

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS
CÂMPUS SÃO LUÍS DE MONTES BELOS, GO
PÓS-GRADUAÇÃO EM DESENVOLVIMENTO RURAL SUSTENTÁVEL
MESTRADO PROFISSIONAL

DANIELLA RODRIGUES DA COSTA

***ESCHERICHIA COLI* EM VÍSCERAS DE FRANGOS DE CORTE**

São Luís de Montes Belos

2018

DANIELLA RODRIGUES DA COSTA

***ESCHERICHIA COLI* EM VÍSCERAS DE FRANGOS DE CORTE**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual de Goiás Câmpus São Luís de Montes Belos para obtenção do título de Mestre em Desenvolvimento Rural Sustentável.

Linha de pesquisa: Produção Animal

Orientador: Profa. Dra. Eliete Souza Santana

Co-orientador: Profa. Dra. Maria Auxiliadora Andrade - UFG

Co-orientador: Prof. Dr. Osvaldo José da Silveira Neto - UEG

São Luís de Montes Belos
2018

DANIELLA RODRIGUES DA COSTA

PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE DE ESCHERICHIA COLI EM VÍSCERAS
MACROSCÓPICAMENTE NORMAIS DE FRANGOS DE CORTE

Dissertação apresentada à Universidade
Estadual de Goiás - Campi São Luís de
Montes Belos, para a obtenção do título de
Mestre em Desenvolvimento Rural Sustentável.

Aprovado em 20 de agosto de 2018

BANCA EXAMINADORA

Eliele Souza Santana
Profa. Dra. Eliele Souza Santana - UEG

Michele Laborzière
Profa. Dra. Michele Laborzière - UEG

Dunya Mara Cardoso Moraes
Profa. Dra. Dunya Mara Cardoso Moraes - SSA

Dedico este trabalho ao meu filho, meu bem maior, que sempre esteve comigo em todos os momentos e a Vó Nina, que de onde estiver aplaude minhas chegadas aos topos das montanhas.

AGRADECIMENTOS

A Arthur, por toda a paciência e compreensão com meus momentos de ausência.

Ao meu esposo Michel, por apoiar meus sonhos e desejos, por aguentar minhas irritações e entender minhas limitações.

A professora Eliete Souza Santana, que por inúmeras vezes foi paciente com meus questionamentos e com minha cabeça dura.

A professora Maria Auxiliadora Andrade por toda ajuda na execução deste trabalho.

A professora Karyne Oliveira Coelho, que desde o primeiro momento entendeu e apoiou meus pontos de vista. Sem a senhora nada disso seria possível.

A professora Michele Laboissière, que no momento de desespero enxugou minhas lágrimas e fez eu perceber meu potencial.

Aos meus colegas de jornada, em especial Ana Paula Costa, uma grande amiga que o mestrado me trouxe.

A Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG) por proporcionar a execução de parte desta pesquisa.

RESUMO

Na avicultura de corte, a bactéria *E. coli* pode causar diversos processos patológicos, tendo como resultado perdas econômicas e prejuízos sanitários significativos, além de determinarem resistência antimicrobiana, fator relevante para saúde pública. Com o intuito de investigar a presença da bactéria em vísceras normais de frango de corte foi realizado um estudo em abatedouro sob Sistema de Inspeção Estadual em Goiás. Foram coletadas 150 amostras, sendo 50 fígados, 50 baços e 50 corações, das quais foram realizadas análises bacteriológicas e histopatológicas, para verificar as alterações microscópicas determinadas pela bactéria. Além disso, foi verificado também a resistência da bactéria frente aos principais antimicrobianos de importância na avicultura e na saúde humana: amoxicilina (20 mg), cefalexina (30 mg), ciprofloxacina (5 mg), enrofloxacina (5 mg), gentamicina (10 mg), sulfametoxazol-trimetropim (25 mg), sulfonamida (250 mg) e tetraciclina (30 mg). Com auxílio do software estatístico R e aplicação dos Testes de Qui-Quadrado observou-se crescimento bacteriano em 39% (59/150) das amostras e dessas em 23% (35/150) houve crescimento exclusivo de *E. coli*, das quais 48,58% foram no fígado, 28,57% no baço e 22,85% no coração. No teste de sensibilidade a antimicrobianos, a *E. coli* apresentou as seguintes taxas de resistências: sulfonamidas (71,43%), tetraciclina (60,00%), amoxicilina, cefalexina e gentamicina apresentaram os mesmos percentuais de resistência (57,14%), enrofloxacina (54,29%), sulfametoxazol-trimetropim (28,57%) e ciprofloxacina (22,86%). Nos exames histopatológicos a lesão mais observada foi a presença de infiltrados inflamatórios linfocíticos, sendo o fígado o órgão com maior ocorrência dessas lesões (50/50), seguido pela degeneração hepática (12/50). No baço a lesão de maior ocorrência foi a rarefação (4/50) e no coração também prevaleceu o infiltrado inflamatório linfocítico (8/50). Nas condições deste estudo, conclui-se que houve isolamento de *E. coli* em alta percentagem nos animais saudáveis, o que pode ter sido desencadeado por fatores pré-abate relacionados ao transporte, ao jejum ou a períodos de espera prolongados, além de fatores pós-abate como contaminação cruzada e presença de biofilme nos equipamentos da indústria. Conclui-se ainda, que não houve relação entre a presença da bactéria com as alterações teciduais dos órgãos analisados e que a resistência a bases antimicrobianas ocorre de maneira frequente, fator que sinaliza que medicamentos deverão ser usados de maneira racional somente em casos de comprovada necessidade com intuito de evitar o desencadeamento de alergias, resistências e toxidades ao homem.

Palavras-chave: Antimicrobianos. Aves. Bactérias. Microscopia. Sensibilidade.

SUMMARY

In the case of poultry, *E. coli* bacteria can cause several pathological processes, resulting in economic losses and significant health damages, besides determining antimicrobial resistance, a relevant factor for public health. In order to investigate the presence of the bacteria in normal broiler chicken viscera, a study was carried out at a slaughterhouse under a State Inspection System in Goiás. A total of 150 samples were collected, 50 of which were livers, 50 spleens and 50 hearts. bacteriological and histopathological, to verify the microscopic changes determined by the bacterium. In addition, bacterial resistance against the major antimicrobials of importance in poultry and human health was verified: amoxicillin (20 mg), cephalexin (30 mg), ciprofloxacin (5 mg), enrofloxacin (5 mg), gentamicin mg), sulfamethoxazole-trimetroprym (25 mg), sulfonamide (250 mg) and tetracycline (30 mg). With bacterial growth, 39% (59/150) of the samples were observed, with 23% (35/150) exclusive growth of *E. coli*, 48, 58% were in the liver, 28.57% in the spleen and 22.85% in the heart. In the antimicrobial susceptibility test, *E. coli* presented the following resistance rates: sulfonamides (71.43%), tetracycline (60.00%), amoxicillin, cephalexin and gentamicin presented the same resistance percentages (57.14%), enrofloxacin (54.29%), sulfamethoxazole-trimethoprim (28.57%) and ciprofloxacin (22.86%). In the histopathological examinations the most observed lesion was the presence of inflammatory lymphocytic infiltrates, the liver being the organ with the highest occurrence of these lesions (50/50), followed by hepatic degeneration (12/50). In the spleen the most frequent lesion was rarefaction (4/50) and the lymphocytic inflammatory infiltrate also prevailed in the heart (8/50). Under the conditions of this study, it was concluded that there was high percentage of *E. coli* isolation in healthy animals, which may have been triggered by pre-slaughter factors related to transport, fasting or prolonged waiting periods, as well as post factors -about as cross-contamination and presence of biofilm in industrial equipment. It was also concluded that there was no relationship between the presence of the bacterium and the tissue changes of the analyzed organs and that resistance to antimicrobial bases occurs frequently, a factor that indicates that drugs should be used rationally only in cases of proven need with the intention of avoiding the triggering of allergies, resistance and toxicity to man.

Keywords: Antimicrobials. Bacterium. Birds. Microscopy. Sensitivity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Fotomicrografia do fígado..... | 46 |
| Figura 2 - Fotomicrografia do baço..... | 46 |
| Figura 3 - Fotomicrografia do coração..... | 46 |
| Figura 4 - Mapa Perceptual via Análise de Correspondência dos antimicrobianos testados frente a <i>E. coli</i> encontrada nos fígados..... | 47 |
| Figura 5 - Mapa Perceptual via Análise de Correspondência dos antimicrobianos testados frente a <i>E. coli</i> encontrada nos baços..... | 48 |
| Figura 6 - Mapa Perceptual via Análise de Correspondência dos antimicrobianos testados frente a <i>E. coli</i> encontrada nos corações..... | 49 |

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Número absoluto e percentual de aparecimento da *E. coli* no fígado, baço e coração.....43
- Tabela 2** – Descrição das alterações microscópicas encontradas nos órgãos44
- Tabela 3** – Comparação entre os perfis de sensibilidade antimicrobiana das *E. coli* presentes nos fígados.47
- Tabela 4** – Comparação entre os perfis de sensibilidade antimicrobiana das *E. coli* presentes nos baços.48
- Tabela 5** – Comparação entre os perfis de sensibilidade antimicrobiana das *E. coli* presentes nos corações.....49
- Tabela 6** – Comparação entre os perfis de sensibilidade antimicrobiana das *E. coli* presentes em todos os órgãos.....49

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

| | |
|----------------|--|
| ABPA | Associação Brasileira de Proteína Animal |
| APEC | <i>E. coli</i> patogênica para frangos |
| DAEC | <i>E. coli</i> que adere difusamente |
| DTA | Doenças transmitidas por alimentos |
| EaggEC | <i>E. coli</i> enteroagregativa |
| <i>E. coli</i> | <i>Escherichia Coli</i> |
| EHEC | <i>E. coli</i> enterohemorrágicas |
| EIEC | <i>E. coli</i> enteroinvasivas |
| EPEC | <i>E. coli</i> enteropatogênicas |
| ETEC | <i>E. coli</i> enterotoxigênicas |
| EUA | Estados Unidos da América |
| ExPEC | <i>E. coli</i> patogênicas extra-intestinas |
| FAO | Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura |
| MAPA | Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento |
| NMEC | <i>E. coli</i> de meningite neonatal |
| SBCAL | Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório |
| Ses | Eenterotoxinas estafilocócica |
| SEPEC | sepse <i>E. coli</i> |
| SIF | Serviço de Inspeção Federal |
| TSST-1 | Toxina da Síndrome do Choque Tóxico-1 |
| UPEC | <i>E. coli</i> uropatogênica |
| USDA | United States Department of Agricultura |
| VBP | Valor Bruto de Produção |
| µm | Micrômetro |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| CAPÍTULO 1– CONSIDERAÇÕES GERAIS..... | 13 |
| 1 INTRODUÇÃO | 13 |
| 1.1 Histórico da avicultura no Brasil | 13 |
| 1.2 Importância da avicultura brasileira | 15 |
| 2 MICRORGANISMOS EM FRANGOS DE CORTE | 16 |
| 2.1 <i>E. coli</i> em frangos de corte | 17 |
| 2.2 Problemas econômicos determinados pela <i>E. coli</i> | 21 |
| 2.3 <i>E. coli</i> em saúde pública | 22 |
| 2.4 Translocação bacteriana | 23 |
| 3 RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA E SAÚDE PÚBLICA | 24 |
| 3.1 Uso de antimicrobianos na avicultura | 25 |
| 3.2 Resistência antimicrobiana e saúde pública | 25 |
| 3.3 Resistência antimicrobiana apresentada por <i>E. coli</i> | 26 |
| 4 CONSIDERAÇÕES | 27 |
| REFERÊNCIAS..... | 28 |
| CAPÍTULO 2 – ARTIGO 1 - <i>Escherichia coli</i> em vísceras de frangos de corte .. | 37 |
| RESUMO..... | 37 |
| ABSTRACT..... | 37 |
| INTRODUÇÃO | 38 |
| MATERIAL E MÉTODOS | 40 |
| RESULTADOS E DISCUSSÃO | 42 |
| CONCLUSÕES | 51 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 52 |
| CAPÍTULO 3 – CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 57 |
| ANEXO 1 – DIRETRIZES DA REVISTA..... | 58 |

CAPÍTULO 1- CONSIDERAÇÕES GERAIS

1 INTRODUÇÃO

A avicultura industrial brasileira é robusta e dentro do agronegócio, a pecuária é o setor que mais cresce, com destaque para a produção industrial de frangos, com taxa de crescimento anual de 3% (BRASIL, 2016). O país é o maior exportador e o segundo maior produtor de frangos de corte (USDA, 2018), fato que torna a atividade responsável por 27% (R\$ 51 bilhões) do Valor Bruto de Produção (VPB) da pecuária, com geração de 3,5 milhões de empregos diretos e indiretos, dados que tornam o setor relevante socialmente e economicamente para o Brasil.

Em consequência da grande capacidade produtiva o setor se desenvolve cada vez mais, o que torna necessária a implantação de novas tecnologias com objetivo de proporcionar melhores condições de criação, fator intimamente relacionado ao aumento de produtividade (MASCARENHAS, 2018). Assim, a relevante produtividade que este setor apresenta faz com que o preço do quilo animal seja mais acessível financeiramente. Somados, estes fatores fazem com que esta seja a proteína animal mais consumida pelos brasileiros, com cerca de 41 kg por habitante/ano (ABPA, 2018; BRASIL 2018).

Além do mais, para a próxima década é esperado um aumento significativo na produção e no consumo das proteínas de origem animal, com destaque para carne de frangos que deverá apresentar 31,8% de elevação no consumo (BRASIL, 2016). Desta maneira, é importante conhecer como ocorreu o desenvolvimento da atividade em solo brasileiro.

1.1 Histórico da avicultura no Brasil

Os primeiros relatos sobre a entrada da avicultura em solo brasileiro datam de 22 de abril de 1500, na carta de Pero Vaz de Caminha, quando a esquadra lusa atracou, onde hoje é o litoral baiano. Desde aquela época as frangos são consideradas como alimento. As frangos eram criadas soltas, fato que fez a avicultura se desenvolver de forma artesanal. Com o crescimento populacional, ocorreu também, o aumento da necessidade de proteínas de origem animal, e Minas Gerais foi o primeiro

estado de destaque na avicultura, justificado pelo ciclo do ouro que ocorria na região. Somente em 1895, a Leste Basse-Cour, impulsionou a atividade fundando criadouros de raças puras, chamados de *basse-cour* (ABPA, 2018).

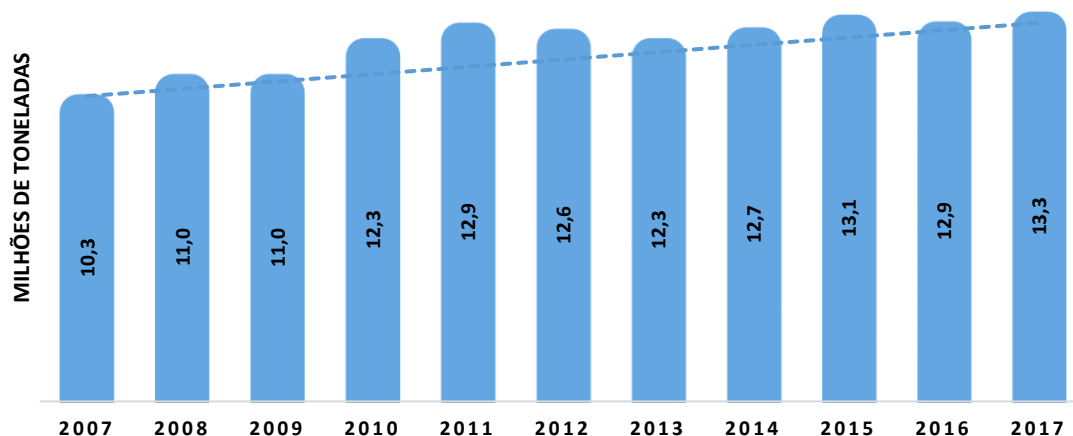
Em 1950, existiam 35 linhagens avícolas no país, sendo 33 estrangeiras e duas nacionais (TAVARES E RIBEIRO, 2007), época na qual os sistemas de produção das frangos iniciou sua tecnificação, que antes era feita de forma rudimentar, apenas com criações de frangos de fundo de quintal (BELUSSO e HESPANHOL, 2010; VASCONCELOS et al., 2015).

Contudo, somente a partir de 1963 as criações industriais brasileiras tomaram força, período que empresas estrangeiras importaram frangos para reprodução em solo nacional. Estes animais deram origem aos avozeiros, não sendo mais necessária a importação de matrizes. Desta forma, a avicultura brasileira se modificou e passou a ter viés industrial, sustentado pelo melhoramento genético e incentivos governamentais (TAVARES E RIBEIRO, 2007) e o país passou a configurar como complexo agroindustrial, referenciado em todo mundo. Em 1973, existiam 18 empresas produtoras de matrizes no Brasil (SORJ et al., 2008). Já em 2017, foram mais de 50 milhões de matrizes alojadas em todo território nacional, advindas de diversas empresas do setor (ABPA, 2017).

No mesmo período de crescimento da indústria avícola brasileira a mundial avícola mundial também se desenvolvia, principalmente, como resposta às necessidades alimentares apresentadas na Segunda Grande Guerra. Os combatentes necessitavam de proteína animal e os frangos eram animais capazes de produzir carne em um curto período de tempo. Nesse período, tanto os Estados Unidos da América (EUA) quanto a Europa, incentivaram as pesquisas avícolas, com desenvolvimento de novas linhagens, alimentação balanceada e medicamentos, que atendessem especificamente o setor avícola (BNDES, 2005).

Tal movimento também ocorreu no Brasil, e dessa maneira, o mercado avícola brasileiro foi crescendo (Figura 1) e se tecnificando cada vez mais. Até 2015, o país ocupou o terceiro lugar no *Ranking* dos maiores países produtores de carne de frango no mundo. Em 2016, o país passou a ocupar a segunda posição produzindo 12,9 milhões de toneladas. Já em 2017 houve acréscimo de 2,64% e a produção alcançou 13,25 milhões de toneladas. Para 2018, a expectativa é que sejam produzidas 13,55 milhões de toneladas de carne de frango em solo brasileiro (USDA, 2018).

GRÁFICO 1 – Produção brasileira de carne de frango (milhões de toneladas) nos últimos 10 anos.



Fonte: USDA, 2018.

A ilustração valida o aumento na produção avícola brasileira ao longo dos anos (USDA), sendo possível inferir que mudanças significativas no tocante as formas de produção, industrialização e consumo, tanto no Brasil quanto no mundo foram modificadas ao longo dos anos . Desta maneira, foi possível produzir mais com menores custos, que trouxe como consequência o menor preço da carne de frango em comparação a proteína produzida pelas demais espécies animal, sendo o preço, um fator relevante no consumo e produção da carne de frangos (COSTA et al., 2015).

1.2 Importância da avicultura brasileira

Junto com o aumento de produção seguiu o consumo e, a expectativa é de crescimento na demanda de carne de frango, tanto no mercado interno quanto no mercado externo, sendo esta a proteína animal mais consumida pelos brasileiros (FAO, 2018).

Nesta temática, a carne de frango destacou-se como proteína substituta das carnes vermelhas, além de ser um alimento com valor calórico e composição nutricional adequados e baixo custo devido à produtividade (VIOLÀ E TRICHES, 2013). Ainda, segundo os mesmos autores, as criações industriais apresentam a máxima capacidade de produção tornando a conversão alimentar, um fator relevante.

Desta maneira, era esperado que a frango atinjissem a máxima capacidade de transformação de alimentos em carne no menor espaço de tempo possível. Assim, no Brasil, a média era de 2Kg de ração balanceada para produção de 1 Kg de carne em 56 dias (SORJ et al., 2008).

Porém, é sabido que nos dias atuais os frangos apresentam outros números para conversão alimentar e peso de abate. Vigoderis et al., (2010) relataram que as frangos apresentaram conversão alimentar de 1,59 kg/kg, necessitando assim, de 1,59 kg de alimento para produzir 1 kg de carne. Liboni et al., (2013) descreveram uma conversão alimentar de 1,54 kg/kg em frangos abatidas aos 42 dias de vida e Schiassi et al., (2015) retrataram animais com conversão alimentar de 1,51 kg/kg.

Assim sendo, é importante salientar que a indústria avícola teve sua representatividade elevada de maneira significativa nos últimos anos (DA SILVA, 2017), tanto no que se refere aos índices zootécnicos, quanto ao comércio, com objetivo de atender à população mundial que vêm mudando seus hábitos alimentares e dando maior atenção para saúde, meio ambiente, qualidade de vida, dentre outros fatores (CARVALHO et al., 2016).

Desta forma, o setor avícola apresenta significativa importância para o agronegócio brasileiro, seja no abastecimento do mercado interno ou externo. Outro fator relevante é a fome, que é uma preocupação mundial, e oferecer alimentos seguros a todos é uma das premissas da Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO, 2018), que tem como objetivo principal aumentar a produção de alimentos. Neste contexto, a carne de frangos tem grande expressividade pois sua produção é a de menor custo e em menor tempo, quando comparada às outras espécies animais, o que a torna de suma importância para o combate à fome.

2 MICRORGANISMOS EM FRANGOS DE CORTE

O crescimento da indústria avícola trouxe consigo importantes desafios, com destaque para manutenção da sanidade do plantel, pois mesmo com a evolução tecnológica na avicultura de corte certas enfermidades ainda são causas de perdas produtivas elevadas e de patologias nos seres humanos (KUCHENNY et al., 2009 e PIANHO et al., 2015). A carne de frangos pode ser contaminada em qualquer parte do processo produtivo e perdurar até o produto final, causando prejuízos econômicos e danos à saúde do consumidor (FLORES e MELO, 2015).

Tais patologias podem fazer com que a carne de frangos seja veiculadora de doenças transmitidas por alimentos (DTA), por estarem contaminadas com diversos tipos de microrganismos, principalmente *Salmonella*, *Listeira*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus* (TAVARES e RIBEIRO, 2007 e MARUCHECK et al., 2011).

Isto posto, e vislumbrando o aperfeiçoamento da cadeia produtiva, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) criou o Programa da Sanidade Avícola (PNSA), além do Programa Nacional de Controle de Patógenos (PNCP) e do Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC).

No que se refere ao PNSA, além de outros fatores relevantes para a cadeia avícola, o programa legisla sobre doença de NewCastle, influenza aviária, salmonelose aviária e micoplasmoses aviárias. Já em relação ao PNCP, o mesmo engloba os microrganismos *Salmonella* sp., *E. coli* e *Listeria Monocytogenes*.

Quanto ao PNCRC, o MAPA revisa anualmente os limites máximos toleráveis de diversas substâncias, dentre elas os antimicrobianos, além de divulgar os resultados estatísticos obtidos no ano anterior. Com relação a carne de frango, em 2016, o Plano detectou, no universo de 1981 análises, uma amostra com presença de antimicrobiano fora do limite máximo tolerável em legislação. No ano de 2015, foram analisadas 2708 amostras, das quais três estavam em desacordo com a lei. Com relação ao ano de 2014, foram analisadas 1526 amostras e oito apresentaram valores divergentes dos aceitáveis como toleráveis.

Tais programas, explicitam a necessidade de estudos sobre os diversos patógenos encontrados na carne de frangos, bem como o uso indiscriminado de antimicrobianos no dia-a-dia da produção animal.

2.1 *Escherichia coli* em frangos de corte

Na avicultura industrial a ocorrência de diversas patologias bacterianas acabam prejudicando a produção, pois as mesmas causam redução na rentabilidade zootécnica, bem como gastos suplementares com tratamento, controle de enfermidades e morte dos animais acometidos. Desta maneira, o uso indistinto de antimicrobianos corroboram com o desenvolvimento de processos inflamatórios (ALMEIDA et al., 2016).

Além do mais, a carne das frangos pode ser contaminada com bactérias

durante todo o processo produtivo, desde a criação nas granjas até a manipulação pelo consumidor final, uma vez que a insuficiência de higiene em qualquer parte do processo ou o mal acondicionamento do alimento pronto favorecem o crescimento microbiano. Vale resaltar que equipamentos e utensílios podem ser veículo de contaminação e propagação de patologias veiculadas por alimentos (ZANDONADI et al., 2007).

Dentre as patologias de destaque quanto as causas de condenação em abatedouros frigoríficos de frangos estão as que envolvem a bactéria *Escherichia coli*, descrita pela primeira vez em 1885 por Theodor Von que a denominou de *Bacterium coli commune*. No ano de 1920, o patógeno já recebia a denominação atual. Já na década de 40 foi confirmado o potencial patológico de cerca de 10% de cepas comensais do lúmen intestinal. Então as mesmas foram classificadas como fecais (coliformes a 45°C) com capacidade de fermentar lactose e produzir gás em 48 horas a 45°C, passando então a ser indicativo de contaminação fecal de água e alimentos (GROSS e ROWE, 1985), devido a excreção contínua de *E. coli* potencialmente toxigênica pelas fezes, com consequente contaminação ambiental (NATARO e KAPER, 1998; DIAS et al., 2012).

Os microrganismos deste gênero pertencem a microbiota intestinal de humanos, de animais de sangue quente e de frangos (RON, 2006), são gram negativos, não esporulados, da família *Enterobacteriaceae*, em forma de bastonetes (bacilos) com aproximadamente 0,5 µm de diâmetro e de 1 a 3 µm de comprimento, podendo possuir flagelos e o crescimento ocorre em temperaturas entre 18°C a 44°C. Quanto aos determinantes antigênicos, estes estão localizados principalmente na parede celular, sendo classificados como antígenos somáticos (O), flagelares (H) e capsulares (K) (GYLES e FAIRBROTHER, 2010).

Além disso, as fímbrias (P), antígenos usadas para sorotipagem da bactéria, tem participação nos fatores de virulência (SILVA et al., 2011). Os antígenos somáticos (O) são lipopolissacarídeos e representam a maior parte da parede celular. Além do mais, sua especificidade é determinada pelas cadeias de carboidratos. Já os antígenos flagelares (H) são de natureza proteica e não são comumente usados para identificação antigênica. Por outro lado, a presença de flagelo não tem relação com a patogenicidade. Quanto aos antígenos capsulares (K) e as fímbrias, aqueles são compostos por polissacarídeos e estas atuam como adesinas com função de facilitar a adesão aos tecidos (CUNHA et al., 2015).

Russo e Johnson (2000) classificaram as *E. coli* de acordo com as características genéticas e comportamento clínico em cepas comensais intestinais, cepas patogênicas entéricas e cepas patogênicas extraintestinais. Esta última denominação reflete o sítio de isolamento e não as características de definição como os marcadores de virulência.

Já a patogenicidade das cepas desta bactéria está relacionada aos fatores de virulência encontrados nos plasmídeos (DA COSTA ABREU et al., 2010). Contudo, a associação entre a sequência genética e o patotipo não é clara, pois muitos genes da *E. coli* são codificados ou nos plasmídeos ou nas ilhas de patogenicidade (HUJA et al., 2015) fato que dificulta o conhecimento pleno dos métodos de controle e prevenção desta doença (ALMEIDA et al., 2016).

Já Kaper (2005), ampliou a classificação e descreveu que os principais grupos de *E. coli* patogênicas associadas com alimentos são: *E. coli* enteropatogênicas (EPEC), *E. coli* enterotoxigênicas (ETEC), *E. coli* enteroinvasivas (EIEC), *E. coli* enterohemorrágicas (EHEC), onde se inclui *E. coli* O157:H7, *E. coli* enteroagregativa (EaggEC), *E. coli* que adere difusamente (DAEC), *E. coli* uropatogênica (UPEC), *E. coli* de meningite neonatal (NMEC), *E. coli* patogênica para frangos (APEC), sendo tal classificação baseada nos fatores de virulência, nos mecanismos de patogenicidade e na sorologia.

Especificamente nas frangos os patotipos mais importantes são a APEC e a EHEC (RODRIGUEZ-SIEK et al., 2005; LEE et al., 2009). A multiplicação das mesmas ocorre por transmissão horizontal de genes de outros organismos para o genoma bacteriano, o que aumenta a possibilidade de adquirirem fatores de virulência, o que deu origem a cepas patogênicas (DAM e DAS, 2006).

AAPEC faz parte do grupo das *E. coli* patogênicas extra-intestinais (ExPEC) de frangos que causa doenças a partir do trato respiratório. Os animais acometidos por este patotipo apresentam sinais clínicos de colibacilose, tais como: septicemia, enterite, granulomas, onfalite, sinusite, artrite, peritonite, pericardite, hepatite e síndrome da cabeça inchada, que causam perdas financeiras elevadas na avicultura industrial (KUNERT FILHO et al., 2015).

Com relação a APEC, as mesmas são classificadas em quatro grande grupos (A, B1, B2 e D). A maior parte das *E. coli* comensais estão nos grupos A e B1. Já as

amostras patogênicas pertencem ao grupo B2 e com menor frequência ao grupo D (DA SILVEIRA ROCHA et al., 2017).

Nolan et al. (2013) descreveram que o início da infecção ocorre no trato respiratório superior e em seguida se espalha nos outros órgãos respiratórios como pulmão e bolsas de ar. Depois ocorre contaminação do fígado e baço, sendo o coração o último órgão a ser afetado e nestes muitas vezes se tem infecção generalizada.

Já o proventrículo negro é uma forma peculiar da manifestação da colibacilose causada pela cepa APEC sorotipo O142 que pode apresentar taxa de mortalidade de até 100%, sendo fêmeas jovens mais susceptíveis a contaminação (WANG et al., 2015).

Casagrande et al. (2017) descreveram que frangos condenadas por colibacilose apresentaram lesões de sacos aéreos, coração, ouvido, baço e fígado, sendo esse o órgão mais afetado com a doença. Desta forma a doença pode se manifestar como onfalite, doenças respiratórias, salpingite, além da síndrome da cabeça inchada (WANG et al., 2010).

Macroscopicamente, os fígados condenados se apresentaram de coloração vermelho-escuro a pálido, hipertrofiados, de padrão lobular evidente, com pontos esbranquiçados de 1 a 5 mm, firmes, multifocais a coalescentes com aspecto estrelado e esverdeado tanto no parênquima, quanto na superfície capsular, que também apresentou presença de fibrina e os ductos biliares estavam evidentes (CASAGRANDE et al., 2017).

Já Silva et al. (2012) descreveram no seu trabalho realizado em abatedouro frigorífico, que os fígados condenados na linha de inspeção apresentavam na microscopia predominância de lesão inflamatória de colângio-hepatite multifocal com presença de heterófilos e mononucleares.

Microscopicamente tal órgão apresentou necrose fibrinoide multifocal a coalescente variando de discreta a acentuada, circundada por infiltrado de heterófilos, macrófagos, linfócitos e plasmócitos, levando ao diagnóstico de hepatite necrosante aleatória. Em alguns casos, foram observados hepatite aguda, caracterizada por infiltrado de heterófilos, macrófagos, linfócitos e plasmócitos multifocal moderado a acentuado. Nos casos de hepatite crônica-ativa evidenciou-se extensas áreas de necrose fibrinoide multifocal a coalescente acentuada, circundada por infiltrado de heterófilos, macrófagos, linfócitos e plasmócitos. Havia ainda, proliferação de ductos biliares e fibrose portal difusa moderada (CASAGRANDE et al., 2017).

Em casos de proventrículo negro, os achados macroscópicos no fígado são aumento de volume, escurecimento e deposição de fibrina. Já o pericárdio apresenta-se edemaciado, opaco e com fibrina. Os sacos aéreos também se apresentam opacos e espessados e o proventrículo se apresenta com coloração enegrecida (WANG et al., 2015).

Desta forma, o crescimento da cadeia avícola em conjunto com manejo inadequado fazem com que os meios de controle para o patógeno aqui descritos não sejam efetivos, sendo o controle de tal microrganismo desafiador para o setor avícola, pois as perdas devido a presença deste agente etiológico causa prejuízos econômicas significativas (ROCHA et al., 2014).

Além do mais, a *E. coli* está presente de maneira corriqueira no dia a dia dos abates avícolas, e tal patógeno apresenta vasta resistência aos antimicrobianos comumente utilizados na avicultura industrial, o que demonstra o possível potencial patogênico dos alimentos, que têm como base a carne de frango (SOUZA et al., 2014).

2.2 Problemas econômicos determinados pela *E. coli*

Na avicultura industrial, apesar da tecnificação e desempenho do setor, ocorrem diversas patologias bacterianas causadoras de redução na rentabilidade produtiva, bem como gastos suplementares com tratamento, controle de enfermidades e morte dos animais acometidos (ALMEIDA et al., 2016).

Portanto, diversas patologias podem acometer a carne de frango que trazem como consequência a perda de qualidade, além de prejuízos econômicos diversos (GONÇALVES e CASTILHO, 2017) sendo necessário controlar casos de ordem sanitária, com objetivo principal de impedir a disseminação de agentes patológicos (AZEVEDO et al., 2016).

E as infecções causadas pela *E. coli* causam sérios prejuízos para indústria avícola por todos os continentes, sendo estas perdas vão desde a redução do bem-estar animal, passando pelos gastos financeiros envolvidos nos investimentos para combate da doença, chegando as perdas de quantidade e qualidade diretamente na indústria (EWERS et al., 2003) e a colibacilose é considerada uma doença sistêmica responsável por significativas perdas econômicas na indústria avícola (DE SOUZA et al., 2016).

Desta forma, Carvalho et al. (2017), relataram que tal bactéria é causadora de celulite aviária, doença de grande importância para o setor devido as perdas econômicas e os genes de virulência *iss* e *iutA* estão presentes em animais com sintomatologia clínica aparente. Nestes casos a letalidade pode chegar a 80%.

Já Azevedo et al. (2016) e Casagrande et al. (2017), também descreveram a *E.coli* como um patógeno recorrente na avicultura de corte causador de colibacilose, principal causa de condenação patológica em abatedouros de frangos (ALMEIDA et al., 2016; GONÇALVES e CASTILHO, 2017), sendo esta a denominação de todas as infecções, onde aquele agente é o agressor (GYLES e FAIRBROTHER, 2010). A doença acomete todas as fases de produção na avicultura, sendo descrita como uma das principais causas de mortalidade e morbidade em frangos de corte, o que a torna responsável por perdas econômicas elevadas (NOLAN et al., 2013).

2.3 *E.coli* em saúde pública

A ocorrência de doenças determinadas por *E. coli*, além de determinar perdas econômicas, é considerada também, tema de preocupação à saúde pública. Em estudo realizado por Bergeron et al. (2012), concluiu-se que carne de frango contaminada com *E. coli*, pode ser fonte de DTA, pois foi possível constatar características genéticas semelhantes entre a *E. coli* de frangos e as encontradas em pacientes humanos em unidades de tratamento intensivo, o que sugere a possibilidade de troca genética entre estas bactérias. Através destas permutas entre as bactérias de reservatórios divergentes, o aparecimento de cepas desconhecidas e com elevado potencial zoonótico, torna-se um perigo real.

Existem diversos estudos que comprovam a participação da *E. coli* em doenças ligadas a humanos, tais como: infecções hospitalares, doenças urinárias, septicemia, além de meningite em recém nascidos e muitas das cepas envolvidas nos exemplos acima apresentam resistência aos antimicrobianos, o que dificulta o tratamento de tais infecções, inferindo-se que frangos são reservatórios de *E. coli* resistentes a bases medicamentosas usadas no tratamento destas doenças (JOHNSON et al., 2012).

Em outro trabalho na mesma temática, Mitchell et al. (2015) relataram que produtos à base de carne de frango são fontes potenciais de *E. coli* patogênica extra intestinal (ExPEC) potencialmente virulentas causadoras de zoonose e que diversos patótipos de humanos e frangos tem genes semelhantes, principalmente aqueles

referentes a *E. coli* aviária-patogênica (APEC), *E. coli* uropatogênica (UPEC), meningite neonatal *E. coli* (NMEC) e associada à sepse *E. coli* (SEPEC), ressaltando as implicações e a importância da carne de frango contaminada por esta bactéria para saúde pública.

Os novos patótipos de *Escherichia coli* envolvidos em doenças de humanos e resistentes a diversas bases de antimicrobianos são responsáveis por 38,4 milhões de casos de doenças nos Estados Unidos. Portanto, a *E. coli* ambiental, sem capacidade de causar doença, também pode estar envolvidas em muitos destes casos, nos quais a fonte de contaminação é o alimento, pois diversas pesquisas no tema relatam que a APEC e a *E. coli* patogênica para humanos tem genes de virulência idênticos. Assim, além de causar doenças gastrointestinais, a APEC também pode causar infecções no trato urinário de pessoas que ingeriram alimentos contaminados com a bactéria, principalmente a carne de frango (MARKLAND et al., 2015).

Em pesquisa recente, Stromberg et al. (2017) ressaltaram a importância da *E. coli* como patógeno causador de doenças em humanos e em frangos, ressaltando o potencial zoonótico desta bactéria, haja vista que o patógeno pode ser transmitido ao homem através do consumo de carne contaminada de frangos aparentemente saudáveis, representando assim risco para saúde pública.

Assim, o potencial zoonótico de diversos patótipos de *E. coli* são de suma importância para saúde pública, pois diversas cepas desta bactéria possuem genes de virulência que contribuem para a resistência a antimicrobianos e a transmissão zoonótica e mesmo frangos aparentemente saudáveis podem ser reservatórios da bactéria e se tornarem veiculadoras de doença transmitidas pela carne desta frangos (TAVARES e RIBEIRO, 2007).

2.4 Translocação bacteriana

A *E. coli*, é um enteropatógeno habitante da microbiota intestinal normal, possui capacidade de realização de translocação bacteriana para outros órgãos, o que pode ser desencadeado por fatores estressantes durante o processo de produção e principalmente, no manejo pré-abate. Abeyesinghe et al. (2001) e St-Pierre et al. (2003) descreveram o estresse como fator importante na produção industrial de

frangos, pois estes animais são submetidos a diversos fatores estressantes, tais como, jejum pré-abate e variação da temperatura ambiental durante o alojamento e o transporte.

Além do mais, a prática rotineira das granjas e abatedouros avícolas podem alterar a microbiota instestinal, como descrito por Rodrigues et al. (2016) que relataram que jejum pré-abate acima do tempo preconizado na legislação, causa modificação da microbiota intestinal, com elevação do risco de contaminação das carcaças, além de proporcionar tecnopatias nos cortes, entretanto, a retirada de alimentos foi associado ao aumento de colonização por microrganismos. Burkholder et al. (2008) também relataram que o jejum prolongado, pode alterar a microbiota intestinal, bem como a estrutura epitelial e a susceptibilidade aos microrganismos patogênicos.

Já Santos et al. (2014) pesquisaram as alterações intestinais causadas pelo estresse térmico e constataram que tal fator também alterou a microbiota intestinal causando desnudamento das vilosidades e destruição das criptas. Desta forma poderá ocorrer translocação da flora bacteriana intestinal para os demais órgãos.

Assim, a *E. coli* pode translocar do intestino para outras partes da carcaça tanto durante o manejo quanto durante o abate e o processamento dos cortes da carne frango (SHEIKH et al., 2012; CANIZALEZ-ROMAN et al., 2013).

Portanto, qualquer forma de estresse pode alterar a microbiota intestinal assim como a integridade do epitélio regional. Além do mais, tais alterações provocam redução nos mecanismos naturais de proteção e podem aumentar o potencial de patógenos que são comensais do intestino. Este aumento de contaminação ou a migração destas bactérias para outros órgãos aumenta o risco de contaminação da carcaça durante a fase de industrialização (BURKHOLDER et al., 2008).

3 RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA E SAÚDE PÚBLICA

O uso de antimicrobianos na avicultura, tanto no tratamento quanto na prevenção de doenças e como promotores de crescimento, se tornou um problema de saúde pública, haja vista, que a população ingere indiretamente estes antimicrobianos através dos alimentos (AZEVEDO et al., 2015). Desta forma, quando o ser humano adoecer e em muitos casos, os patógenos envolvidos são resistentes aos antimicrobianos que foram veiculados através dos alimentos (APATA, 2012).

3.1 Uso de antimicrobianos na avicultura

Na avicultura os antimicrobianos são usados para reduzir perdas com infecções causadas por diversas cepas de *E. coli* e apesar das estirpes associadas as doenças de frangos não serem zoonoses, a bactéria pode apresentar resistência a alguns antimicrobianos usados na prática da avicultura (CARDOSO et al., 2015). Tais autores submeteram 60 cepas de *E. coli* a testes de susceptibilidade de 12 antimicrobianos, nos quais todos os isolados foram resistentes a 3 ou mais das bases testadas.

Como promotores de crescimento, os antimicrobianos começaram a ser usados nos anos 50 nos Estados Unidos, tendo os primeiros efeitos benéficos relatados em frangos e suínos, por Moore et al. (1946) e Jukes et al. (1950). Já um dos primeiros relatos de resistência antimicrobiana adquirida pela ingestão de alimentos de origem animal foram descritos por Starr e Reynolds (1951), após administração experimental de estreptomicina em perus. Desde aquela época, vários pesquisadores têm estudado o perfil de resistência antimicrobiana em frangos e seus subprodutos (PANDINI et al., 2015).

3.2 Resistência antimicrobiana e saúde pública

A colibacilose é uma doença sistêmica de alta morbidade e mortalidade que causa perdas econômicas significativas, deve-se estudar a resistência deste patógeno aos antimicrobianos (HUJA et al., 2015).

Porém, o uso de antimicrobianos para prevenir e tratar infecções desta doença, não só permitiu o aumento de produtividade das frangos industriais, como também, ajudou na seleção de bactérias mais resistentes, levando a preocupação, tanto da indústria como do consumidor final, e tornou a carne de frango, carreadora de doenças transmitidas por alimentos (JOHNSON et al., 2012; MELLATA et al., 2013).

Considerando o exposto, torna-se imperativo a elaboração de estudos que estabeleçam os perfis de susceptibilidade da *E. coli*, encontradas em vísceras de animais clinicamente sadios, uma vez que, as perdas causadas pelas condenações das carcaças por colibacilose são incompatíveis com a tecnificação do setor, além do que, a resistência aos antimicrobianos, sinaliza um grave problema de saúde pública.

Barbieri et al. (2015), testaram 52 amostras quanto à susceptibilidade a 14 agentes antimicrobianos, comumente empregados para tratamentos e como promotores de crescimentos, autorizados pela legislação brasileira. Os isolados apresentaram resistência para nove antimicrobianos, dentre eles à ampicilina, cefalexina, tetraciclina e sulfonamidas.

3.3 Resistência antimicrobiana apresentada por *E. coli*

De acordo com Zhao et al. (2012) a *E. coli* tem a capacidade de adquirir, manter e transmitir genes de resistência, tendo como consequência a transferência da resistência antimicrobiana para outros seres vivos, inicialmente contaminados com a bactéria, e o grau de resistência antimicrobiana em *E. coli*, pode ser usado como indicador de resistência antimicrobiana, comprometendo um tratamento futuro, tanto em animais, quanto em humanos.

Outro fator relevante para resistência antimicrobiana, é a capacidade de formar biofilmes nos equipamentos industriais pela *E. coli* que, no geral, são resistentes aos antimicrobianos. Assim, no processamento industrial a carcaça pode ser contaminada com a bactéria que são eficientes em passarem despercebidas pelo sistema imunológico do hospedeiro (ZHOU et al., 2014).

Uma das preocupações com a formação de biofilme é que a limpeza e desinfecção utilizados na rotina industrial, na maioria das vezes, são ineficientes. Desta forma, as instalações com presença de biofilme são fontes permanentes de contaminação da planta industrial (YANG et al., 2013).

Wu et al. (2014) pesquisaram a prevalência e a susceptibilidade antimicrobiana da *E. coli* em 566 amostras de frango cru adquiridos no varejo de diversas cidades chinesas, nas quais 69,1% das amostras foram positivas para a bactéria em questão. Já no teste de resistência antimicrobiana 84,4% das amostras foram resistentes a tetraciclina, 74,1% ao ácido nalidíxico, 71,1% a ampicilina, 70,1% ao trimetropim-sulfametoxazol, 68,8% ao ácido clavulânico, 58,5% a estreptomicina (58,5%), 43,7% ao clorafenicol, 42,7% a canamicina, 30,2% a ciprofloxacina, 29,4% a gentamicina, 13,6% a cefoperazona, 12,6% a amicacina, 8% a garifloxacina e 7% a cefoxitina.

Já Carvalho et al., (2015) relataram em experimento com 109 amostras de *E. coli* de origem ambiental que 75% das cepas foram resistentes a quinolonas e

tetraciclinas, além de descreverem variado perfil de suscetibilidade das amostras frente a diversos antimicrobianos.

Assim, é possível observar que o patógeno em questão prontamente pode adquirir resistência aos mais comuns antimicrobianos utilizados tanto na saúde humana quanto na saúde veterinária e o frango de corte é uma relevante fonte de propagação de resistência antimicrobiana a amostras de *E. coli*, sendo que o uso descuidado desta bases farmacêuticas acarretam na seleção natural de patógenos mais resistentes, com perda futura de eficácia do medicamento nos casos de infecções futuras por este microrganismo (HUSSAIN et al., 2017).

Desta forma, é possível concluir, que a colibacilose pode se manifestar devido a discretas alterações de manejo ou no meio ambiente, e que frangos contaminadas darão origem a cortes de frango que estarão frequentemente contaminados com *E. coli* resistente a diversas bases antimicrobianas, o que reforça a necessidade de boas práticas de fabricação, em todo processo produtivo da avicultura, além do uso mais racional de antimicrobianos.

4 CONSIDERAÇÕES

Diante do exposto, torna-se imperativo a elaboração de estudos que estabeleçam a resistência antimicrobiana apresentada por frangos aparentemente saudáveis que estão contaminadas com *E. coli*, uma vez que, a bactéria tem potencial zoonótico e causa significativos prejuízos na indústria avícola, sendo os frangos contaminadas, a principal fonte de infecção.

Desta forma, torna-se necessário reforçar a necessidade de boas práticas de fabricação em todo processo produtivo da avicultura, além do uso mais racional de antimicrobianos. Assim, frangos aparentemente saudáveis, podem ser carreadoras de tal patógeno e serem fontes de doenças transmitidas por alimentos, e como consequência, o consumo destes produtos, pode trazer resistência a diversas bases antimicrobianas.

Isto posto, é necessário reforçar estratégias de mitigação do risco de contaminação dos frangos em todas as fases do processo produtivo, tais como boas práticas agropecuárias, além de boas práticas de fabricação, no tocante as fases de produção. Já no âmbito do consumo humano, torna-se necessário, investir em

programas de educação, sobre o manuseio e consumo de carne de frangos e seus derivados, de forma a evitar a contaminação e disseminação do patógeno aqui estudado.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL (ABPA). **Relatório anual da ABPA**. São Paulo/SP, 2017. 43p

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL, **História da avicultura no Brasil**, 2018. [online], Disponível:<www.abpa-br.com.br/setores/avicultura/a-avicultura-brasileira>. Acesso em 08 mar. 2018.

ABEYESINGHE, S. M., WATHES, C. M., NICOL, C. J.; RANDALL, J. M . The frangorsion of broiler chickens to concurrent vibrational and thermal stressors. **Applied Animal Behaviour Science**, Amsterdã/Holanda, v. 73 , p. 199-215, 2001.

ALMEIDA, A. M. S.; LEONÍDIO, A. R. A.; ANDRADE, M. A. Associação dos quadros anatomopatológicos de colibacilose aviária com genes de virulência de *Escherichia coli*. **Veterinária em Foco**, Canoas/RS, v. 13, p. 113-131, 2016.

APATA, D. F. The emergence of antibiotics resistance and utilization of probiotics for poultry production. **Science Journal of Microbiology**, Reino Unido/Inglaterra, v.2, p. 8-13, 2012.

AZEVEDO, D. L.; CAMPOS, F. L.; FORTES, F. B.; LOUREIRO, F. Mortalidade de frangos notificadas ao serviço veterinário oficial estadual do Rio Grande do Sul no período de janeiro a julho de 2015. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo/SP, v.14, p. 75-75, 2016.

AZEVEDO, I. L.; MARTINS, E. R.; ALMEIDA, A. C.; NOGUEIRA, W. C. L.; DE FARIA FILHO, D. E.; OLIVEIRA, S. P. Atividade antimicrobiana do óleo essencial de Capim Limão (*Cymbopogon flexuosus Steud. Wats.*) frente a bactérias isoladas de frangos. **Caderno de Ciências Agrárias**, Belo Horizonte/MG, v. 7, p. 156-159, 2015.

BANCO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO E SOCIAL, **Relato setorial avicultura**. 2005. [online], Disponível em <http://www.bndes.gov.br/SiteBND/ES/export/sites/default/bndes_pt/Galerias/Arquivos/conhecimento/relato/rsfrango.pdf>. Acesso em: 24 mar. 2018.

BARBIERI, N. L.; OLIVEIRA, A. L. D.; TEJKOWSKI, T. M.; PAVANELO, D. B.; MATTER, L. B.; PINHEIRO, S. R. S.; HORN, F. Molecular characterization and clonal relationships among *Escherichia coli* strains isolated from broiler chickens with colisepticemia. **Foodborne Pathogens and Disease**, Washington/EUA, v.12, p. 74-83, 2015.

BELUSSO, D.; HESPANHOL, A. A evolução da avicultura industrial brasileira e seus efeitos territoriais. **Revista Percursos**, Maringá/Paraná, v. 2, p. 25-51, 2010.

BERGERON, C. R.; PRUSSING, C.; BOERLIN, P.; DAIGNAULT, D.; DUTIL, L.; REID-SMITH, R. J.; MANGES, A. R. Chicken as reservoir for extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* in humans, Canada. **Emerging infectious diseases**, Washington/EUA, v. 18, p. 415, 2012.

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Projeções do Agronegócio Brasil 2015/16 a 2025/26: projeções de longo prazo** / Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Política Agrícola. – Brasília: Mapa/SPA, 2016.

BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, **Valor Bruto Agropecuário**, 2018.[online], Disponível:< <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/politica-agricola/valor-bruto-da-producao-agropecuaria-vbp>>. Acesso em 01 jun. 2018.

BURKHOLDER, K.M.; THOMPSON, K. L.; EINSTEIN, M. E.; APPLGATE, T. J. ; PATTERSON¹, J. A. Influence of stressors on normal intestinal microbiota, intestinal morphology, and susceptibility to *Salmonella* Enteritidis colonization in broilers. **Poultry Science**, Oxford/Reino Unido, v. 87, n. 9, p. 1734-1741, 2008.

CANIZALEZ-ROMAN, A. E.; GONZALEZ-NUNEZ, J. E.; VIDAL, H.; FLORESVILLASENOR, N.; LEDN-SICAIROS. A. Prevalence and antibiotic resistance profiles of diarrheagenic *Escherichia coli* strains isolated from food items in northwestern Mexico. **International Journal of Food Microbiology**, Turim/Itália, v. 164, p. 36-45, 2013.

CARDOSO, A. L. S. P.; KANASHIRO, A. M. I.; STOPPA, G. F. Z.; DE CASTRO, A. G. M.; LUCIANO, R. L.; TESSARI, E. N. C. Avaliação do perfil de resistência antimicrobiana de *Escherichia coli* isolada de frangos comerciais. **Nutritime Revista Eletrônica**, Viçosa/MG, v. 12, p. 4216-4222, 2015.

CARVALHO, D.; FINKLER, F.; GRASSOTTI, T. TRAPP.; KUNERT FILHO, H.; CASTAGNINO, L. F.; ESMALDE DE SALES, S.; ROSSATO, B. D.; CUNHA, J. M.; BRITO, A. C.; TAGLIARI DE, K. C.; BRITO, B. G. Antimicrobial susceptibility and pathogenicity of *Escherichia coli* strains of environmental origin. **Ciência Rural**, Santa Maria/RS, v. 45, p. 1249-1255, 2015.

CARVALHO, M. A.; SILVA, C. R. L.; NETO, A. N.. Exportações brasileiras de produtos agrícolas e mudanças na demanda mundial de alimentos. **Economia e Sociedade**, Campinas/SP, v. 13, n. 2, p. 133-145, 2016.

CARVALHO, D.; TEJKOWSKI, T. M.; JAENISCH, F. R.; RODRIGUES, R. O.; BRITO, K. C.; BRITO, B. G. Susceptibilidade de duas linhagens comerciais de frango de corte no desenvolvimento de dermatite necrótica e possível relação dos genes *iss* e *iutA* de *Escherichia coli* com a reprodução experimental da doença. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica/RJ, v.37, n.12, p.1395-1400, 2017.

CASAGRANDE, R. A.; MACHADO, G.; GUERRA, P. R.; CASTRO, L. A. D.; SPANAMBERG, A.; SILVA, S. C. D.; DRIEMEIER, D. Caracterização anatomopatológica e bacteriológica em frangos de corte condenados totalmente por colibacilose sob Serviço de Inspeção Federal. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. Seropédica/RJ, v. 37, p. 949-957, 2017.

COSTA, L. S.; GARCIA, L. A. F.; BRENE, P. R. A. A indústria de frango de corte no mundo e no Brasil e a participação da indústria avícola paranaense neste complexo. **Ciências Sociais em Perspectiva**, Cascifrangol/PR, v.14, p. 319-341, 2015.

CUNHA, M.; SILVA, K.; LINCOPAN, N.; MORENO, A.; KNÖBL, T. Caracterização de APEC (Avian Pathogenic *Escherichia coli*) multivirulentas e multirresistentes. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo/SP, v.13, p. 35-37, 2015.

DA COSTA ABREU, D. L.; FRANCO, R. M.; DO NASCIMENTO, E. R.; DE ALMEIDA PEREIRA, V. L.; ALVES, F. M. X.; DE ALMEIDA, J. F. Perfil de sensibilidade antimicrobiana e detecção do gene *ISS* pela reação em cadeia da polimerase na tipificação de *Escherichia coli* patogênica em codornas de corte sob inspeção sanitária. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica/RJ, v. 30, p. 406-410, 2010.

DA SILVA, E. T. Índice de temperatura e umidade (ITU) na produção de frangos para mesorregião do noroeste e norte pioneiro paranaense. **Revista Acadêmica: Ciência Animal**, Curitiba/PR, v. 5, p. 385-390, 2017.

DA SILVEIRA ROCHA, S. L.; FURIAN, T. Q.; BORGES, K. A.; DA ROCHA, D. T.; DE SOUZA MORAES, H. L.; SALLE, C. T. P.; DO NASCIMENTO, V. P. Classificação de *Escherichia coli* patogênica aviária (APEC) e de *Escherichia coli* uropatogênica (UPEC) em grupos filogenéticos e associação com a patogenicidade in vivo. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre/RS, v.45, p. 1-8, 2017.

DAM, T.; DAS, P. Plasmids - potential tool for the investigation of gene transfer in *Mycobacterium tuberculosis*. **Journal of Medical Microbiology**, Florida/USA, v.55, p.479-480,2006.

DE SOUZA, G. F.; DA SILVEIRA ROCHA, S. L.; FURIAN, T. Q.; BORGES, K. A.; DE OLIVEIRA SALLE, F.; DE MORAES, L. B.; SALLE, C. T. P. Classification of avian pathogenic *Escherichia coli* by a novel pathogenicity index based on an animal model. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre/RS, v. 44, p. 1-6, 2016.

DIAS, M. T.; BRICIO, S. M. L.; ALMEIDA, D. O.; OLIVEIRA, L. A. T.; DE FILIPPIS, I.; MARIN, V. A. Molecular characterization and evaluation of antimicrobial susceptibility of enteropathogenic *E. coli* (EPEC) isolated from minas soft cheese. **Food Science and Technology**, Campinas/SP, v. 32, p. 747-753, 2012.

EWERS, C.; JANBEN, T.; WIELER, L. H. Avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC). **Berliner und Munchener tierarztliche Wochenschrift**, Berlim/Alemanha, v. 116, p. 381-395, 2003.

FLORES, A. M. P. C.; MELO, C. B. Principais bactérias causadoras de doenças de origem alimentar. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro/RJ, v.37, n.1, p.65-72, 2015.

GYLES, C. L.; FAIRBROTHER, J. M. *Escherichia coli*. In: GYLES, C. L.; PRESCOTT, J. F.; SONGER, J. G.; THOEN, C. O. **Pathogenesis of bacterial infections in animals**. Iowa: Blackwell Publishing, 2010, p.266-308.

GONÇALVES, R.; CASTILHO, S. D. As condenas em abatedouro de frangos que afetam a qualidade de produção na indústria. **HÓRUS**, Ourinhos/SP, v. 11, p.1-16, 2017.

GROSS, R. J.; ROWE, B. *Escherichia coli diarrhoea*. **Epidemiology & Infection**, Reino Unido/Inglaterra, v. 95, p. 531-550, 1985.

HUJA, S.; OREN, Y.; TROST, E.; BRZUSZKIEWICZ, E.; BIRAN, D.; BLOM, J.; DOBRINDT, U. Genomic frangonue to avian colisepticemia. **MBio**, Washington/EUA, v.6, p. 1-14, 2015.

HUSSAIN, A.; SHAIK, S.; RANJAN, A.; NANDANWAR, N.; TIWARI, S. K.; MAJID, M.; ISLAM, M. A. Risk of transmission of antimicrobial resistant *Escherichia coli* from commercial broiler and free-range retail chicken in India. **Frontiers in microbiology**, Lausanne Switzerland/Suíça, v. 8, p. 1-13, 2017.

JUKES, T. H.; STOKSTAD, E. L. R.; TAYLOR, R. R.; COMBS, T. J.; EDWARDS, H. M.; MEADOWS, G. B. Growth promoting effect of aereomycin on pigs. **Archive Biochemistry**, Amsterdam/Holanda, v. 26, p. 324–330, 1950.

JOHNSON, T. J.; LOGUE, C. M.; JOHNSON, J. R., KUSKOWSKI, M. A., SHERWOOD, J. S., BARNES, H. J.; NOLAN, L. K. Associations between multidrug resistance, plasmid content, and virulence potential among extraintestinal pathogenic and commensal *Escherichia coli* from humans and poultry. **Foodborne pathogens and disease**, Washington/EUA, v.9, p.37-46, 2012.

KAPER, J.B. Pathogenic *Escherichia coli*. **Journal of Medical Microbiology**, Florida/USA, v.295, p.355-356, 2005.

KUNERT FILHO, H. C.; CARVALHO, D.; GRASSOTTI, T. T.; SOARES, B. D.; ROSSATO, J. M.; CUNHA, A. C.; BRITO, B. G. Avian pathogenic *Escherichia coli*-methods for improved diagnosis. **Word's Poultry Science Journal**, Cambrige/Reino Unido, v. 71, p. 249-258, 2015.

KUCHENNY, F. B.; MORAES, F.R. Coccidiose em frangos de corte: Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina/PR, v. 3, n. 15, 2009.

LEE, G. Y.; JANG, H. I.; HWANG, I. G.; RHEE, M. S. Prevalence and classification of pathogenic *Escherichia coli* isolated from fresh beef, poultry, and pork in Korea. **International journal of food microbiology**, Amsterdã/Holanda, v. 134, p. 196-200, 2009.

LIBONI, B.; YOSHIDA, S.; PACHECO, A.; MONTANHA, F.; SOUZA, L.; ASTOLPHI, J.; ASTOLPHI, M. Diferentes programas de luz na criação de frangos de corte. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça/SP, v. 20, p. 1-19, 2013.

MARKLAND, S. M.; LESTRANGE, K. J.; SHARMA, M.; KNIEL, K. E. Old friends in new places: exploring the role of extraintestinal *E. coli* in intestinal disease and foodborne illness. **Zoonoses and public health**, Bethesda/EUA, v. 62, p. 491-496, 2015.

MARUCHECK, A., GREIS, N., MENA, C., CAI, L. Product safety and security in the global supply chain: Issues, challenges and research opportunities. **Journal of Operations Management**, Washington/USA, v. 29 p. 707-720, 2011.

MASCARENHAS, N. M. H., DA COSTA, A. N. L., PEREIRA, M. L. L., DE CALDAS, A. C. A., BATISTA, L. F., ANDRADE, E. L. G. Thermal conditioning in the broiler production: challenges and possibilities. **Journal of Animal Behaviour and Biometeorology**, Mossoro/RN, v.6, p. 52-55, 2018.

MELLATA, M. Human and avian extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*: infections, zoonotic risks, and antibiotic resistance trends. **Foodborne pathogens and disease**, Washington/EUA, v.10, p. 916-932, 2013.

MITCHELL, N. M.; JOHNSON, J. R.; JOHNSTON, B.; CURTISS, R.; MELLATA, M. Zoonotic potential of *Escherichia coli* isolates from retail chicken meat products and eggs. **Applied and environmental microbiology**, Nova York/EUA, v. 81, p. 1177-1187, 2015.

MOORE, P. R.; EVENSON, T. D.; LUCKEY, E.; MCCOY, E. A.; ELVEHJEM, E. B.; HART, B. Use of sulphasuccidine, streptothricin and streptomycin in nutrition studies with the chick. **Journal Biology Chemical**, Rockville, Maryland/EUA, v. 165, p. 437-441, 1946.

NATARO, J. P.; KAPER, J. B. Diarreheagenic *Escherichia coli*. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington/EUA, v.11, p.142-201, 1998.

NOLAN, L. K.; BARNES, H. J.; VAILLANCOURT, J. P.; ABDUL-AZIZ, T.; LOGUE, C. M. Colibacillosis. In: **Diseases of poultry**, Nova Jersey, EUA: Blackwell Publishing, 2013, p. 751-805.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA ALIMENTAÇÃO E AGRICULTURA (FAO). **Perspectivas Agrícolas 2015-2014**, 2018. [online], Disponível:<www.fao.org.br/download/PA20142015CB.pdf>. Acesso em 08 mar. 2018.

PANDINI, J. A.; DA SILVA PINTO, F. G.; MULLER, J. M.; WEBER, L. D.; DE MOURA, A. C. Ocorrência e perfil de resistência antimicrobiana de sorotipos de *Salmonella* spp. isolados de aviários do Paraná, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo/SP, v. 82, p. 1-6.2015.

PIANHO, C. R.; BASSANI, C. A.; LEONARDO, J. M. L. O.; MARIN, D. F.; BASSANI, P. G. Principais causas de condenação de origem patológica em abatedouro de frangos na região noroeste do Paraná. In: 42º Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária e 1º Congresso Sul-Brasileiro da ANCLIVEPA, 2015, Curitiba. **Anais...** Curitiba: Paraná, 2015, p. 147-151.

ROCHA, T. M.; ANDRADE, M. A.; SANTANA, E. S.; FAYAD, A. R.; MATIAS, T. D. Aspectos clínicos, patológicos e epidemiológicos de doenças imunossupressoras em frangos. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia/GO, v.10, p. 355-379, 2014.

RODRIGUES, D. R.; SANTOS, R. B.; DE ARAÚJO, E. G.; CAFÉ, M. B. Jejum pré-abate e suas implicações no metabolismo animal, integridade intestinal e qualidade da carne de frangos de corte. **Enciclopédia Bioesfera**, Goiânia /GO, p.1-15, 2016.

RODRIGUEZ-SIEK, K.E.; GIDDINGS, C.W.; DOETKOTT, C.; JOHSON, T. J.; F. AKHR, M. K.; NOLAN, L. K. Comparison of *Escherichia coli* isolates implicated in human urinary tract infection and avian colibacillosis. **Microbiology Society**, Londres/Inglaterra, v.151, p.2097-2110, 2005.

RON, ELIORA Z. Host specificity of septicemic *Escherichia coli*: human and avian pathogens. **Current opinion in microbiology**, Amsterdam/Holanda, v. 9, n. 1, p. 28-32, 2006.

RUSSO, T. A.; JOHNSON, J. R. Proposal for a new inclusive designation for extraintestinal pathogenic isolates of *Escherichia coli*: ExPEC. **Journal of Infectious Diseases**, Oxford/Reino Unido, v.181, p.1753-1754, 2000.

SANTOS, R.R.; PETRA J. A.A.; ROUBOS-VAN DEN HIL.; M.H.G.; PETER A. T.Z. Quantitative histo-morphometric analysis of heat-stress-related damage in the small

intestines of broiler chickens, **Avian Pathology**, Oxford shire/Inglaterra, v. 44, p.19-22, 2014.

SCHIASSI, L.; JÚNIOR, T. Y.; REIS, G. M.; ABREU, L. H.; CAMPOS, A. T.; CASTRO, J. D. O. Modelagem Fuzzy aplicada na avaliação do desempenho de frangos de corte. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental-Agriambi**, Campina Grande/PB, v.19, p. 140-146, 2015.

SHEIKH, A. A.; CHECKLEY, S.; FRANGORY, B.; CHALMERS, G.; BOHAYCHUK, V.; BOERLIN, P.; REID-SMITH, R.; ASLAM, M. Antimicrobial resistance and resistance genes in *Escherichia coli* isolated from retail meat purchased in Alberta, Canadá. **Foodborne Pathogens and Disease**, Washington/EUA, v.9, p.625-631,2012.

SILVA, I.M.M.; EVÊNCIO-NETO, J.; SILVA, R.M.; LUCENA-SILVA, N.; MAGALHÃES, J.; E BALIZA, M. Caracterização genotípica dos isolados de *Escherichia coli* provenientes de frangos de corte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte/MG, v.63, p. 333-339, 2011.

SILVA, I. M. M.; BALIZA, M.; SANTOS, M. Presença de *Escherichia coli* em fígados de frangos provenientes de matadouros avícolas. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador/BA, v. 13, p. 694-700, 2012.

SORJ, B.; POMPERMAYER, M.J.; CORADINI, O.L. Camponeses e agroindústria: transformação social e representação política na avicultura brasileira [online]. **Centro Edelstein de Pesquisas Sociais**, Rio de Janeiro/RJ, p. 102, 2008.

SOUZA, G. C.; GONSALVES, H. R. O.; GONSALVES, H. E. O.; COÊLHO, J. L. Característica microbiológica da carne de frango. **Agropecuária Científica no Semiárido**, Campina Grande/Paraíba, v.10, p. 12-17, 2014.

STARR, M. P.; REYNOLDS, D. M. Streptomycin resistance of coliform bacteria from turkeys fed streptomycin. Proceedings of the 51st General Meeting. **Society American Bacteriology**, Chicago/EUA, p. 15-34, 1951.

ST-PIERRE, N. R.; COBANOV, B.; SCHNITKEY, G. Economic losses from heat stress by US livestock industries. **Journal of Dairy Science**, Washington/EUA, v. 86, p.E52-E77, 2003.

STROMBERG, Z. R.; JOHNSON, J. R.; FAIRBROTHER, J. M.; KILBOURNE, J.; VAN GOOR, A.; CURTISS R.D.R.; MELLATA, M. Evaluation of *Escherichia coli* isolates from healthy chickens to determine their potential risk to poultry and human health. **PLoS one**, Pensilvânia /EUA, v.12, 2017.

TAVARES, L. P.; RIBEIRO, K. C. S. Desenvolvimento da avicultura de corte brasileira e perspectivas frente à influenza aviária. **Organizações Rurais & Agroindustriais**, Lavras/MG, v. 9, n. 1, p. 79-88, 2007.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE (USDA) . **Produção, Fornecimento e Distribuição**. Disponível em: <<http://apps.fas.usda.gov/psdonline/app/index.html#/app/advQuery>>. Acesso em 08 mar. 2018.

VASCONCELOS, M. C.; SILVA, C. L.; MEZA, M. L. F. G.; BASSI, N. S. S. Trajetória tecnológica da cadeia produtiva do frango de corte no Brasil. **Iniciação Científica CESUMAR**, Maringá/PR, v.17, n.1, p.15-27, 2015.

VIGODERIS, R. B.; CORDEIRO, M. B.; TINÔCO, I. D. F. F.; MENEGALI, I.; SOUZA JÚNIOR, J. D.; HOLANDA, M. D. Avaliação do uso de ventilação mínima em galpões avícolas e de sua influência no desempenho de frangos de corte no período de inverno. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa/MG, v. 39, p. 1381-1386, 2010.

VOILÁ M.; TRICHES, D. A cadeia de carne de frango: uma análise dos mercados brasileiro e mundial de 2002 a 2010. **Instituto de Pesquisas Econômicas e Sociais**. Brasília/DF, v. 44, 2013.

WANG, Y.; TANG, C.; YU, X. H.; XIA, M. Y.; YUE, H. Distribution of serotypes and virulence-associated genes in pathogenic *Escherichia coli* isolated from ducks. **Avian Pathology**, Oxfordshire/Inglaterra, v.39, p.297-302, 2010.

WANG, X.; CAO, C.; HUAN, H.; ZHANG, L.; MU, X.; GAO, Q.; DONG, X.; LIU, X. Isolation, identification, and pathogenicity of O142 avian pathogenic *Escherichia coli* causing black proventriculus and septicemia in broiler breeders. **Infection. Genetics and Evolution**. Amsterdam/Holanda, v.32, p.23-29, 2015.

WU, Q.; XI, M.; LV, X.; XU, Y.; FENG, Y.; LI, Q.; XIA, X. Presence and antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* recovered from retail chicken in China. **Journal of food protection**, Des Moines/EUA, v.77, p. 1773-1777, 2014.

YANG, Y.; YAO, F.; ZHOU, M.; ZHU, J.; ZHANG, X.; BAO, W.; WU, S.; HARDWIDGE, P.R.; ZHU, G. *Escherichia coli* flagella expression is regulated by acyl-homoserine lactone and contributes to bacterial virulence. **Veterinary Microbiology**, Amsterdã/Holanda, v. 165, p. 378–383, 2013.

ZANDONADI, R.P.; BOTELHO, R. B. A.; OLIVEIRA, K. E. S.; AKUTSU, R. C. C. A.; ARAÚJO, W. M. C. Atitudes de riscos do consumidor em restaurantes de auto-serviço. **Revista de Nutrição**, Campinas/SP, v.1, p. 19-26, 2007.

ZHAO, S. K.; BLICKENSTAFF, S.; BODEIS-JONES, S.; GAINES, E.; TONG; P. MCDERMOTT, A. Comparison of the prevalences and antimicrobial resistances of *Escherichia coli* isolates from different retail meats in the United States, 2002 to 2008. **Applied and Environmental Microbiology**. Nova York/EUA, v.78, p. 1701-1707, 2012.

ZHOU, M.; GUO, Z.; YANG, Y.; DUAN, Q.; ZHANG, Q.; YAO, F.; ZHU, G. Flagellin and F4 fimbriae hfrango opposite effects on biofilm formation and quorum sensing in F4ac+ enterotoxigenic *Escherichia coli*. **Veterinary Microbiology**, Amsterdã/Holanda, v.168, p. 148-153, 2014.

1 **CAPÍTULO 2*****Escherichia coli* em vísceras de frangos de corte**2
3 ***Escherichia coli* in viscera of broilers**4
5 **RESUMO**

6
7 Na avicultura de corte, a bactéria *E. coli* pode causar diversos processos patológicos tendo como resultado
8 perdas econômicas e prejuízos sanitários significativos, além destas bactérias apresentarem resistência
9 antimicrobiana, fator relevante para saúde pública. Assim, alimentos à base de carne de frango podem ser fonte
10 de disseminação deste patógeno, frequentemente descrito como resistente a diversas bases antimicrobianas.
11 Este trabalho teve como objetivo investigar a presença de *E. coli* em fígados, baços e corações de frangos de
12 corte aparentemente saudáveis, avaliar a sensibilidade antimicrobiana desta bactéria frente a antimicrobianos
13 importantes para avicultura e para saúde pública, bem como relacionar a ocorrência de alterações
14 microscópicas determinadas por esse microrganismo. Para tanto foram coletadas 150 amostras, sendo 50 de
15 cada órgão, sem lesões macroscópicas aparentes em abatedouro sob regime de inspeção estadual no estado de
16 Goiás. As amostras foram submetidas aos exames histopatológicos que evidenciaram o infiltrado inflamatório
17 linfocítico como a lesão microscópica de maior frequência e que todas as amostras de fígado apresentaram
18 pelo menos uma alteração microscópica. Foram realizados os cultivos bacteriológicos dos quais 59/150 das
19 amostras houve crescimento bacterianos e em 35/150 amostras houve crescimento exclusivo de *E. coli* das
20 quais 48,58% foram no fígado, 28,57% no baço e 22,85% no coração. Estes isolados foram submetidos ao
21 teste perfil de sensibilidade aos seguintes antimicrobianos: amoxicilina (20 mg), cefalexina (30 mg),
22 ciprofloxacina (5 mg), enrofloxacina (5 mg), gentamicina (10 mg), sulfametoxazol-trimetropim (25 mg),
23 sulfonamida (250 mg) e tetraciclina (30 mg). Com auxílio do software estatístico R com aplicação dos Testes
24 de Qui-Quadrado e Exato de Fisher foi possível determinar que amostras de *E. coli* apresentaram a seguinte
25 porcentagem de resistência ao antimicrobianos: sulfonamidas (71,43%), tetraciclina (60,00%), amoxicilina,
26 cefalexina e gentamicina apresentaram os mesmos percentuais de resistência (57,14%), enrofloxacina
27 (54,29%, sulfametoxazol-trimetropim (28,57%) e ciprofloxacina (22,86%). Nas condições deste estudo, é
28 sugerido que a resistência a bases antimicrobianas ocorre de maneira frequente e desta forma reforçam a
29 necessidade das boas práticas agropecuárias junto com medidas de biosseguranças, além da necessidade da
30 educação sanitária do consumidor para evitar a contaminação de produtos à base de carne de frango e futura
31 dificuldade de tratamento antimicrobiano.

32
33 Palavras-chave: Antimicrobianos. Aves. Bactérias. Microscopia. Sensibilidade.

34
35 **ABSTRACT**

36 In broiler poultry, *E. coli* bacterium can cause several pathological processes resulting in economic losses and
37 significant health damages, besides these bacteria present antimicrobial resistance, a relevant factor for public
38 health. Thus, poultry-based foods are recognized as a source of dissemination of this pathogen often described

39 as resistant to various antimicrobial bases. The objective of this work was to investigate the presence of *E. coli*
40 in livers, spleens and hearts of apparently healthy broilers, to evaluate the antimicrobial susceptibility profile
41 of this bacterium against antibiotics important for poultry farming, as well as to relate the occurrence of
42 microscopic changes determined by this microorganism. For this purpose, 150 samples was collected, 50 of
43 each organ without apparent macroscopic lesions in a slaughterhouse under state inspection in the state of
44 Goiás, which was submitted to histopathological examinations that evidenced the inflammatory lymphocytic
45 infiltrate as the most frequent microscopic lesion and that all the liver samples showed at least one microscopic
46 change. After bacteriological cultures were grown, of which 59/150 of the samples were bacterial, and in
47 35/150 samples there was an exclusive growth of *E. coli*, of which 48.58% were in the liver, 28.57% in the
48 spleen and 22, 85% at heart. These samples was submitted to a sensitivity test for the following antimicrobials:
49 amoxicillin (20 mg), cephalexin (30 mg), ciprofloxacin (5 mg), enrofloxacin (5 mg), gentamicin (10 mg),
50 sulfamethoxazole-trimethoprim (25 mg), sulfonamide (250 mg) and tetracycline (30 mg). With the aid of R
51 statistical software with Fisher's Chi-Square and Exact Test, it was possible to determine which *E. coli* samples
52 had the following percentage of antimicrobial resistance: sulfonamides (71.43%), tetracycline (60.00%),
53 amoxicillin, cephalexin and gentamicin had the same percentages of resistance (57.14%), enrofloxacin
54 (54.29%, trimethoprim (28.57%) and ciprofloxacin (22.86%). that resistance to antimicrobial bases occurs
55 frequently and in this way reinforce the need for good agricultural and manufacturing practices, as well as the
56 need for consumer health education to avoid the contamination of chicken meat products and the future
57 difficulty of antimicrobial treatment.

58
59 Keywords: Antimicrobials. Bacterium. Birds. Microscopy. Sensitivity.
60

61 **INTRODUÇÃO**

62
63 Desde a década de 60, a indústria avícola brasileira vem ganhando força, e fez com que o Brasil se
64 tornasse um complexo agroindustrial referenciado em todo mundo (TAVARES E RIBEIRO, 2007 e SORJ et
65 al., 2008). Desde 2004, o país é o maior exportador mundial de carne de frango, e em 2016 passou a configurar
66 como o segundo maior produtor, com 12,9 milhões de toneladas produzidas naquele ano (USDA, 2018), das
67 quais 80% foi consumida no mercado interno, que apresentou consumo de 41,10 kg/habitante/ano (ABPA,
68 2017).

69 Assim sendo, a indústria avícola teve seus números elevados de maneira significativa nos últimos anos
70 (DA SILVA, 2017), demonstrando a importância do setor para o agronegócio brasileiro (CARVALHO et al.,
71 2016) e reforçando a necessidade de atenção na produção animal, pois a carne de frangos, pode ser
72 contaminada em qualquer parte do sistema produtivo e os patógenos contaminantes podem estar viáveis até o
73 consumo do produto final, causando prejuízos econômicos e danos à saúde do consumidor (FLORES e MELO,
74 2015).

75 Desta maneira, a carne de frango pode ser veiculadora de doenças transmitidas por alimentos (DTA),
76 devido a possibilidade de contaminação por diversos tipos de microrganismos, principalmente *Escherichia*

77 *coli*, *Salmonella*, *Listeria*, *Staphylococcus* e *Campilobacter*, durante a produção ou o processo produtivo,
78 através de equipamentos e utensílios, anteriormente já contaminados. Outro fator relevante é o emprego
79 exacerbado de antimicrobianos na produção animal (MARUCHECK et al., 2011) que pode favorecer o
80 desenvolvimento de patógenos resistentes aos antimicrobianos e também pode determinar risco à saúde pública
81 (ZANDONADI et al., 2007).

82 Dentre tais patógenos, a *Escherichia coli* tem destaque, sendo responsável por perdas elevadas no setor
83 avícola. A bactéria foi descrita pela primeira vez em 1885, por Theodor Von, com a nomenclatura de *Bacterium*
84 *coli commun*, sendo um microrganismo Gram negativo, não esporulado, da família *Enterobacteriaceae*, em
85 forma de bastonetes (bacilos) com aproximadamente 0,5 µm de diâmetro e de 1 a 3 µm de comprimento,
86 podendo possuir flagelos e o crescimento ocorre em temperaturas entre 18°C a 44°C (GROSS e ROWE, 1985).
87 Na década de 40, seu potencial patológico foi confirmado, após descoberta de que a mesma fazia parte da
88 microbiota intestinal normal e era produtora de gás a 45°C (coliformes fecais). Assim, a bactéria passou a
89 configurar como indicativo de contaminação fecal de água e alimentos, uma vez que sua excreção ocorre de
90 maneira corriqueira nas fezes (NATARO e KAPER, 1998 e DIAS et. al., 2012).

91 Entre os patótipos de importância para avicultura, estão as cepas patogênicas aviária (APEC) que
92 causam sintomatologia clínica de colibacilose, tendo o trato respiratório, como porta de entrada. Em seguida,
93 a doença se espalha nos outros órgãos respiratórios, depois ocorre a contaminação do fígado e baço, sendo o
94 coração, o último órgão a ser afetado. Desta forma, a doença pode se manifestar como septicemia, enterite,
95 granulomas, onfalite, sinusite, artrite, peritonite, pericardite, hepatite, celulite, salpingite e síndrome da cabeça
96 inchada (RODRIGUEZ-SIEK et al., 2005; LEE et al., 2009; GYLES e FAIRBROTHER, 2010; WANG et al.,
97 2010; KUNERT FILHO et al., 2015; CARVALHO et al., 2017).

98 Devido as diversas formas clínicas que a colibacilose é capaz de se manifestar, a doença é considerada
99 uma das principais causas de condenação em abatedouro de frangos, sendo responsável por perdas econômicas
100 elevadas (NOLAN et al., 2013; ALMEIDA et al., 2016; AZEVEDO et al., 2016; CASAGRANDE et al., 2017;
101 GONÇALVES e CASTILHO, 2017) seja pela condenação parcial, seja pela condenação total e também pela
102 necessidade de tratamento ou perda de animais acometidos na granja (DE OLIVEIRA ALMEIDA et al., 2018).

103 Outra forma de contaminação, que deve ser levado em consideração, por também refletir na elevação
104 dos patógenos, é a translocação bacteriana da microbiota intestinal para outros órgãos, causada por fatores
105 estressantes no manejo pré-abate (ABEYESINGHE et al., 2001; ST-PIERRE et al., 2003; BURKHOLDER et
106 al., 2008). Além do mais, até a prática rotineira das granjas e abatedouros avícolas, podem alterar a microbiota
107 intestinal, conforme descrito por Santos et al. (2014) e Rodrigues et al. (2016). Assim, a *E. coli* comensal da
108 microbiota intestinal pode se deslocar para outras partes do organismo dos frangos, tanto durante o manejo,
109 quanto durante o abate, e o processamento dos cortes da carne frango (SHEIKH et. al., 2012 e CANIZALEZ-
110 ROMAN et. al., 2013), contaminando outras partes da carcaça.

111 Além do que, existe preocupação no tocante a saúde pública, haja vista que a carne de frango
112 contaminada com *E. coli* pode ser fonte de DTA e existem diversos estudos que comprovam a participação da
113 mesma em doenças ligadas a humanos, tais como: infecções hospitalares, doenças urinárias, septicemia, além

114 de meningite em recém nascidos e muitas das cepas envolvidas nos exemplos acima, apresentam resistência
115 aos antimicrobianos, o que dificulta o tratamento de tais infecções, inferindo-se que frangos são reservatórios
116 de *E. coli*, resistentes a bases medicamentosas usadas no tratamento destas doenças (JOHNSON et al., 2012;
117 MITCHELL et al., 2015; MARKLAND et al., 2015; STROMBERG et al., 2017).

118 Outro ponto chave na avicultura industrial é o uso de antimicrobianos que são utilizados na prevenção
119 e tratamento de doenças ou como promotores de crescimento, procedimentos que fizeram com que o uso de
120 antimicrobianos na avicultura se tornasse um problema de saúde pública, haja vista, que a população ingere
121 indiretamente estes antimicrobianos, através dos alimentos (AZEVEDO et al., 2015 e CARDOSO et al., 2015).
122 Desta forma, quando o ser humano adoece, em muitos casos, os patógenos envolvidos são resistentes aos
123 antimicrobianos que foram veiculados através dos alimentos (APATA, 2012), tornando necessário estudar a
124 resistência das cepas de *E. coli* aos antimicrobianos (HUJA et al., 2015).

125 De acordo com Zhao et al. (2012), a *E. coli* tem a capacidade de adquirir, manter e transmitir genes de
126 resistência, tendo como consequência, a resistência antimicrobiana de outros seres vivos, inicialmente
127 contaminados com a bactéria, e o grau de resistência antimicrobiana, pode ser usado como indicador de
128 resistência antimicrobiana, comprometendo um tratamento futuro, tanto em animais, quanto em humanos.

129 Considerando o exposto, tornou-se imperativo a elaboração deste estudo, que teve como objetivo
130 investigar a presença de *E. coli* em fígados, baços e corações de frangos de corte aparentemente saudáveis,
131 haja vista os riscos de contaminação alimentar por tal bactéria, além de avaliar o perfil de sensibilidade
132 antimicrobiana desta bactéria frente a antimicrobianos importantes para avicultura, devido ao risco de saúde
133 pública elevado pela resistência antimicrobiana que o consumo de alimentos contaminados podem causar ao
134 longo do tempo.

135

136 MATERIAL E MÉTODOS

137

138 Comitê de ética

139

140 O protocolo experimental utilizado neste estudo foi aprovado pelo Comitê de ética de uso de animais
141 em pesquisa da Universidade Estadual de Goiás (CEUA-UEG), com o protocolo de nº 005/2016 e está de
142 acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal, adotado pela Sociedade Brasileira de Ciência em
143 Animais de Laboratório (SBCAL).

144

145 Coleta das amostras

146

147 Foram coletadas 50 amostras de fígado, 50 amostras de baços e 50 amostras de corações de frangos de
148 corte aparentemente saudáveis em linhas de abates durante o processo de evisceração em abatedouros
149 frigoríficos sob o sistema de inspeção da defesa agropecuária do Estado de Goiás (Agrodefesa).

150 As amostras foram coletadas diretamente nos animais antes da evisceração. Para cada amostra
151 coletada, foi utilizada uma luva, a fim de evitar contaminação cruzada. As amostras foram armazenadas em
152 sacos plásticos individuais e identificados, os quais foram dispostos em caixas térmicas com gelo para
153 transporte até o laboratório.

154 No Laboratório de Bacteriologia do Departamento de Medicina Veterinária da Escola de Veterinária
155 e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, foram separados com o uso de materiais esterilizados e
156 flambagem, parte dos órgãos para análises bacteriológicas e parte para exames histopatológicos.

157

158 **Cultivo e isolamento bacteriano**

159

160 Para pesquisa de *Escherichia coli*, fragmentos de cada órgão foram maceradas e processadas de acordo
161 com o descrito por Georgia Poultry Laboratory (1997) e Brasil (2003). Amostras de fígados, baços e corações
162 foram colocados em tubos de ensaio contendo 9,0 mL de caldo de selenito cistino e tubos de ensaio com 9,0
163 mL de caldo Rappaport Vassiliadis, os quais foram incubados em estufa a 37° C por 18-24 horas. Com o auxílio
164 da alça de níquel cromo foi retirada alíquotas dos caldos Rappaport Vassiliadis e caldo selenito cistina as quais
165 foram estriadas por esgotamento nos ágares xylose lysine tergitol 4 (XLT4) e ágar verde brilhante (VB).

166 A partir do crescimento de colônias típicas e atípicas, segundo Brasil (2003) e KONEMAN (2010), de
167 três a cinco colônias foram transferidas para tubos contendo tríplice açúcar ferro (TSI), os quais foram
168 incubados a 37° C por 24 horas. Tubos de TSI com crescimento sugestivo de *E. coli* foram submetidos aos
169 testes de bioquímica, para verificação da produção de indol e vermelho de metila, motilidade, produção de
170 H₂S, urease e reação no citrato de Simmons, para confirmação da bactéria.

171

172 **Teste de sensibilidade a antimicrobianos**

173

174 Foi utilizado o teste descrito por BAUER et al. (1966) e CLSI (2017). O teste consistiu em aplicar
175 com suabe esterilizado, a *Escherichia coli* isolada dos diferentes órgãos em toda a superfície de uma placa de
176 Petri de 90 mm contendo ágar Muller Hinton. Após um período de até 15 minutos, foram utilizados discos
177 impregnados com os seguintes antimicrobianos: amoxicilina (20 mg), cefalexina (30 mg), ciprofloxacina (5
178 mg), enrofloxacina (5 mg), gentamicina (10 mg), sulfametoxazol-trimetropim (25 mg), sulfonamida (250 mg)
179 e tetraciclina (30 mg) sobre a placa semeada.

180 As placas foram incubadas por 18 a 24 horas em estufa bacteriológica com temperatura de 37°C. Após
181 a incubação, os diâmetros dos halos de inibição do crescimento bacteriano ao redor de cada disco foram
182 mensurados em milímetros, para determinação da sensibilidade da amostra bacteriana. Os halos foram
183 interpretados nas categorias sensível, intermediário ou resistente de acordo com Clinical and Laboratory
184 Standards Institute (CLSI, 2017). Foram escolhidos estes pois são importantes na medicina veterinária e em
185 saúde pública.

186

187 Exames histopatológicos

188

189 Para os exames histopatológicos, realizados no Laboratório de Patologia Animal do Departamento de
190 Medicina Veterinária da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás Fragmentos de
191 fígados, baços e corações foram coletados e processados de acordo com a metodologia convencional de Luna
192 (1968), uma vez fixadas por 24h em solução de formalina neutra tamponada a 10%, os fragmentos foram
193 recortados, acondicionados em cassetes e identificados. Em seguida, foram lavados em água corrente para
194 retirada de excessos de pigmentos de formol e posteriormente desidratados em álcool etílico em série crescente,
195 desde 70% até álcool absoluto.

196 Posteriormente, procedeu-se à clarificação com xilol e impregnação em parafina histológica, com
197 ponto de fusão a 56° C. Os fragmentos de 5,0 mm foram incluídos em micrótomo rotativo, marca American-
198 Optical, modelo Spencer-820, utilizando navalhas descartáveis, laminados, e coradas pelo método de
199 Hematoxilina ± Eosina (HE), sendo as lâminas lidas em microscópio óptico de campo claro, marca Carl Zeiss,
200 modelo JENAVAL.

201

202 Análises estatísticas

203

204 As análises estatísticas foram iniciadas com a tabulação no Excel® dos dados resultados objetivos nas
205 análises laboratoriais. Após tabulados, tais dados foram analisados utilizando o software R (versão 3.5.0),
206 adotando-se como referencial o nível de significância de 5% e o nível de confiança de 95%.

207 Para descrever a presença da bactéria *E. coli* em cada um dos órgãos, assim como as alterações
208 histopatológicas encontradas, foram utilizadas as frequências absoluta e relativa.

209 Já para verificar se houve diferença significativa entre os achados microscópicos nos órgãos com
210 presença da bactéria, assim como para análise da sensibilidade antimicrobiana dos fármacos, foram utilizados
211 os testes Qui-Quadrado (AGRESTI, 2002).

212 Quando encontrada diferença significativa entres os perfis das bases medicamentosas testadas, os
213 resultados foram ilustrados através de Mapas Perceptuais via Análise de Correspondência. Para tanto a
214 dimensão dos eixos e o posicionamento dos pontos não foram relevantes, haja vista que o objetivo das análises
215 foi demonstrar a proximidade entre as categorias (GREENACRE, 2007).

216

217 RESULTADOS E DISCUSSÃO

218

219 Conforme observado na Tabela 1, *E. coli* estava presente nas amostras de fígado, baço e coração. Das
220 amostras de fígados analisadas, 26/50 (52%) apresentaram crescimento do patógeno em questão. Para o baço
221 19/50 (38%), apresentaram-se positivos para a bactéria. Já no coração, 14/50 (28%) das amostras foram
222 positivas para o crescimento bacteriano da *E. coli*.

223 O resultado bacteriológico do cultivo e isolamento da *E. coli* (Tabela 1), demonstra que apesar das
 224 vísceras analisadas estarem aparentemente normais, sem lesões macroscópicas, houve crescimento do
 225 patógeno de estudo nos três tipos de materiais analisados.

226

227 TABELA 1 – Frequência absoluta e percentual de aparecimento da *E. coli* nos fígados, baços e corações.

| Órgão | <i>E. coli</i> - N | % | Valor -p |
|---------|--------------------|-----|--------------------|
| Fígado | 26/50 | 52% | |
| Baço | 19/50 | 38% | 0,048 ¹ |
| Coração | 14/50 | 28% | |

228

229 Assim, após análises estatísticas aos resultados acima, foi possível concluir que existiu diferença
 230 significativa ($p \leq 0,05$), demonstrando que quanto maior a frequência da bactéria presente no fígado, maior é a
 231 possibilidade de tal patógeno estar presente nas outras vísceras analisadas, sendo 52%, 38% e 28%, para
 232 fígados, baços e corações, respectivamente, ressaltando, que macroscopicamente todos se apresentavam
 233 aparentemente saudáveis. Em estudo semelhante, Alonso et al. (2012) ao pesquisarem a *E. coli* em vísceras de
 234 frangos de corte, observou que 43% foram positivas para o crescimento do microrganismo citado.

235

236 Em trabalho desenvolvido com o objetivo de verificar a correlação existente entre a inspeção visual
 237 do fígado e a presença de *E. coli* em fígados de frangos provenientes de matadouros avícolas, Silva et al.
 238 (2012), isolaram o microrganismo em 45,5% dos fígados coletados. Consideraram assim, os critérios de
 239 condenação das carcaças inadequados, haja vista a elevada presença de *E. coli* nas amostras de fígados
 240 oriundos de carcaças consideradas próprias para o consumo humano, o que sugere que a inspeção visual de
 241 fígados em matadouros avícolas, não é suficiente para descartar carcaças contaminadas com *E. coli*.

241

242 A presença de *E. coli* nos fígados, aparentemente, sadios é preocupante, uma vez que o órgão está
 243 envolvido nas infecções hematógenas, por receber tanto sangue arterial, quanto sangue venoso do trato
 244 gastrointestinal. Assim, a infecção do fígado pode ser primária, ou fazer parte de um processo sistêmico
 245 (MACLACHLAN & CULLEN, 1998), como observado em processos, em que a *E. coli* também foi isolada
 246 em outros órgãos, como os baços e corações analisados.

246

247 As condições ambientais e de manejo também podem contribuir grandemente para a ocorrência de *E.*
 248 *coli*, já que a bactéria é considerada oportunista. Altas concentrações de amônia no galpão, deficiências na
 249 ventilação, extremos de temperatura, umidade da cama, criações com alta densidade e deficiência no processo
 250 de limpeza e desinfecção são considerados os principais fatores ambientais predisponentes (FERREIRA &
 251 KNÖBE, 2008).

251

252 Sabendo-se que a *E. coli*, além de infecções, pode determinar processos inflamatórios em diferentes
 253 vísceras (RON, 2006), foram realizadas análises quanto às alterações histopatológicas, destacando-se que
 254 foram observadas diversas alterações, tanto nas amostras com crescimento ou não da bactéria (Tabela 2).

254

255

256

257 TABELA 2 – Descrição das alterações microscópicas encontradas em fígados, baços e corações.

| Órgão | Alteração | Total | Sem <i>E. coli</i> | Com <i>E. coli</i> | Valor-p | |
|---------|-----------------------------|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Fígado | Infiltrado inf. linfocítico | 50/50 (100%) | 24/24 (100%) | 26/26 (100%) | - | |
| | Necrose | 5/50 (10%) | 2/24 (8,33%) | 3/26 (11,54%) | 1,000 ² | |
| | Degeneração | 12/50 (24%) | 4/24 (16,67%) | 8/26 (30,77%) | 0,404 ¹ | |
| | Congestão | 1/50 (2%) | 0/24 (0%) | 1/26 (3,85%) | 1,000 ² | |
| | | 1 | 34/50 (68%) | 18/24 (75%) | 16/26 (61,54%) | |
| | Número de Alterações | 2 | 14/50 (28%) | 6/24 (25%) | 8/26 (30,77%) | 0,530 ² |
| | 3 | 2/50 (4%) | 0/24 (0%) | 2/26 (7,69%) | | |
| Baço | Sem alterações | 45/50 (90%) | 27/31 (87,1%) | 18/19 (94,74%) | 0,637 ² | |
| | Rarefação | 4/50 (8%) | 4/31 (12,9%) | 0/19 (0%) | 0,284 ² | |
| | Hemossiderose | 2/50 (4%) | 2/31 (6,45%) | 0/19 (0%) | 0,519 ² | |
| | Hiperplasia linfóide | 1/50 (2%) | 0/31 (0%) | 1/19 (5,26%) | 0,380 ² | |
| | | 0 | 45/50 (90%) | 21/31 (67,74%) | 24/19 (126,32%) | |
| | Número de Alterações | 1 | 3/50 (6%) | 1/31 (3,23%) | 2/19 (10,53%) | 0,407 ² |
| | 2 | 2/50 (4%) | 2/31 (6,45%) | 0/19 (0%) | | |
| Coração | Sem alterações | 42/50 (84%) | 31/36 (86,11%) | 11/14 (78,57%) | 0,670 ² | |
| | Infiltrado inf. linfocítico | 8/50 (16%) | 5/36 (13,89%) | 3/14 (21,43%) | 0,670 ² | |

258

259

260

261

262

263

264

265

266

267

268

269

270

271

272

273

274

275

276

277

278

279

A partir desta análise, foi possível verificar, que no fígado 68% das amostras, apresentaram uma alteração, enquanto 28% apresentaram duas alterações, 4% apresentaram três alterações e que todas amostras apresentaram infiltrado inflamatório linfocítico. No baço, 6% das amostras apresentaram uma alteração microscópica e 4% apresentaram duas alterações. Já no coração 16% apresentaram apenas um tipo de alteração, sendo esta infiltrado inflamatório linfocítico.

Também foi possível concluir, que não houve diferença significativa ($p \geq 0,05$) entre as alterações encontradas nos órgãos positivos e negativos para o crescimento de *E. coli*. Desta forma, as alterações microscópicas encontradas nos órgãos estudados não apresentam correlação com a presença da *E. coli*, mas podem apresentar com outros tipos de microrganismos, os quais não foram pesquisados nesse trabalho. Frangos acometidas por *E. coli* em conjunto com outros agentes patológicos como *M. gallisepticum*, *Pasteurella multocida*, *Staphylococcus* sp. e *Streptococcus* sp. podem desenvolver doenças em concomitante com a colibacilose, explicando o fato de neste estudo não haver correlação com a presença de *E. coli* e as alterações microscópicas aqui descritas (BARNES et al., 2008). Além do mais, cepas comensais de *E. coli* podem causar diversas patologias fora do intestino, atuando como agente primário ou secundário de doenças, podendo ser agravador de doença anteriormente existente (TIVENDALE et al., 2004; PIATTI e BALDASSI, 2007).

Porém, a ausência de correlação entre a presença da bactéria e as lesões microscópicas também pode sugerir que houve translocação bacteriana da microbiota intestinal para outros órgãos. Tal evento pode ser causado por fatores estressantes, tais como: manejo rotineiro nas granjas avícolas, variação da temperatura ambiental no alojamento e transporte, jejum pré-abate, dentre outros. Assim, a elevação da microbiota, eleva o risco de contaminação das carcaças, além de facilitar o aparecimento de tecnopatias (SHEIKH et al., 2012;

280 CANIZALEZ-ROMAN et. al., 2013; SANTOS et al., 2014 e RODRIGUES et al., 2016). Além do mais, o
281 estresse aumenta a permeabilidade intestinal propiciando a translocação bacteriana, fato que pode explicar o
282 crescimento microbiológico da *E. coli* no fígado, baço e coração (RODRIGUES 2018).

283 Apesar de não ter sido observadas alterações macroscópicas nos órgãos coletados, Casagrande et al.,
284 (2017) descreveram lesões macroscópicas em fígados positivos para crescimento de *E. coli*. Tal órgão
285 apresentou coloração vermelho-escuro a pálido, hipertrofiados, de padrão lobular evidente, com pontos
286 esbranquiçados de 1 a 5 mm, firmes, multifocais a coalescentes com aspecto estrelado e esverdeado, tanto no
287 parênquima, quanto na superfície capsular, que também apresentou presença de fibrina e os ductos biliares
288 estavam evidentes. A discrepância de diferença de resultados observados, pode ser pelo fato de tais análises
289 serem de fígados condenados totalmente por colibacilose, enquanto em nosso estudo, foram utilizados animais
290 saudáveis e fígados aparentemente normais, coletados de forma aleatórias nas linhas de abate.

291 Quanto aos achados histopatológicos, o presente estudo revelou que infiltrado inflamatório linfocítico
292 (Figura 2) foi a alteração de maior frequência, estando presente em 100% dos fígados analisados, contrariando
293 os resultados de Silva et al. (2012), que descreveram a colângio-hepatite multifocal com a presença de
294 heterófilos e mononucleares, como a alteração microscópica mais frequente no fígado.

295 Já no estudo a respeito de coligranulomatose, forma atípica de colibacilose sistêmica, realizado por De
296 Cordova et al. (2016) foi relatado formação de granulomas em diversos órgãos como o fígado, contudo não
297 houveram lesões no baço. No presente estudo, por outro lado, o baço foi o segundo órgão com a maior
298 frequência de lesões.

299 Outra alteração microscópica também relatada neste experimento foi a necrose, presente em 10% dos
300 fígados analisados (Figura 2). A mesma alteração também foi descrita por Casagrande et al. (2017). Por outro
301 lado, estes autores descreveram infiltrado de heterófilos nos fígados, contudo o resultado do presente
302 experimento relatou apenas infiltrado inflamatório linfocítico.

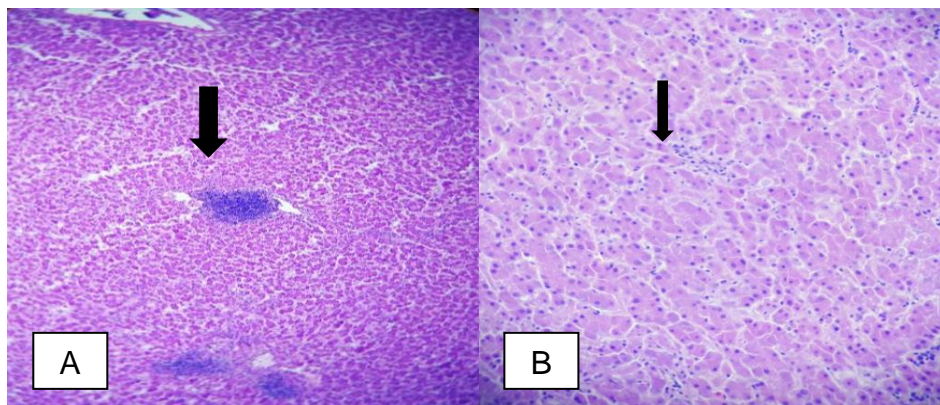
303 No presente estudo, os baços não apresentaram lesões macroscópicas, entretanto, nos exames
304 histopatológicos observou-se rarefação (4/50) (Figura 3) como a alteração mais frequente (Figura 4), resultados
305 diferentes aos descritos por Casagrande (2017) que evidenciou esplenomegalite como principais alterações
306 macroscópicas encontradas no baço. Sharma et al., (2016) também encontraram resultado divergente do
307 presente estudo na pesquisa realizada com 196 baços de frangos de corte positivos para presença de *E. coli*,
308 onde foi possível observar depleção moderada de linfócitos, congestão, exsudação sero-fibrinosa na cápsula e
309 necrose. Outros resultados, também foram descritos por Mosleh et al. (2017) que pesquisaram 560 frangos de
310 corte e descreveram que nos baços com presença de *E. coli*, as alterações microscópicas observadas foram
311 necrose de esplenócitos, infiltrado heterofílico e hemorragia. Por outro lado, por Galha et al. (2010)
312 encontraram resultados semelhantes ao do presente estudo e ao avaliarem baços de frangos de corte
313 imunodeprimidos com o uso de dexametasona, descreveram a rarefação, como a principal alteração
314 microscópica encontrada nos baços analisados.

315 Nos corações dos animais avaliados neste estudo, semelhante aos outros órgãos analisados, não
316 apresentaram alterações macroscópicas, contrariando o descrito por Casagrande (2017) que relatou a deposição

317 de fibrina no saco pericárdico como a única alteração cardíaca evidenciada em seu estudo. Esta alteração foi
318 igualmente observada por Jan et al. (2018), em estudo com 50 frangos de corte positivos para *E. coli*, porém,
319 foi descrito ainda, congestão cardíaca. Já no estudo de Gopal e Kumar (2013), além da deposição de fibrina no
320 saco pericárdico, também, foram observados corações com sinais de pericardite. Já nas análises
321 histopatológicas, a única alteração observada foi o infiltrado inflamatório linfocítico (8/50) (Figura 3).

322

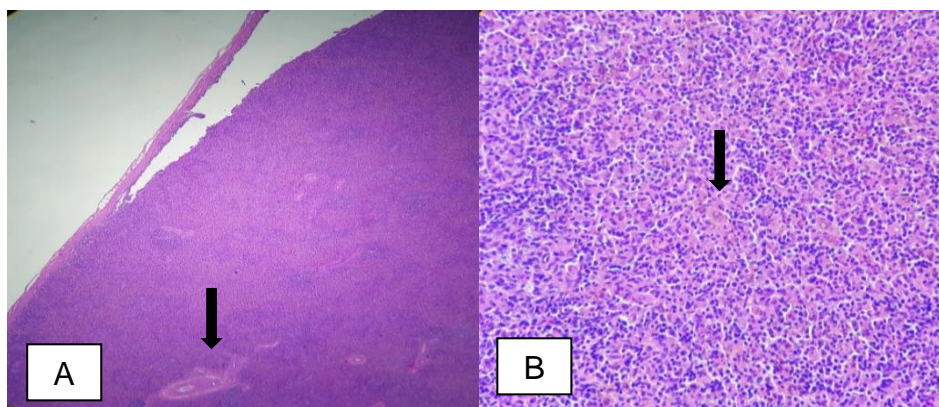
323 FIGURA 1 – Fotomicrografia do fígado. A) infiltrado inflamatório linfocítico periportal multifocal (seta). HE,
324 Obj. 10X; B) Necrose multifocal de hepatócitos (seta). HE, Obj. 40X.



325

326

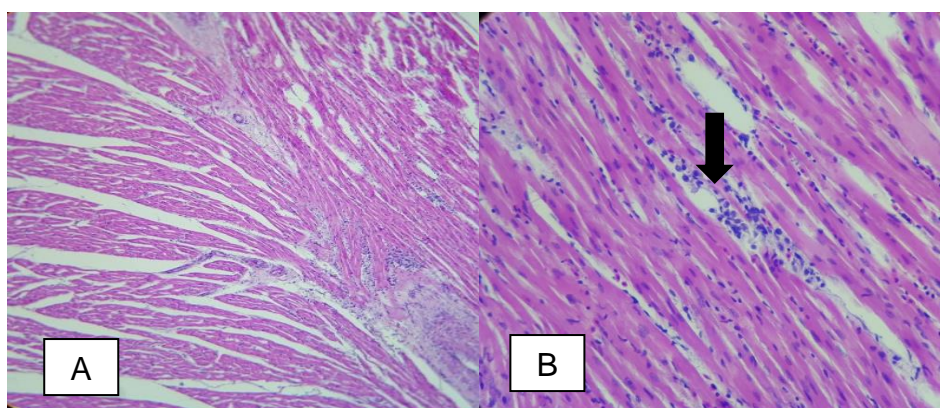
327 FIGURA 2 – Fotomicrografia do baço. A) rarefação linfóide (seta). HE, Obj. 10X; B) hemossiderose (seta).
328 HE, Obj. 40X.



329

330

331 FIGURA 3 – Fotomicrografia do coração. A e B) infiltrado inflamatório linfocítico multifocal entre as fibras
332 musculares (seta). HE, Obj. 10X.



333

334 Paralelamente aos estudos bacteriológicos e histopatológicos, as 35 amostras positivas
 335 exclusivamente para *E. coli* foram submetidas ao teste de sensibilidade a antimicrobianos, das quais 17
 336 amostras foram de fígados, dez de baços e oito de corações (Tabelas 3, 4 e 5).

337

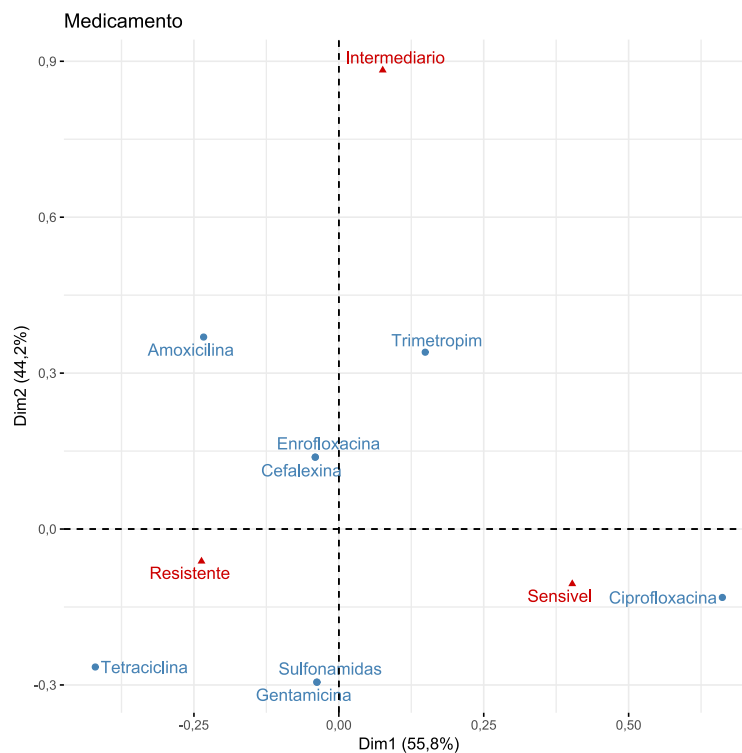
338 TABELA 3 – Comparação entre os perfis de sensibilidade antimicrobiana das *E. coli* presentes nos fígados.

| Antimicrobianos | Sensível/Intermediário | Resistente | Valor- p ¹ |
|----------------------------|------------------------|----------------|-----------------------|
| Amoxicilina | 6/17 (35,30%) | 11/17 (64,70%) | 0,089 |
| Cefalexina | 7/17 (41,17%) | 10/17 (58,83%) | |
| Ciprofloxacina | 12/17 (70,59%) | 5/17 (29,41%) | |
| Enrofloxacina | 7/17 (41,17%) | 10/17 (58,83%) | |
| Gentamicina | 6/17 (35,29%) | 11/17 (64,71%) | |
| Sulfametoxazol-Trimetropim | 9/17 (52,94%) | 8/17 (47,06%) | |
| Sulfonamidas | 6/17 (35,29%) | 11/17 (64,71%) | |
| Tetraciclina | 3/17 (17,65%) | 14/17 (82,35%) | |

339

340 Desta maneira, pode-se observar que houve não houve diferença significativa (valor-p=0,089) entre os
 341 perfis de sensibilidade dos antimicrobianos testados e a tetraciclina foi a base farmacológica de maior
 342 resistência, seguida pela amoxicilina, gentamicina e sulfonamida. Esquemáticamente, todas as bases
 343 antimicrobianas testadas estão descritas na Figura 4.

344 FIGURA 4 – Mapa Perceptual via Análise de Correspondência dos antimicrobianos testados frente as *E. coli*
 345 encontradas nos fígados.



346

347

348

349

350 Através do Mapa de Perceptual, foi possível observar o comportamento de todas as bases
 351 medicamentosas testadas, frente aos diferentes perfis de sensibilidade, sendo que quão mais próximos os
 352 pontos, maior é a associação entre eles.

353

354 TABELA 4 – Comparação entre os perfis de sensibilidade antimicrobiana das *E. coli* presentes nos baços.

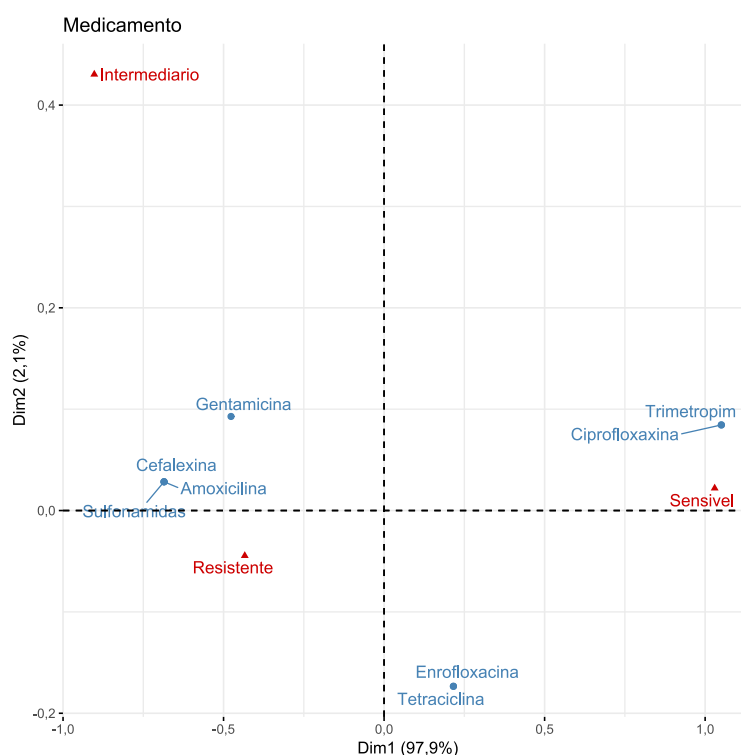
| Variáveis | Sensível/Intermediário | Resistente | Valor- p ¹ |
|----------------------------|------------------------|------------|-----------------------|
| Amoxicilina | 1/10 (10%) | 9/10 (90%) | 0,001 |
| Cefalexina | 1/10 (10%) | 9/10 (90%) | |
| Ciprofloxacina | 8/10 (80%) | 2/10 (20%) | |
| Enrofloxacina | 4/10 (40%) | 6/10 (60%) | |
| Gentamicina | 2/10 (20%) | 8/10 (80%) | |
| Sulfametoxazol-Trimetropim | 8/10 (80%) | 2/10 (20%) | |
| Sulfonamidas | 1/10 (10%) | 9/10 (90%) | |
| Tetraciclina | 4/10 (40%) | 6/10 (60%) | |

355

356 Assim, pode-se observar que houve diferença significativa (valor-p=0,001), entre os perfis de
 357 sensibilidade dos antimicrobianos testados e que amoxicilina, cefalexina e sulfonamidas são as bases que
 358 apresentaram maior perfil de resistência antimicrobiana.

359

360 FIGURA 5 – Mapa Perceptual via Análise de Correspondência dos antimicrobianos testados frente as *E. coli*
 361 encontradas nos baços.



362

363

364

365

366 TABELA 5 – Comparação entre os perfis de sensibilidade antimicrobiana das *E. coli* presentes nos corações.

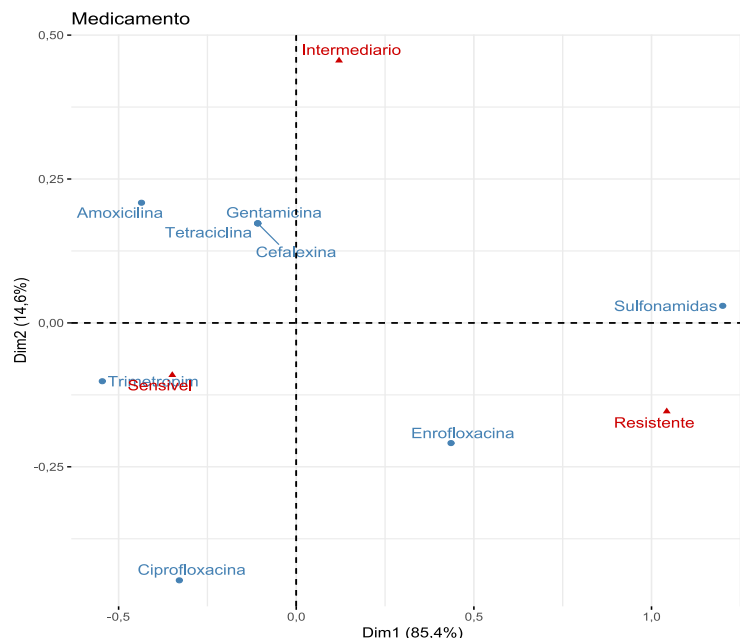
| Variáveis | Sensível/Intermediário | Resistente | Valor- p ¹ |
|----------------------------|------------------------|-------------|-----------------------|
| Amoxicilina | 8/8 (100%) | 0/8 (0%) | 0,096 |
| Cefalexina | 7/8 (87,5%) | 1/8 (12,5%) | |
| Ciprofloxacina | 7/8 (87,5%) | 1/8 (12,5%) | |
| Enrofloxacina | 5/8 (62,70%) | 3/8 (37,5%) | |
| Gentamicina | 7/8 (87,5%) | 1/8 (12,5%) | |
| Sulfametoxazol-Trimetropim | 8/8 (100%) | 0/8 (0%) | |
| Sulfonamidas | 3/8 (37,5%) | 5/8 (62,5%) | |
| Tetraciclina | 7/8 (87,5%) | 1/8 (12,5%) | |

367

368 Assim, pode-se observar que não houve diferença significativa (valor-p=0,096) entre os perfis de
369 sensibilidade dos antimicrobianos testados, sendo a sulfonamida, a base medicamentosa de maior resistência.

370

371 FIGURA 6 – Mapa Perceptual via Análise de Correspondência dos antimicrobianos testados frente as *E. coli*
372 encontradas nos corações.



373

374 TABELA 6 – Comparação entre os perfis de sensibilidade antimicrobiana das *E. coli* presentes em todos os
375 órgãos.

| Variáveis | Sensível/ Intermediário | Resistente | Valor- p ¹ |
|----------------------------|-------------------------|----------------|-----------------------|
| Amoxicilina | 15/35 (42,86%) | 20/35 (57,14%) | <0,001 |
| Cefalexina | 15/35 (42,86%) | 20/35 (57,14%) | |
| Ciprofloxacina | 27/35 (77,14%) | 8/35 (22,86%) | |
| Enrofloxacina | 16/35 (45,71%) | 19/35 (54,29%) | |
| Gentamicina | 15/35 (42,86%) | 20/35 (57,14%) | |
| Sulfametoxazol-Trimetropim | 25/35 (71,43%) | 10/35 (28,57%) | |
| Sulfonamidas | 10/35 (28,57%) | 25/35 (71,43%) | |
| Tetraciclina | 14/35 (40,00%) | 21/35 (60,00%) | |

376

377 Após análise dos dados, foi possível notar que houve uma associação significativa ($p \leq 0,05$), entre o
378 perfil de resistência e o antimicrobiano utilizado, sendo que, no comparativo entre as *E. coli* encontradas nos
379 fígados, baços e corações, os antimicrobianos mais resistentes foram sulfonamidas e tetraciclina. A resistência
380 bacteriana a múltiplas bases medicamentosas é um problema, haja vista que tais bases foram adicionadas a
381 alimentação animal com objetivo de melhoria do desempenho além de redução da mortalidade (BARROS,
382 2012, GARCIA-MIGURA et al., 2014, CARDOSO et al., 2015).

383 Neste experimento, 71,43% das amostras analisadas foram resistentes para sulfonamidas, 60,00%
384 apresentou resistência para tetraciclina, 57,14% apresentaram resistência a amoxicilina, cefalexina e
385 gentamicina, 54,29% apresentaram resistência a enrofloxacina, 28,57% a sulfametoxazol-Trimetropim e
386 22,86% ao ciprofloxacina. Resultados diferentes foram encontrados por CARDOSO et al. (2015), que
387 descreveram a amoxicilina como a base que apresentou maior resistência (96,7%), enrofloxacina (88,3%),
388 tetraciclina 71,7%, sulfametoxazol/trimetropim 58,3% e gentamicina 48,3%.

389 Já Carvalho et al. (2015), em trabalho realizado com frangos de conte relataram em experimento com
390 109 isolados de *E. coli* de origem ambiental que 75% das cepas foram resistentes a tetraciclinas, além de
391 descreverem variado perfil de suscetibilidade das amostras frente a diversos antimicrobianos. Nepomuceno et
392 al. (2016), relataram 87,69% das amostras como resistente a amoxicilina, 81,54% a sulfametoxazol-
393 trimetropim, 47,69% as tetraciclinas, 46,92% as sulfonamidas, 86,93% ao ciprofloxacina e 87,69% a
394 gentamicina.

395 Da Costa Abreu et al. (2010), realizaram estudo em 180 codornas sadias e sem sintomatologia clínica
396 de doenças e sem lesões macroscópicas de doenças respiratórias, porém a ausência de lesões não excluiu a
397 presença da *E. coli* no organismo das frangos. Desta forma, das 180 análises em 20 foram isoladas *E. coli*, das
398 quais 80% dos isolados foram resistentes a tetraciclina, 65% a ceftazidima (13), 60% ao ácido nalidíxico (12)
399 e apenas 5% foram resistentes a amoxicilina. Este resultado pode indicar o potencial patogênico das cepas
400 encontradas em frangos, além de alertar para o risco de saúde pública, caso estes animais tenham contato com
401 o ser humano, seja por contato direto ou na forma de alimentos.

402 Barbieri et al. (2015) testaram 52 isolados de APEC quanto à susceptibilidade de 14 agentes
403 antimicrobianos de uso comum na avicultura industrial, dos quais 75% das amostras apresentaram resistência
404 para ampicilina, 65% para cafalotina, 56% para cefitiofur, 64,9% para tetraciclina e 59,7% para sulfonamidas.
405 Wu et al., (2014) pesquisaram a prevalência e a susceptibilidade antimicrobiana da *E. coli* em 566 amostras de
406 frango cru adquiridos no varejo de diversas cidades chinesas, nas quais 69,1% das amostras foram positivas
407 para a bactéria em questão. Já no teste de resistência antimicrobiana, 84,4% das amostras foram resistentes a
408 tetraciclina, 74,1% ao ácido nalidíxico, 71,1% a ampicilina, 70,1% ao sulfametoxazol-trimetoprim, 68,8% ao
409 ácido clavulânico, 58,5% a estreptomicina (58,5%), 43,7% ao clorafenicol, 42,7% a canamicina, 30,2% a
410 ciprofloxacina, 29,4% a gentamicina, 13,6% a cefoperazona, 12,6% a amicacina, 8% a garifloxacina e 7% a
411 cefoxitina.

412 Assim, é possível observar que o patógeno em questão prontamente pode desenvolver genes de
413 resistência aos mais comuns antimicrobianos utilizados e o frango de corte é uma relevante fonte de

414 propagação de resistência antimicrobiana a amostras de *E. coli*, sendo que o uso descuidado desta bases
415 farmacêuticas acarretam na seleção natural de patógenos mais resistentes, com perda futura de eficácia do
416 medicamento nas ocorrências de infecções futuras por este patógeno, haja vista que esta resistência pode ser
417 transferida para outros microrganismos, e assim prejudicar o tratamento de infecções bacterianas (WANG et
418 al., 2016).

419 Evidencia-se nesse estudo, que devido à presença da *E. coli*, mesmo em animais aparentemente
420 saudáveis e que apresentam vísceras macroscopicamente normais, e que apresenta resistência a bases
421 antimicrobianas utilizadas na rotina da avicultura, que tais medicamentos deverão ser utilizados com maior
422 critério, somente em tratamentos de infecções e não como promotores de crescimento, evitando assim o
423 desencadeamento de alergias, resistências e toxidades ao homem.

424 Dentre as perdas econômicas em plantas industriais, devido condenação parcial ou total de carcaças,
425 a doença mais corriqueira em abatedouro avícolas, causada pela *E. coli* é a colibacilose. Esta doença é
426 responsável por cerca de 30% das condenações neste ambiente (AZEVEDO et al., 2016 e DE OLIVEIRA
427 ALMEIDA et al., 2018).

428

429 CONCLUSÕES

430

431 Apesar dos órgãos não apresentarem lesões macroscópicas, quando as vísceras foram submetidas ao
432 cultivo bacteriológico, em 23,33% das amostras houve crescimento de *E. coli*, sendo que sua ocorrência no
433 fígado, aumenta a probabilidade da ocorrência em outros órgãos. Contudo, as alterações microscópicas
434 encontradas, não possuem correlação com a presença da *E. coli*. Desta forma, não é possível afirmar que as
435 alterações foram causadas pelo patógeno em estudo.

436 Quanto a sensibilidade das bases antimicrobianas testadas frente a *E. coli*, existe diferença significativa
437 entre elas, sendo que a sulfonamida e a tetraciclina foram os fármacos de maior resistência. É válido destacar,
438 que as *E. coli* encontradas em cada órgão apresentaram diferentes perfis de resistência porém, todas as cepas
439 de *E. coli* testadas apresentaram resistência as sulfonamidas.

440 Perante os resultados obtidos, e de acordo com as condições de realização do presente experimento,
441 conclui-se que *E. coli* está presente em vísceras de frangos abatidas sob sistema de inspeção sanitária, mesmo
442 sem lesões macroscópicas aparentes e a vasta resistência aos antimicrobianos aqui testados, demonstra o
443 possível potencial patogênico dos alimentos que têm como base a carne de frango, justificando assim, a
444 implantação de monitoramento microbiológico na produção de alimentos à base de carne de frango.

445 Desta forma, torna-se importante reforçar a necessidade de boas práticas de fabricação em todo
446 processo produtivo da avicultura, além do uso mais racional de antimicrobianos. Assim, frangos aparentemente
447 saudáveis, podem ser carreadoras de tal patógeno e serem fontes de doenças transmitidas por alimentos e como
448 consequência o consumo destes produtos podem trazer resistência a diversas bases antimicrobianas.

449 Isto posto, é necessário reforçar estratégias de mitigação do risco de contaminação das frangos em
450 todas as fases do processo produtivo, tais como boas práticas agropecuárias, além de boas práticas de

451 fabricação no tocante as fases de produção. Já no âmbito do consumo humano, torna-se necessário investir em
 452 programas de educação sobre o manuseio e consumo de carne de frangos e seus derivados, de forma a evitar a
 453 contaminação e disseminação do patógeno aqui estudado.

454

455 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

456

457 1. ABPA. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL. **Relatório anual da ABPA 2017**. p. 1-
 458 43, 2017.

459

460 2. ABEYESINGHE, S. M., WATHES, C. M., NI COL, C. J.; RANDALL, J. M. The frangorsion of broiler
 461 chickens to concurrent vibrational and thermal stressors. **Applied Animal Behaviour Science**,
 462 Amsterdã/Holanda, v. 73, p. 199-215, 2001.

463

464 3. AGRESTI, A. Categorical data analysis (Vol. 482). John Wiley & Sons, New Jersey, 2 ed., 2002.

465

466 4. ALMEIDA, A. M. S., LEONÍDIO, A. R. A.; ANDRADE, M. A. Associação dos quadros
 467 anatomopatológicos de colibacilose aviária com genes de virulência de *Escherichia coli*. **Veterinária em**
 468 **Foco**, Canoas/RS, v. 13, p. 113-131, 2016.

469

470 5. ALONSO, M. Z.; LUCCHESI, P. M. A.; RODRÍGUEZ, E. M.; PARMA, A. E.; PADOLA, N. L.
 471 Enteropathogenic (EPEC) and Shigatoxigenic *Escherichia coli* (STEC) in broiler chickens and derived
 472 products at diferente retail stores. **Food Control**, Guildford/Inglaterra, v.23, p. 351-355, 2012.

473

474 6. APATA, D. F. The emergence of antibiotics resistance and utilization of probiotics for poultry
 475 production. **Science Journal of Microbiology**, Reino Unido/Inglaterra, v.2, p. 8-13, 2012.

476

477 7. AZEVEDO, D. L., CAMPOS, F. L., FORTES, F. B.; LOUREIRO, F. Mortalidade de frangos notificadas
 478 ao serviço veterinário oficial estadual do Rio Grande do Sul no período de janeiro a julho de 2015. **Revista de**
 479 **Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo/SP, v.14, p. 75-75,
 480 2016.

481

482 8. AZEVEDO, I. L., MARTINS, E. R., ALMEIDA, A. C., NOGUEIRA, W. C. L., DE FARIA FILHO, D.
 483 E.; OLIVEIRA, S. P. Atividade antimicrobiana do óleo essencial de Capim Limão (*Cymbopogon flexuosus*
 484 Steud. Wats) frente a bactérias isoladas de frangos. **Caderno de Ciências Agrárias**, v. 7, p. 156-159, 2015.

485

486 9. BARNES, H. J.; NOLAN, L. K.; VAILLANCOURT, J. Colibacillosis. In: SAIF, Y. M.; FADLY, A. M.;
 487 GLISSON, J. R.; MCDUGALD, L. R.; NOLAN, L. K.; SWAYNE, D. E. **Diseases of poultry**. Iowa: Iowa
 488 State University Press, cap.18, p.691-738, 2008.

489

490 10. BARBIERI, N. L., OLIVEIRA, A. L. D., TEJKOWSKI, T. M., PAVANELO, D. B., MATTER, L. B.,
 491 PINHEIRO, S. R. S.; HORN, F. Molecular characterization and clonal relationships among *Escherichia coli*
 492 strains isolated from broiler chickens with colisepticemia. **Foodborne pathogens and**
 493 **disease**, Washington/EUA, v.12, p. 74-83, 2015.

494

495 11. BARROS, M. R.; SILVEIRA, W. D.; ARAÚJO, J. M.; COSTA, E. P.; OLIVEIRA, A. A. F.; SANTOS, A.
 496 S. F.; SILVA, V. A. S.; MOTA, R. A. Resistência
 497 antimicrobiana e perfil plasmidial de *Escherichia coli* isolada de frangos de corte e
 498 poedeiras comerciais no Estado de Pernambuco. **Pesquisa Veterinária**
 499 **Brasileira**, Rio de Janeiro/RJ, v. 32, p. 405-410, 2012.

500

501

- 502 12. BAUER, A. W.; KIRBY, W. M. SHERRIS, J. C.; TURCK, M. Antibiotic susceptibility testing by a
503 standardized single disk method. **American Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, p. 2413-2415, 1966.
504
- 505 13. BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Secretaria Nacional da Defesa Agropecuária.
506 Departamento Nacional de Defesa Animal. Coordenação Geral de Laboratório Animal. **Métodos de Análises**
507 **Microbiológicas para Alimentos**, Brasília: MAPA, 2003, 226p.
508
- 509 14. BURKHOLDER, K. M.; THOMPSON, K. L.; EINSTEIN, M. E.; APPLGATE, T. J.; PATTERSON, J.
510 A. Influence of stressors on normal intestinal microbiota, intestinal morphology, and susceptibility to
511 *Salmonella enteritidis* colonization in broilers. **Poultry Science**, Oxford/Reino Unido, v. 87, n. 9, p. 1734-
512 1741, 2008.
513
- 514 15. CANIZALEZ-ROMAN, A., E. GONZALEZ-NUNEZ, J. E. VIDAL, FLORESVILLASENOR; N. LEDN-
515 SICAÍROS. Prevalence and antibiotic resistance profiles of diarrheagenic *Escherichia coli* strains isolated
516 from food items in northwestern Mexico. **International Journal of Food Microbiology**, Turim/Itália, v. 164,
517 p. 36-45, 2013.
518
- 519 16. CARDOSO, A. L. S. P., KANASHIRO, A. M. I., STOPPA, G. F. Z., DE CASTRO, A. G. M., LUCIANO,
520 R. L.; TESSARI, E. N. C. Avaliação do perfil de resistência antimicrobiana de *Escherichia coli* isolada de
521 frangos comerciais. **Nutritime Revista Eletrônica**, Viçosa/MG, v. 12, p. 4216-4222, 2015.
522
- 523 17. CARVALHO, M. A.; SILVA, C. R. L.; NETO, A. N. Exportações brasileiras de produtos agrícolas e
524 mudanças na demanda mundial de alimentos. **Economia e Sociedade**, Campinas/SP, v. 13, n. 2, p. 133-145,
525 2016.
526
- 527 18. CARVALHO, D., TEJKOWSKI, T. M., JAENISCH, F. R., RODRIGUES, R. O., BRITO, K. C.; BRITO,
528 B. G. Susceptibilidade de duas linhagens comerciais de frango de corte no desenvolvimento de dermatite
529 necrótica e possível relação dos genes *iss* e *iutA* de *Escherichia coli* com a reprodução experimental da
530 doença. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica/RJ, v.37, n.12, p.1395-1400, 2017.
531
- 532 19. CASAGRANDE, R. A., MACHADO, G., GUERRA, P. R., CASTRO, L. A. D., SPANAMBERG, A.,
533 SILVA, S. C. D.; DRIEMEIER, D. Caracterização anatomopatológica e bacteriológica em frangos de corte
534 condenados totalmente por colibacilose sob Serviço de Inspeção Federal. **Pesquisa Veterinária Brasileira**.
535 Seropédica/RJ, v. 37, p. 949-957, 2017.
536
- 537 20. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE/NATIONAL COMMITTEE FOR
538 CLINICAL LABORATORY STANDARDS. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing;
539 Fifteenth Information Supplement. **CLSI/NCCLS document M 100-S15**. Wayne, PA. USA. 2017.
540
- 541 21. DA COSTA ABREU, D. L., FRANCO, R. M., DO NASCIMENTO, E. R., DE ALMEIDA PEREIRA, V.
542 L., ALVES, F. M. X.; DE ALMEIDA, J. F. Perfil de sensibilidade antimicrobiana e detecção do gene *ISS* pela
543 reação em cadeia da polimerase na tipificação de *Escherichia coli* patogênica em codornas de corte sob
544 inspeção sanitária. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica/RJ v. 30, p. 406-410, 2010.
545
- 546 22. DE CORDOVA, F. M., ALEXANDRINO, B., BAPTISTA, F., BURNS, L. V., RAMOS, A. T., MORON,
547 S. E., DA LUZ SILVA, G. M. Coligranulomatose em frangos no Estado do Tocantins-Relato de
548 caso. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, Seropédica/RJ, v. 38, p. 53-56, 2016.
549
- 550 23. DA SILVA, E. T. Índice de temperatura e umidade (ITU) na produção de frangos para mesorregião do
551 noroeste e norte pioneiro paranaense. Revista Acadêmica: **Ciência Animal**, Curitiba/PR, v. 5, p. 385-390,
552 2017.
553
- 554 24. DE OLIVEIRA ALMEIDA, T. J., DE ASSIS, A. S., MENDONÇA, M.; DE QUEIROZ ROLIM, M. B.
555 Causas de condenação de carcaças de *Gallus gallus domesticus* em abatedouros frigoríficos sob Inspeção
556 Federal no Nordeste do Brasil. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, Recife/PE, v.11, p. 285-291, 2018.
557

- 558 25.FAO. ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA ALIMENTAÇÃO E AGRICULTURA.
559 **Perspectivas Agrícolas 2015-2014**. Disponível:<www.fao.org.br/download/PA20142015CB.pdf >.Acesso
560 em 08 mar. 2018.
561
- 562 26.FERREIRA, A. J. P.; KNÖBE, T. Enfermidades bacterianas, p.435-563. In: Berchieri Jr A. & Macari M.
563 (Eds), **Doenças das Frangos**. FACTA, Campinas, 2008.
564
- 565 27.FLORES, A. M. P. C.; MELO, C. B. Principais bactérias causadoras de doenças de origem alimentar.
566 **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro/RJ, v.37, n.1, p.65-72, 2015.
567
- 568 28.GALHA, V., BONDAN, E. F., BONAMIN, L. V., LALLO, M. A. Coccidiose clínica em frangos de corte
569 infectados naturalmente e imunossuprimidos com dexametasona. **Arquivo Instituto de Biologia**, São
570 Paulo/SP, v.77, p. 25-31, 2010.
571
- 572 29.GARCIA-MIGURA, L., HENDRIKSEN, R. S., FRAILE, L., AARESTRUP, F. M Antimicrobial resistance
573 of zoonotic and commensal bacteria in Europe: the missing link between consumption and resistance in
574 veterinary medicine. **Veterinary Microbiology**, Amsterdã/Holanda, v. 170, p. 1-9, 2014.
575
- 576 30.GEORGIA POULTRY LABORATORY. **Monitoring and detection of Salmonella in poultry and**
577 **poultry environments**. Oakwood: Georgia Poultry Laboratory, 1997, 293p. [Workshop].
578
- 579 31.GONÇALVES, R.; CASTILHO, S. D. As condenas em abatedouro de frangos que afetam a qualidade de
580 produção na indústria. **HÓRUS**, Ourinhos/SP, v. 11, p.1-16, 2017.
581
- 582 32. GOPAL JEE; KUMAR, AWANISH. Strategies for the production of recombinant protein in *Escherichia*
583 *coli*. **The Protein Journal**, Nova York/EUA, v. 32, n. 6, p. 419-425, 2013.
584
- 585 33.GREENACRE, M. Correspondence analysis in practice. **CRC press**, 2017.
586
- 587 34.GYLES, C. L.; FAIRBROTHER, J. M. *Escherichia coli*. In: GYLES, C. L.; PRESCOTT, J. F.; SONGER,
588 J. G.; THOEN, C. O. **Pathogenesis of bacterial infections in animals**. Iowa: Blackwell Publishing, p.266-
589 308, 2010.
590
- 591 35.HUJA, S., OREN, Y., TROST, E., BRZUSZKIEWICZ, E., BIRAN, D., BLOM, J; DOBRINDT, U.
592 Genomic frangonue to avian colisepticemia. **MBio**, Whashington/EUA, v.6, p. 1-14, 2015.
593
- 594 36.JAN, A. W., JFRANGOD, M. T., LONE, S. Q., ASLAM, M. S. Association of six selected pathogenicity
595 genes of *Escherichia coli* with gross and histopathological lesions in broiler chickens from field
596 cases. **Pakistan Journal of Agricultural Sciences**, Faisalabad/Pakistan, v. 55, p. 431- 440, 2018.
597
- 598 37.KONEMAN, E. W.; ALLEN, S. D.; JANDA, W. A.; SCHRECKENBERGER, P. C.; WINN. W. C.
599 **Diagnóstico Microbiológico – Texto e Atlas Colorido**. Ed. 5. Rio de Janeiro: Medsi, 2010.
600
- 601 38.KUNERT FILHO, H. C., CARVALHO, D., GRASSOTTI, T. T., SOARES, B. D., ROSSATO, J. M.,
602 CUNHA, A. C.; BRITO, B. G. Avian pathogenic *Escherichia coli*-methods for improved diagnosis. **World's**
603 **Poultry Science Journal**, v. 71, p. 249-258, 2015.
604
- 605 39.LEE, G. Y., JANG, H. I., HWANG, I. G., & RHEE, M. S. Prevalence and classification of pathogenic
606 *Escherichia coli* isolated from fresh beef, poultry, and pork in Korea. **International journal of food**
607 **microbiology**, Amsterdã/Holanda, v. 134, p. 196-200, 2009.
608
- 609 40.LUNA, L. G. **Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces**. Institute of Pathology. 3 ed.
610 New York: McGraw-Hill, 1968. 258p.
611

- 612 41.MARKLAND, S. M., LESTRANGE, K. J., SHARMA, M.; KNIEL, K. E. Old friends in new places:
613 exploring the role of extraintestinal *E. coli* in intestinal disease and foodborne illness. **Zoonoses and public**
614 **health**, Bethesda/EUA, v. 62, p. 491-496, 2015.
- 615
616 42.MARUCHECK, A., G., N., M., C.; CAI, L. Product safety and security in the global supply chain: Issues,
617 challenges and research opportunities. **Journal of Operations Management**, Whashington/USA, v. 29 p. 707-
618 720, 2011.
- 619
620 43.MACLACHLAN, N.J.; CULLEN, J.M. **Fígado, sistema biliar e pâncreas exócrino**. In: THOMSON, R.G.
621 (Ed.). Patologia Veterinária Especial. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, p.265-298, 1998.
- 622
623 44.MITCHELL, N. M., JOHNSON, J. R., JOHNSTON, B., CURTISS, R.; MELLATA, M. Zoonotic potential
624 of *Escherichia coli* isolates from retail chicken meat products and eggs. **Applied and environmental**
625 **microbiology**, Nova York/EUA, v. 81, p. 1177-1187, 2015.
- 626
627 45.MOSLEH, N., DADRAS, H., ASASI, K., TAEBIPOUR, M. J., TOHIDIFAR, S. S., FARJANIKISH, G.
628 Evaluation of the timing of the *Escherichia coli* co-infection on pathogenicity of H9N2 avian influenza virus
629 in broiler chickens. **Iranian Journal of Veterinary Research**, Morbi/India, v.18, p. 86-89, 2017.
- 630
631 46.NEPOMUCENO, L. L., K. A., SANTOS, H. D., FLORESTA, A. C., BAUM, C., DIAS, F. E. F.;
632 MINHARRO, S. Susceptibilidade antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* isoladas de frangos condenadas
633 por colibacilose. **Acta Veterinaria Brasilica**, Porto Alegre/RS, v. 10, p.01-08, 2016.
- 634
635 47.NOLAN, L. K., BARNES, H. J., VAILLANCOURT, J. P., ABDUL-AZIZ, T.; LOGUE, C. M.
636 Colibacillosis. **Diseases of poultry**, p. 751-805, 2013.
- 637
638 48.PIATTI, R. M; BALDASSI, L. Prevalência de *Escherichia coli* O78:
639 K80 na microbiota de frangos da região oeste do Estado de São Paulo.
640 **Arquivo Instituto Biológico**, São Paulo/SP, v.74, p.357-359, 2007.
- 641
642 49.RODRIGUEZ-SIEK, K.E.; GIDDINGS, C.W.; DOETKOTT, C.; JOHSON, T. J.; F. AKHR, M. K.;
643 NOLAN, L. K. Comparison of *Escherichia coli* isolates implicated in human urinary tract infection and avian
644 colibacillosis. **Microbiology Society**, Londres/Inglaterra, v.151, p.2097-2110, 2005.
- 645
646 50.RODRIGUES, D. R; SANTOS, R. B; DE ARAÚJO, E. G; CAFÉ, M. B. Jejum pré-abate e suas implicações
647 no metabolismo animal, integridade intestinal e qualidade da carne de frangos de corte. **Enciclopédia**
648 **Bioesfera**, Goiânia/GO, p.1-15, 2016.
- 649
650 51.RODRIGUES, D. R. **Permeabilidade intestinal, translocação bacteriana e ocorrência de osteomielite**
651 **vertebral em frangos submetidos ao estresse entérico**. 2018. 47 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) -
652 Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2018.
- 653
654 52.RON, E. Z. Host specificity of septicemic *Escherichia coli*: human and avian pathogens. **Current Opinion**
655 **in Microbiology**, v. 9, n. 1, p. 28-32, 2006.
- 656
657 53.SANTOS, M. M., ALCÂNTARA, A. C. M., PERECMANIS, S., CAMPOS, A.; SANTANA, A. P.
658 Antimicrobial resistance of bacterial strains isolated from avian cellulitis. **Revista Brasileira de Ciência**
659 **Avícola**, Campinas/SP, v.16, p. 13-18, 2014.
- 660
661 54.SHARMA, VIKASH; JAKHAR, K. K.; DAHIYA, Swati. Immuno-pathological studies on broiler chicken
662 experimentally infected with *Escherichia coli* and supplemented with neem (*Azadirachta indica*) leaf
663 extract. **Veterinary World**, Morbi/India v. 9, n. 7, p. 735 – 740, 2016.
- 664
665 55.SHEIKH, A. A., S. CHECKLEY, B. FRANGORY, G. CHALMERS, V. BOHAYCHUK,
666 P. BOERLIN, R. REID-SMITH; M. ASLAM. Antimicrobial resistance and resistance genes in *Escherichia*

- 667 *coli* isolated from retail meat purchased in Alberta, Canada. **Foodborne Pathogens and Disease**,
668 Washington/EUA, v.9, p.625-631, 2012.
- 669
- 670 56.SILVA, I. M. M.; BALIZA, M.; SANTOS, M. Presença de *Escherichia coli* em fígados de frangos
671 provenientes de matadouros avícolas. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador/BA, v. 13,
672 n. 3, p. 694-700, jul./set., 2012.
- 673
- 674 57.ST-PIERRE, N. R., COBANOV, B.; SCHNITKEY, G. Economic losses from heat stress by US livestock
675 industries. **Journal of Dairy Science**, Washington/EUA, v. 86, p.E52-E77, 2003.
- 676
- 677 58.SORJ, B., POMPERMAYER, M. J.; CORADINI, OL. Camponeses e agroindústria: transformação social
678 e representação política na avicultura brasileira [online]. Centro Edelstein de **Pesquisas Sociais**, Rio de
679 Janeiro/RJ, p. 102, 2008.
- 680
- 681 59.STROMBERG, Z. R., JOHNSON, J. R., FAIRBROTHER, J. M., KILBOURNE, J., VAN GOOR, A.,
682 CURTISS, R.D., R.; MELLATA, M. Evaluation of *Escherichia coli* isolates from healthy chickens to
683 determine their potential risk to poultry and human health. **PLoS one**, Pennsylvania /EUA, v.12, e0180599,
684 2017.
- 685
- 686 60.TAVARES, L. P.; RIBEIRO, K. C. S. Desenvolvimento da avicultura de corte brasileira e perspectivas
687 frente à influenza aviária. **Organizações Rurais & Agroindustriais**, Lavras/MG, v. 9, n. 1, p. 79-88, 2007.
- 688
- 689 61.TIVENDALE, K.A.; ALLEN, J.L.; GINNS, C. A.; CRABB, B. S. BROWNING, G. F. Association of *iss*
690 and *iucA*, but not *tsh*, with plasmid mediated virulence of avian pathogenic *Escherichia coli*. **Infection and**
691 **Immunity**, Washington/EUA, v. 72, p. 6554-6560, 2004.
- 692
- 693 62.USDA. UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. Disponível:<
694 <https://apps.fas.usda.gov/psdonline/app/index.html#/app/advQuery>>. Acesso em 08 mar. 2018.
- 695
- 696 63.WANG, Y.; TANG, C.; YU, X. H.; XIA, M. Y.; YUE, H. Distribution of serotypes and virulence-associated
697 genes in pathogenic *Escherichia coli* isolated from ducks. **Avian Pathology**, v.39, p.297-302, 2010.
- 698
- 699 64. WANG, X.; CAO, C.; HUAN, H.; ZHANG, L.; MU, X.; GAO, Q.; DONG, X.; LIU, X. Isolation,
700 identification, and pathogenicity of O142 avian pathogenic *Escherichia coli* causing black proventriculus and
septicemia in broiler breeders. *Infection, Genetics and Evolution*. Amsterdam/Holanda, v.32, p.23-29, 2015.
- 701
- 702 65. WU, Q.; XI, M.; LV, X.; XU, Y.; FENG, Y.; LI, Q.; XIA, X. Presence and antimicrobial susceptibility
703 of *Escherichia coli* recovered from retail chicken in China. *Journal of food protection*, Des Moines/EUA, v.77,
p. 1773-1777, 2014.
- 704
- 705 66.ZANDONADI, R.P.; BOTELHO, R. B. A.; OLIVEIRA, K. E. S.; AKUTSU, R. C. C. A.; ARAÚJO, W.
706 M. C. Atitudes de riscos do consumidor em restaurantes de auto-serviço. **Revista de Nutrição**, Campinas/SP,
707 v.1, p. 19-26, 2007.
- 708
- 709 67.ZHAO, S., K. BLICKENSTAFF, S. BODEIS-JONES, S. GAINES, E. TONG; P.
710 MCDERMOTT. Comparison of the prevalences and antimicrobial
711 resistances of *Escherichia coli* isolates from different retail meats in
712 the United States, 2002 to 2008. **Applied and Environmental Microbiology**. Nova York/EUA, v.78, p. 1701-
1707, 2012.

CAPÍTULO 3 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Brasil está consolidado como grande player da avicultura mundial e tem expectativa de crescer ainda mais, principalmente devido à elevação de consumo desta proteína.

Desta forma, a preocupação com a transmissão de diversos patógenos veiculados pela carne de frango é uma preocupação constante. Além do mais a segurança alimentar é uma preocupação constante tanto para as indústrias quanto para o consumidor final, sendo o tema relevante devido aos riscos de contaminação por microrganismos.

Desta forma é possível concluir que a colibacilose pode se manifestar devido a discretas alterações de manejo ou no meio ambiente, e que frangos contaminados poderão dar origem a cortes de frango que estarão frequentemente contaminados com *E. coli* resistente a diversas bases antimicrobianas, o que reforça a necessidade de boas práticas de fabricação em todo processo produtivo da avicultura, além do uso mais racional de antimicrobianos.

ANEXO 1

A revista Semina Ciências Agrárias foi a eleita para submissão de publicação do artigo gerado nesta pesquisa.

Para tanto seguem as diretrizes para autores:

NORMAS EDITORIAIS PARA PUBLICAÇÃO NA SEMINA: CIÊNCIAS AGRÁRIAS, UEL

Os artigos poderão ser submetidos em português ou inglês, mas somente serão publicados em inglês.

1) Quando for o caso, deve ser informado que o projeto de pesquisa que originou o artigo foi executado obedecendo às normas técnicas de biossegurança e ética sob a aprovação da comissão de ética envolvendo seres humanos e/ou comissão de ética no uso de animais (nome da Comissão, Instituição e nº do Processo)._

CATEGORIAS DOS TRABALHOS

a) Artigos científicos: no máximo 20 páginas incluindo figuras, tabelas e referências bibliográficas;

APRESENTAÇÃO DOS TRABALHOS

- Escritos em português ou inglês no editor de texto Word for Windows

- Papel A4, com numeração de linhas por página

- Espaçamento 1,5, fonte

-Times New Roman

-Tamanho 11 normal

-Margens esquerda e direita de 2 cm e superior e inferior de 2 cm, respeitando-se o número de páginas, devidamente numeradas no canto superior direito, de acordo com a categoria do trabalho.

Figuras (desenhos, gráficos e fotografias) e Tabelas

-Serão numeradas em algarismos arábicos e devem ser incluídas no final do trabalho, imediatamente após as referências bibliográficas, com suas respectivas chamadas no texto.

-Figuras e tabelas deverão ser apresentadas nas larguras de 8 ou 16 cm com altura máxima de 22 cm, lembrando que se houver a necessidade de dimensões maiores, no processo de editoração hfrangorá redução para as referidas dimensões.

Observação: Para as tabelas e figuras em qualquer que seja a ilustração, o título deve figurar na parte superior da mesma, seguida de seu número de ordem de ocorrência em algarismo arábico, ponto e o respectivo título.

Indicar a fonte consultada abaixo da tabela ou figura (elemento obrigatório). Utilizar fonte menor (Times New Roman 10).

PREPARAÇÃO DOS MANUSCRITOS

Artigo científico:

Deve relatar resultados de pesquisa original das áreas afins, com a seguinte organização dos tópicos:

Título;

Título em inglês;

Resumo com Palavras-chfrango (no máximo seis palavras, em ordem alfabética);

Abstract com Key words (no máximo seis palavras, em ordem alfabética);

Introdução;

Material e Métodos;

Resultados e Discussão com as conclusões no final da discussão ou Resultados;

Discussão e Conclusões separadamente;

Referências Bibliográficas

Os tópicos devem ser destacados em negrito, sem numeração, quando houver a necessidade de subitens dentro dos tópicos, os mesmos devem ser destacados em itálico e se houver dentro do subitem mais divisões, essas devem receber números arábicos. (Ex. **Material e Métodos...** *Áreas de estudo... 1. Área rural...2.Área urbana*).

A apresentação do trabalho deve obedecer à seguinte ordem:

1.Título do trabalho, acompanhado de sua tradução para o inglês.

2.Resumo e Palavras-chfrango: Deve ser incluído um resumo informativo com um mínimo de 200 e um máximo de 400 palavras, na mesma língua que o artigo foi escrito, acompanhado de sua tradução para o inglês (*Abstract e Key words*).

3.Introdução: Deverá ser concisa e conter revisão estritamente necessária à introdução do tema e suporte para a metodologia e discussão.

4.Material e Métodos: Poderá ser apresentado de forma descritiva contínua ou com subitens, de forma a permitir ao leitor a compreensão e reprodução da metodologia citada com auxílio ou não de citações bibliográficas.

5. Resultados e Discussão: Devem ser apresentados de forma clara, com auxílio de tabelas, gráficos e figuras, de modo a não deixar dúvidas ao leitor, quanto à autenticidade dos resultados e pontos de vistas discutidos.

6. Conclusões: Devem ser claras e de acordo com os objetivos propostos no trabalho.

7. Agradecimentos: As pessoas, instituições e empresas que contribuíram na realização do trabalho deverão ser mencionadas no final do texto, antes do item Referências Bibliográficas.

Observações:

Notas: Notas referentes ao corpo do artigo devem ser indicadas com um símbolo sobrescrito, imediatamente depois da frase a que diz respeito, como notas de rodapé no final da página.

Figuras: Quando indispensáveis figuras poderão ser aceitas e deverão ser assinaladas no texto pelo seu número de ordem em algarismos arábicos. Se as ilustrações enviadas já foram publicadas, mencionar a fonte e a permissão para reprodução.

Tabelas: As tabelas deverão ser acompanhadas de cabeçalho que permita compreender o significado dos dados reunidos, sem necessidade de referência ao texto.

Grandezas, unidades e símbolos:

- a) Os manuscritos devem obedecer aos critérios estabelecidos nos Códigos Internacionais de cada área.
- b) Utilizar o Sistema Internacional de Unidades em todo texto.
- c) Utilizar o formato potência negativa para notar e inter-relacionar unidades, e.g.: kg ha⁻¹. Não inter-relacione unidades usando a barra vertical, e.g.: kg/ha.
- d) Utilizar um espaço simples entre as unidades, g L⁻¹, e não g.L⁻¹ ou gL⁻¹.
- e) Usar o sistema horário de 24 h, com quatro dígitos para horas e minutos: 09h00, 18h30.

8. CITAÇÕES DOS AUTORES NO TEXTO

Deverá seguir o sistema de chamada alfabética seguidas do ano de publicação de acordo com os seguintes exemplos:

- a) Os resultados de Dubey (2017) confirmaram que
- b) De acordo com Santos et al. (2017), o efeito do nitrogênio.....
- c) Beloti et al. (2017b) avaliaram a qualidade microbiológica.....
- d) [...] e inibir o teste de formação de sincício (BRUCK et al., 2017).
- e) [...]comprometendo a qualidade de seus derivados (AFONSO; VIANNI, 2017).

Citações com dois autores

Citações onde são mencionados dois autores, separar por ponto e vírgula quando estiverem citados dentro dos parênteses.

Ex: (PINHEIRO; CAVALCANTI, 2017).

Quando os autores estiverem incluídos na sentença, utilizar o (e)

Ex: Pinheiro e Cavalcanti (2017).

Citações com mais de dois autores

Indicar o primeiro autor seguido da expressão et al.

Dentro do parêntese, separar por ponto e vírgula quando houver mais de uma referência.

Ex.: (RUSSO et al., 2017) ou Russo et al. (2017); (RUSSO et al., 2017; FELIX et al., 2017).

Para citações de diversos documentos de um mesmo autor, publicados no mesmo ano, utilizar o acréscimo de letras minúsculas, ordenados alfabeticamente após a data e sem espaçamento.

Ex: (SILVA, 2017a, 2017b).

As citações indiretas de diversos documentos de um mesmo autor, publicados em anos diferentes, separar as datas por vírgula.

Ex: (ANDRADE, 2015, 2016, 2017).

Para citações indiretas de vários documentos de diversos autores, mencionados simultaneamente, devem figurar em ordem alfabética, separados por ponto e vírgula.

Ex: (BACARAT, 2017; RODRIGUES, 2017).

9. Referências: As referências, redigidas segundo a norma NBR 6023, ago. 2000, e reformulação número 14.724 de 2011 da ABNT, deverão ser listadas na ordem alfabética no final do artigo. **Todos os autores participantes dos trabalhos deverão ser relacionados, independentemente do número de participantes.** A exatidão e

adequação das referências a trabalhos que tenham sido consultados e mencionados no texto do artigo, bem como opiniões, conceitos e afirmações são da inteira responsabilidade dos autores.

Observação: Consultar os últimos fascículos publicados para mais detalhes de como fazer as referências do artigo.

Semina: Ciências Agrárias

Londrina - PR

ISSN 1676-546X

E-ISSN 1679-0359

semina.agrarias@uel.br