

## XXVI SIMPÓSIO BRASILEIRO DE RECURSOS HÍDRICOS

### **PRESENÇA DE GENES DE RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS EM AMBIENTE AQUÁTICO DE BACIA HIDROGRÁFICA AGRÍCOLA NO SUL DO BRASIL**

*Kauane Andressa Flach<sup>1</sup>; Adriana Carolina Gamboa<sup>2</sup>; Genesio Mario da Rosa<sup>3</sup>; Ricardo Santos<sup>4</sup>;*

*Silvia Monteiro<sup>5</sup>; Andressa de Oliveira Silveira<sup>6</sup>*

**Abstract:** Water is an important reservoir of antibiotic resistance, and is a global threat driven, among other factors, by the intensive use of antibiotics in animal production. River basins with predominant agricultural and livestock activities can act as reservoirs and vectors in the dissemination of antibiotic resistance genes in the environment. In this context, the present study aims to detect the presence of antibiotic resistance genes in water samples from a watershed under intensive agricultural use in southern Brazil. Surface water samples were collected from different points of the basin (n=12) in November 2024 (spring). DNA extraction was performed with ZymoBiomix kit, followed by amplification of resistance genes using the real-time PCR. The target genes analyzed were *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>OXA</sub>, and *tet*<sub>A</sub>. Results indicated the presence of at least one of the resistance genes at all sampling points. These findings reinforce the hypothesis that aquatic environments are subject to anthropogenic pressures that contribute to the spread of antimicrobial resistance. By identifying genes such as *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>OXA</sub>, and *tet*<sub>A</sub>, this study provides initial evidence to support environmental surveillance efforts and public policies aimed at sustainable water resource management and the mitigation of environmental and public health risks.

**Resumo:** A água é um importante reservatório da resistência a antibióticos, sendo uma ameaça global impulsionada, entre outros fatores, pelo uso intensivo de antibióticos na produção animal. Bacias hidrográficas com predominância dessas atividades podem atuar como reservatórios e vetores na disseminação de genes de resistência a antibióticos no ambiente. Nesse contexto, a presente pesquisa tem como objetivo verificar a presença de genes de resistência a antibióticos em amostras de água de uma bacia hidrográfica com uso agrícola intensivo no sul do Brasil. Amostras de água superficial foram coletadas em diferentes pontos da bacia (n=12) em novembro de 2024 (primavera). A extração de DNA foi realizada com kit ZymoBiomix, seguida da amplificação de genes de resistência por meio da técnica de PCR real time. Os genes *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>OXA</sub> e *tet*<sub>A</sub> foram os alvos analisados e os resultados indicaram a presença de pelo menos um dos genes em todos os pontos amostrados. Estes achados reforçam a hipótese de que os ambientes aquáticos estão sujeitos a pressões antrópicas que favorecem a disseminação da resistência antimicrobiana. Ao identificar genes como *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>OXA</sub> e *tet*<sub>A</sub>, este estudo busca contribuir com evidências iniciais que subsidiem ações de vigilância ambiental e políticas públicas voltadas à gestão sustentável dos recursos hídricos e a mitigação dos riscos à saúde ambiental e humana.

1) Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria - RS, (49) 991090184, [kaauane\\_flaach@hotmail.com](mailto:kaauane_flaach@hotmail.com)

2) Universidade Federal de Santa Maria, Frederico Westphalen – RS, (55) 9956-5428, [adriana.gamboa@ufsm.br](mailto:adriana.gamboa@ufsm.br)

3) Universidade Federal de Santa Maria, Frederico Westphalen – RS, (55) 99972-0801, [genesiomario@yahoo.com.br](mailto:genesiomario@yahoo.com.br)

4) Universidade de Lisboa – Instituto Superior Técnico, Lisboa – Portugal, (351) 962 639 953, [ricardosantos@tecnico.ulisboa.pt](mailto:ricardosantos@tecnico.ulisboa.pt)

5) Universidade de Lisboa – Instituto Superior Técnico, Lisboa – Portugal, (351) 969 479 807, [silvia.monteiro@tecnico.ulisboa.pt](mailto:silvia.monteiro@tecnico.ulisboa.pt)

6) Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria - RS, (55) 991707572, [andressa.silveira@ufsm.br](mailto:andressa.silveira@ufsm.br)

**Palavras-Chave** – resistência antimicrobiana, bacia hidrográfica, agricultura.

## INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana é uma das principais preocupações globais na interface entre saúde humana, animal e ambiental, configurando-se como uma verdadeira ameaça ao desenvolvimento sustentável (Zhang et al., 2022; Jiang et al., 2023). O uso disseminado e, por vezes, indiscriminado de antibióticos em sistemas agropecuários tem sido apontado como um dos principais causadores da seleção e dispersão de genes de resistência a antibióticos (GRAs) no meio ambiente (McEwen, Collignon, 2018; Frost et al., 2019; Larson et al., 2019; Worby et al., 2023; Flach et al., 2024).

Em ambientes aquáticos, especialmente em bacias hidrográficas impactadas por atividades agrícolas e pecuárias, a dinâmica hidrológica pode favorecer o transporte de microrganismos resistentes e material genético associado, transformando rios, córregos e lagos em potenciais reservatórios e vetores de GRAs (Gao et al. 2023; Liu et al. 2023; Lu et al., 2024). A detecção desses genes em águas superficiais é, portanto, um indicador relevante das pressões antrópicas e da possível contaminação difusa associada ao uso da terra (Zhang et al., 2020).

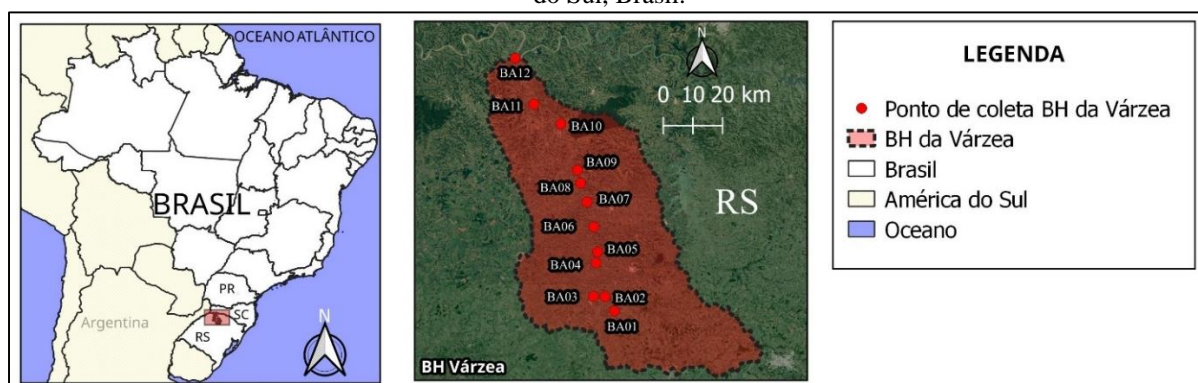
Neste contexto, a presente pesquisa tem como objetivo verificar a presença de genes de resistência a antibióticos em amostras de água de uma bacia hidrográfica com uso agrícola intensivo no sul do Brasil. Este estudo selecionou os genes *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>OXA</sub> e *tet*<sub>A</sub>, por serem marcadores amplamente associados à resistência bacteriana em ambientes impactados pela presença de animais. A identificação desses genes visa fornecer evidências iniciais que apoiem ações de vigilância ambiental e políticas públicas voltadas à gestão sustentável da água e à redução dos riscos à saúde ambiental e humana.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Área de estudo

O estudo foi realizado em uma na bacia hidrográfica do rio da Várzea (U100) situa-se ao norte do estado do Rio Grande do Sul, Brasil entre as coordenadas geográficas 27°00' a 28°20' de latitude Sul e 52°30' a 53°50' de longitude Oeste, com predominância de uso agrícola e atividades de criação animal, especialmente avicultura e suinocultura (Figura 1).

Figura 1 – Localização espacial dos pontos de coleta da área de estudo, bacia hidrográfica do rio da Várzea, Rio Grande do Sul, Brasil.



Fonte: Autoria própria (2025).

Esta bacia possui área de 9.463,46 km<sup>2</sup>, abrangendo 55 municípios com população total da bacia de 653.011 pessoas (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2022). A área apresenta cobertura do solo composta principalmente por lavouras de grãos e pastagens, sendo que as atividades econômicas são predominantemente agrícolas, com destaque para o cultivo de soja, trigo e milho, bem como avicultura e suinocultura (Rio Grande do Sul, 2008). Foram selecionados 12 pontos de amostragem ao longo do curso principal da bacia hidrográfica do rio da Várzea, distribuídos com base em critérios técnicos previamente estabelecidos, de modo a minimizar vieses na alocação espacial e garantir representatividade das diferentes seções da bacia hidrográfica. Os pontos de amostragem foram numerados de BV01 a BV12, conforme sua posição ao longo do curso d'água. O ponto BV01 localiza-se na nascente da bacia, representando a região mais a montante, enquanto o ponto BV12 corresponde à área mais a jusante, situada no exutório da bacia, onde ocorre a confluência com um rio de maior porte

### **Coleta de Amostras**

A amostragem da água nos diferentes pontos (n=12) foi do tipo manual com recipientes de polietileno Nalgon® de 1 L, previamente higienizados e autoclavados. As amostras foram coletadas de jusante a montante na bacia hidrográfica do rio da Várzea. A coleta foi realizada diretamente do corpo d'água, entre 0 e 30 cm de profundidade da lâmina d'água e a uma distância de 30 a 50 cm da margem, no mês de novembro (estação da primavera) de 2024. As amostras foram transportadas sob refrigeração (4 °C) e processadas no mesmo dia da coleta.

### **Extração de DNA e detecção dos genes de resistência**

As amostras de água seguiram para a extração de DNA, onde 500 mL foram filtrados através de uma membrana de acetato de celulose de 47 mm de diâmetro e tamanho do poro de 0,45 µm – Merck Millipore® e posteriormente executada a extração do DNA (Gomes et al., 2022) de acordo com as instruções do ZymoBIOMICS™ DNA Miniprep Kit – fabricante Zymo Research®. Após DNA extraído as amostras foram armazenadas em ultra freezer a -33°C para posterior análises.

Os genes de resistência *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>OXA</sub> e *tet*<sub>A</sub> foram selecionados como marcadores por sua ocorrência em ambientes impactados pela presença de animais (Chang et al. 2019; Cao et al. 2020; Adur et al. 2022). A detecção dos genes-alvo foi realizada por PCR em tempo real no equipamento QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System (Applied Biosystems™, Thermo Fisher Scientific, EUA), conforme protocolo recomendado pelo fabricante, 800 nM de cada primer, 200 nM da sonda e 2 µL de amostra. As sequências dos primers e sondas utilizadas nas reações de PCR em tempo real estão descritas na Tabela 1. Para os genes em que não foram utilizadas sondas, a detecção foi realizada com o corante intercalante SYBR™ Green. Todas as reações foram realizadas com volume final de 15 µL (Tabela 1).

Tabela 1 – Sequências dos primers, sondas e condições de rampa de amplificação utilizadas nas reações de PCR em tempo real para detecção dos genes-alvo.

Gene	Primer F' 5-3'	Primer R' 5-3'	Sonda 5-3'	Condições de amplificação
<i>bla<sub>TEM</sub></i>	GCA TCT TAC GGA TGG CAT GA	GTC CTC CGA TCG TTG TCA GAA	<b>6-FAM</b> CAG TGC TGC CAT AAC CAT GAG TGA <b>BHQ-1</b>	<b>45X</b> { Step 1 – 95°C   10:00 minutos Step 1 – 95°C   00:15 minutos Step 2 – 50°C   00:15 minutos Step 3 – 70°C   00:25 minutos
<i>bla<sub>KPC</sub></i>	CAG CTC ATT CAA GGG CTT TC	GGC GGC GTT ATC CAT GTA TT	SYBRGreen	<b>40X</b> { Step 1 – 95°C   03:00 minutos Step 1 – 95°C   00:30 minutos Step 2 – 60°C   00:45 minutos Melt curve (00:05) { Step 1 – 95°C   00:15 minutos Step 2 – 60°C   01:00 minutos Step 3 – 95°C   00:01 minutos
<i>bla<sub>OXA</sub></i>	AGG CAC GTA GCA AGA TG	TGG CTT GTT TGA CAA TAC GC	SYBRGreen	<b>40X</b> { Step 1 – 95°C   03:00 minutos Step 1 – 95°C   00:30 minutos Step 2 – 60°C   00:45 minutos Melt curve (00:05) { Step 1 – 95°C   00:15 minutos Step 2 – 60°C   01:00 minutos Step 3 – 95°C   00:01 minutos
<i>tet<sub>A</sub></i>	CCG CGC TTT GGG TCA TT	TGG TCG CGT CCC AGT GA	<b>6-FAM</b> TCG GCG AGG ATC G <b>MGB- Elipse®</b>	<b>45X</b> { Step 1 – 95°C   03:00 minutos Step 1 – 95°C   00:15 minutos Step 2 – 60°C   00:30 minutos

Fonte: Autoria própria (2025).

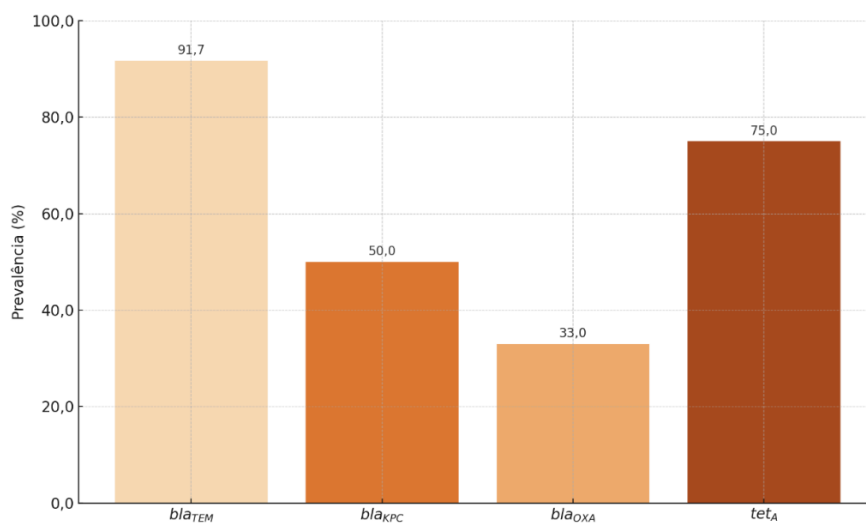
## Análise dos dados

A presença/ausência dos genes foi registrada por ponto amostral e categorizada de acordo com sua disposição ao longo da bacia hidrográfica do rio da Várzea. Os dados foram organizados em tabelas e analisados descritivamente para identificar padrões de ocorrência.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 12 pontos de amostragem analisados, 100% apresentaram pelo menos um gene de resistência detectável. O gene *bla*<sub>TEM</sub> foi o mais prevalente (91,7%), seguido de *tet*<sub>A</sub> (75,0%), *bla*<sub>KPC</sub> (50,0%) e *bla*<sub>OXA</sub> (33,0%) (Figura 2). A presença marcante dos genes nas amostras de água pode ser justificada, uma vez que na região a produção animal intensiva depende do uso regular de antimicrobianos para manter a saúde dos animais e a produtividade. O uso rotineiro de antimicrobianos pode induzir o desenvolvimento de resistência antimicrobiana, uma ameaça crescente para a saúde humana e animal (Tiseo et al., 2020).

Figura 2 – Prevalência geral dos genes alvo detectados (n=12) na Bacia Hidrográfica do Rio da Várzea, Rio Grande do Sul, Brasil.



Fonte: Autoria própria (2025).

A maior prevalência do gene *bla*<sub>TEM</sub>, evidencia sua ampla disseminação no ambiente avaliado. Esse gene está associado à resistência a antibióticos do grupo das penicilinas, cuja elevada frequência de detecção pode refletir o uso intensivo dessa classe na produção animal. Esse padrão de resistência observado encontra respaldo no relatório anual da Organização Mundial de Saúde Animal (WOAH, 2023), que classifica as penicilinas como a segunda classe de antimicrobianos veterinários mais utilizada globalmente. Da mesma forma, os resultados estão em consonância com os achados de Van Boeckel et al. (2017), que identificaram as penicilinas entre os três grupos de antibióticos mais empregados na pecuária em escala mundial. A convergência entre os dados ambientais e os relatórios de uso sugere que a pressão seletiva imposta pelo uso recorrente desses antimicrobianos pode estar favorecendo a persistência e disseminação do gene *bla*<sub>TEM</sub> em ambientes impactados por atividades agropecuárias.



De forma semelhante, o gene *tetA*, associado à resistência às tetraciclinas, foi detectado em 75,0% das amostras analisadas, evidenciando sua expressiva presença nos ambientes investigados. Essa alta frequência pode estar diretamente relacionada ao uso extensivo das tetraciclinas na produção animal, especialmente em sistemas intensivos de criação. De acordo com o relatório anual da Organização Mundial de Saúde Animal (WOAH, 2023), essa classe de antimicrobianos ocupa a primeira posição em termos de consumo na medicina veterinária, o que corrobora a hipótese de que a pressão seletiva exercida por seu uso contribui significativamente para a disseminação de genes de resistência como o *tetA*.

Além disso, estudos têm demonstrado que antibióticos como as tetraciclinas e as fluoroquinolonas não são completamente metabolizados pelo trato gastrointestinal de animais, resultando na excreção de resíduos ativos que são posteriormente detectados em diversos compartimentos ambientais, incluindo poeira, fezes, esgoto, solo e corpos hídricos superficiais (Van Boeckel, 2019; Barros et al., 2023). Em contextos onde o manejo dos dejetos é inadequado, esses resíduos antimicrobianos e os genes de resistência associados podem facilmente atingir o solo e, por meio de processos como percolação e infiltração, alcançar lençóis freáticos e mananciais superficiais, ampliando ainda mais o risco de contaminação ambiental e a transferência horizontal de genes entre microrganismos.

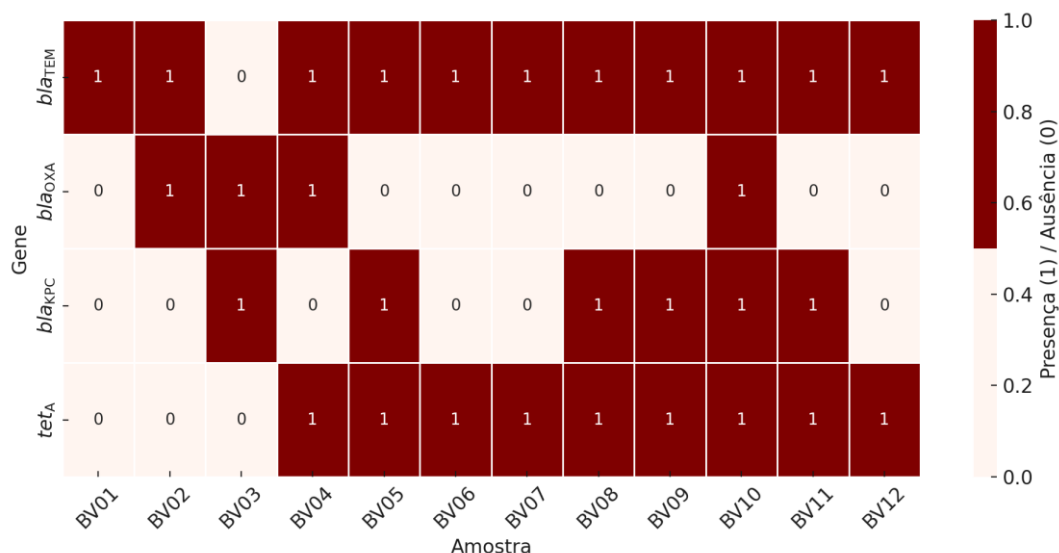
O gene *bla<sub>KPC</sub>*, importante marcador de resistência a carbapenêmicos, foi identificado em metade das amostras (50%), o que é um dado preocupante do ponto de vista de saúde pública, dada a criticidade dessa classe de antimicrobianos pois são medicamentos de último recurso (Van Boeckel et al., 2019; Liu et al., 2023).

Por outro lado, o gene *bla<sub>OXA</sub>* que confere resistência principalmente à classe dos  $\beta$ -lactâmicos foi o gene com menor prevalência (33,3%), indicando uma distribuição mais localizada ou menor pressão seletiva para esse gene nos ambientes amostrados. O gene *bla<sub>OXA</sub>* está frequentemente relacionado à resistência a oxacilina, cefalosporinas e, em algumas variantes, a carbapenêmicos — classes de antibióticos pouco utilizadas em práticas agrícolas rotineiras. Essas substâncias são majoritariamente reservadas ao ambiente clínico ou hospitalar, especialmente para tratamento de infecções multirresistentes em humanos (Codjoe & Donkor, 2018).

Em relação à distribuição espacial dos genes de resistência investigados, os pontos de amostragem BV09 e BV10 destacaram-se por apresentarem a maior diversidade genética, com a detecção simultânea dos quatro genes-alvo (*bla<sub>TEM</sub>*, *bla<sub>OXA</sub>*, *bla<sub>KPC</sub>* e *tetA*), (Figura 3). Essa co-ocorrência sugere uma pressão seletiva intensa e contínua nessas localidades, configurando-as como áreas críticas de contaminação genética ambiental. A presença concomitante de múltiplos genes de resistência pode indicar a atuação de fontes mistas de poluição, como a combinação de dejetos pecuários, uso de insumos antimicrobianos e manejo inadequado do solo e da água.

Por outro lado, o ponto BV01 apresentou a menor diversidade genética, com a detecção exclusiva do gene *bla<sub>TEM</sub>*. Esse resultado pode refletir uma menor pressão seletiva local ou a presença de uma fonte de contaminação mais restrita, o que é compatível com sua localização na região de nascente da bacia hidrográfica, onde há menor influência antrópica acumulada ao longo do curso d'água. O ponto BV03 apresentou dois genes (*bla<sub>OXA</sub>* e *bla<sub>KPC</sub>*), enquanto BV02 revelou a presença de *bla<sub>TEM</sub>* e *bla<sub>OXA</sub>*, ambos configurando locais de contaminação intermediária. Destaca-se ainda que os pontos BV04, BV06 e BV11 apresentaram três dos quatro genes pesquisados, evidenciando uma variação espacial significativa na distribuição dos genes de resistência, possivelmente relacionada a fatores como proximidade de granjas, intensidade de uso de antimicrobianos, características do solo e dinâmica hidrológica local (Figura 3).

Figura 3 – Mapa de calor da presença de genes por ponto amostrado (n=12) na Bacia Hidrográfica do Rio da Várzea, Rio Grande do Sul, Brasil.



Fonte: Autoria própria (2025).

A análise espacial da distribuição dos genes de resistência revela um padrão claro de acúmulo nos pontos localizados mais a jusante da bacia hidrográfica. Os pontos BV09, BV10, BV11 e BV12, situados nas regiões finais do curso d'água e próximos ao seu deságue em um rio de maior porte, apresentaram, em média, presença mais elevada de genes em comparação com os demais pontos amostrados. Este comportamento sugere que essas localidades atuam como zonas de acúmulo e convergência de contaminantes genéticos, refletindo a contribuição de cargas provenientes de toda a bacia ao longo do seu trajeto.

Destacam-se especialmente os pontos BV09 e BV10, onde foi observada a detecção simultânea de todos os genes-alvo (100% de prevalência), caracterizando-os como pontos críticos de entrada e acúmulo de resistência antimicrobiana no ambiente aquático. Essa concentração de genes em trechos finais da bacia reforça a importância de monitorar não apenas as fontes pontuais, mas também os processos hidrológicos de transporte e deposição, que podem favorecer a disseminação e a permanência desses elementos genéticos em áreas de maior conectividade ecológica e risco sanitário.

A presença de GRAs na água podem ser captados por bactérias ambientais ou patogênicas por mecanismos como conjugação, transformação, transdução ou vasilodução. Isso facilita a transferência horizontal de resistência, permitindo que microrganismos originalmente sensíveis adquiram resistência a múltiplas classes de antibióticos (Sanseverino et al., 2018; Chen et al., 2021; Alawi et al., 2022). Microrganismos aquáticos portadores de GRAs podem entrar em contato com bactérias humanas ou animais, potencialmente gerando cepas multirresistentes que desafiam os tratamentos convencionais. Isso representa uma ameaça direta à saúde pública, especialmente em áreas com saneamento precário ou uso de água não tratada (Pruden et al., 2006; Berendonk et al., 2015).

Os resultados obtidos evidenciam a presença de genes de resistência antimicrobiana em ambientes rurais com intensa atividade agropecuária, o que acende um sinal de alerta para o fortalecimento de políticas públicas voltadas ao uso racional de antimicrobianos na produção animal.

Apesar de existirem normativas nacionais, como a Portaria SDA/MAPA nº 1.266, de 16 de abril de 2025 (Brasil, 2025), que trata do controle de resíduos em alimentos, ainda há lacunas significativas na regulação do uso profilático e promotor de crescimento de antibióticos em criações intensivas.

## CONCLUSÃO

Este estudo evidenciou a presença preliminar de genes de resistência a antibióticos em ambientes aquáticos de uma bacia hidrográfica agrícola no sul do Brasil. A detecção de pelo menos um dos genes alvo em todos os pontos amostrados sugere que o uso intensivo do solo pode estar contribuindo para a disseminação da resistência antimicrobiana no ambiente, haja vista se tratar de uma bacia hidrográfica agrícola, com criação intensiva de animais.

Os dados obtidos demonstram a importância de incluir a vigilância de GRAs em políticas públicas de gestão da água e reforçam a importância de ações preventivas baseadas na abordagem "Uma Só Saúde". Estudos futuros devem ampliar a área de cobertura, incluir outros compartimentos ambientais (sedimento, biota) e investigar a presença de bactérias multirresistentes.

## AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001, por meio da concessão da bolsa de doutorado sanduíche. Além da bolsa no país PDPG e ao Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação Emergencial Solidariedade Acadêmica (Edital nº 30/2022 – CAPES).

Agradecemos à Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil e Ambiental (PPGECA) e ao Laboratório GAMRH/UFSM, pelo suporte técnico, institucional e científico durante a realização deste estudo.

Estendemos nosso agradecimento ao Laboratório de Análises do Instituto Superior Técnico (LAIST) da Universidade de Lisboa, parceiro essencial na execução das análises genéticas.

Por fim, agradecemos a todos e todas que, direta ou indiretamente, contribuíram para a concretização deste trabalho.

## REFERÊNCIAS

- ADUR, M. dos A. et al. Escherichia coli ST224 and IncF/blaCTX-M-55 plasmids drive resistance to extended-spectrum cephalosporins in poultry flocks in Parana, Brazil. **International Journal of Food Microbiology**, v. 380, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109885>.
- ALAWI, M.; TORRIJOS, T. V.; WALSH, F. Plasmid-mediated antimicrobial resistance in drinking water. **Environmental Advances**, v. 8, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.envadv.2022.100191>.
- BARROS, M. M. et al. Swine Colibacillosis: Global Epidemiologic and Antimicrobial Scenario. **Antibiotics**. v. 12, n. 4, 2023. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12040682>.
- BERENDONK, T. U., et al. Tackling antibiotic resistance: the environmental framework. **Nature Reviews Microbiology**, v. 13, n.5, p. 310–317, 2015. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3439>.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Secretaria de Defesa Agropecuária. **Portaria SDA/MAPA nº 1.266, de 16 de abril de 2025**. Estabelece diretrizes para o controle do uso de antimicrobianos em animais de produção. *Diário Oficial da União: seção 1*, Brasília, DF, n. 74, p.



14, 18 abr. 2025. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-sda/mapa-n-1.266-de-16-de-abril-de-2025-624618379>. Acesso em: 6 jun. 2025.

CAO, R. et al. The profile of antibiotic resistance genes in pig manure composting shaped by composting stage: Mesophilic-thermophilic and cooling-maturation stages. **Chemosphere**, v. 250. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126181>.

CHANG, J. et al. Variation pattern of antibiotic resistance genes and microbial community succession during swine manure composting under different aeration strategies. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, 2019. <https://doi.org/10.1002/jctb.6097>.

CHEN, Z.; GUO, J.; JIANG, Y.; SHAO, Y. High concentration and high dose of disinfectants and antibiotics used during the COVID-19 pandemic threaten human health. **Environ Sci Eur**. 2021, v. 33, n.1, p. 1- <https://doi.org/11.10.1186/s12302-021-00456-4>.

CODJOE, F. S., DONKOR, E. S. Carbapenem resistance: a review. **Medical Sciences**, v. 6, n. 1, 2018. <https://doi.org/10.3390/medsci6010001>.

FLACH, K. A.; BONES, B. A.; WOLFF, D. B.; SILVEIRA, A. O.; ROSA, G. M. CARISSIMI, E.; SILVESTRI, S. Antibiotic resistant bacteria and genes (ARB and ARG) in water and sewage treatment units: A review. **Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management**, v. 21. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.enmm.2024.100941>.

GAO, F. Z. et al. Airborne bacterial community and antibiotic resistome in the swine farming environment: Metagenomic insights into livestock relevance, pathogen hosts and public risks. **Environment International**. v. 172, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107751>.

GOMES, R. P.; OLIVEIRA, T. R.; GAMA, A. R.; VIEIRA, J. D. G.; ROCHA, T. P.; CARNEIRO, L. C. Gene resistance profile and multidrug-resistant bacteria isolated from a stream in midwestern Brazil. **Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management**, v. 18, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.enmm.2022.100688>.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo Demográfico 2022**. Rio de Janeiro: IBGE, 2022. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/censo2022>. Acesso em: 07 jun. 2025.

JIANG, L. et al. Antibiotics and antibiotic resistance genes in the water sources of the Wuhan stretch of the Yangtze River: Occurrence, distribution, and ecological risks. **Environmental Research**, v. 239, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.117295>.

LARSON, A. et al. Antibiotic-resistant *Escherichia coli* in drinking water samples from rural and an households in Cajamarca, Peru. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 100, n. 6, p. 1363-1368, 2019. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0776>.

LIU, C. et al. Ecological risk under the dual threat of heavy metals and antibiotic resistant *Escherichia coli* in swine-farming wastewater in Shandong Province, China. **Environmental Pollution**, v. 319, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.120998>.

LU, Y. et al. Investigation of high-risk antibiotic resistance bacteria and their associated antibiotic resistance genes in different agricultural soils with biogas slurry from China. **Journal of Hazardous Materials**, v. 474, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.134775>.

McEWEN, S. A.; COLLIGNON, P. J. Antimicrobial Resistance: a One-Health Perspective. **Microbiology Spectrum**, v. 6, n. 2, 2018. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.ARBA-009-2017>.

PRUDEN, A. et al. Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: studies in northern Colorado. **Environmental Science & Technology**, v.40, n. 23, p.7445-7450, 2006. <https://doi.org/10.1021/es060413l>.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria Estadual do Meio Ambiente (SEMA). **Relatório Anual Sobre a Situação dos Recursos Hídricos no Estado do Rio Grande do Sul**. Edição 2007/2008. Rio Grande do Sul, 2008. Disponível em: <  
<https://drive.google.com/file/d/1hfqEHXIFxUYiywiArX8pizbONXNTXSKS/view?usp=sharing>>. Acesso em: 26 jun 2024.

SANSEVERINO, I.; NAVARRO CUENCA, A.; LOOS, R.; MARINOV, D.; LETTIERI T. State of the art on the contribution of water to antimicrobial resistance. EUR 29592 EN, **Publications Office of the European Union**, Luxembourg, 2018, <https://doi.org/10.2760/82376>.

TISEO, K. et al. Global Trends in Antimicrobial Use in Food Animals from 2017 to 2030. **Antibiotics**, v. 9, n. 12, 2020. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9120918>.

VAN BOECKEL, T. P. et al. Reducing antimicrobial use in food animals. **Science**, v.357, n. 6358, p.1350–1352, 2017. <https://doi.org/10.1126/science.aao1495>.

VAN BOECKEL, T. P.; PIRES, J.; SILVESTER, R.; ZHAO, C.; SONG, J.; CRISCUOLO, N. G.; GILBERT, M.; BONHOEFFER, S.; LAXMINARAYAN, R. Global trends in antimicrobial resistance in animals in low- and middle-income countries. **Science**, v.365, 2019. <https://doi.org/10.1126/science.aaw1944>.

ZHANG, D. et al. Land use/cover predictions incorporating ecological security for the Yangtze River Delta region, China, **Ecological Indicators**, V. 119, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2020.106841>.

ZHANG, Z. et al. Assessment of global health risk of antibiotic resistance genes. **Nat Commun**. v.13, n.1553, 2022. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29283-8>.

WORBY, C. J. et al. Gut microbiome perturbation, antibiotic resistance, and *Escherichia coli* strain dynamics associated with international travel: a metagenomic analysis. **The Lancet: Microbe**. v. 4, n. 10, p. E790-E799, 2023. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(23\)00147-7](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(23)00147-7).

WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH (WOAH). **Annual Report on Antimicrobial Agents intended for Use in Animals**. 7th Repost. 2023. Disponível em:<  
<https://www.woah.org/app/uploads/2023/05/a-seventh-annual-report-amu-final-3.pdf>>. Acesso em: 11 jul. 2024.