londrina, V. 3, N. 9, Art#529, Mar2, 2009.