

Investigação de bactérias gram-negativas resistentes a antimicrobianos em fezes de *Nymphicus hollandicus* (calopsita)

*Investigation of gram-negative bacteria resistant to antimicrobials in feces of *Nymphicus hollandicus* (cockatiel)*

Giovanna Cecília Rodrigues Santos; Magna Cristina de Paiva*

Laboratório de Diagnóstico Laboratorial e Microbiologia Clínica, Campus Centro Oeste Dona Lindu, Universidade Federal de São João del-Rei, Divinópolis, Minas Gerais, Brasil.

***Autora correspondente:** Magna Cristina de Paiva. Laboratório de Diagnóstico Microbiológico, Campus Centro Oeste Dona Lindu/ Universidade Federal de São João del-Rei. Rua Sebastião Gonçalves Coelho, no 400, Bairro Chanadour, Divinópolis, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35501-293. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9375-7261>. E-mail: magnacpaiva@ufsj.edu.br

Data de Submissão: 28/07/2023; *Data do Aceite:* 04/12/2023.

Citar: SANTOS, G.C.R.; PAIVA, M.C. Investigação de bactérias gram-negativas resistentes a antimicrobianos em fezes de *Nymphicus hollandicus* (calopsita). **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 5, n. 3, p. 55-62, 2023. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.5.3-5>

RESUMO

Nymphicus hollandicus (calopsita) é uma ave doméstica, que convive diretamente com o ser humano, tornando inevitável o contato com seus excrementos. As fezes destas aves podem abrigar bactérias, incluindo resistentes aos antimicrobianos de relevância clínica. **Objetivo:** Investigar a presença de bactérias gram-negativas resistentes a antimicrobianos em fezes de *N. hollandicus*. **Métodos:** Um *pool* de fezes de duas aves nascidas e mantidas em cativeiro doméstico foi coletado e foram submetidos (2g) a cultura enriquecida em 100 mL de caldo BHI acrescidos dos antimicrobianos meropenem, ciprofloxacina, gentamicina e colistina, separadamente e em conjunto, além de apenas em caldo BHI (controle de crescimento). As concentrações dos antimicrobianos foram estabelecidas de acordo com oCLSI (2019)eBrCAST (2020) os quais definem resistência em bactérias gram-negativas. Após a incubação a 35 ±2 °C/48h, 100, 10 e 1 µL de cada cultivo foram inoculados em ágar MacConkey, cetrimide e nutriente utilizando a técnica de *spread plate* e incubados a 35 ±2 °C/48h. **Resultados:** Nesta pesquisa não foi observado crescimento de bactérias gram-negativas resistentes aos antimicrobianos testados a partir das fezes das calopsitas. Porém, a partir da cultura controle, observou-se o crescimento de morfotipos distintos, fermentadores de lactose (em ágar MacConkey) e colônias produzindo pigmentos verdes (em ágar cetrimide). **Conclusão:** Na microbiota intestinal das calopsitas encontram-se diversos tipos de bactérias gram-negativas que, embora possuam características morfológicas similares a potenciais patógenos humanos, sugerem menor impacto clínico considerando a resistência aos antimicrobianos aqui investigados.

Palavras-chave: Toxicidade Gentamicina; Ciprofloxacina; Meropenem; Colistina; Gram-negativas; *Pets*.

ABSTRACT

Nymphicus hollandicus (cockatiel) is a domestic bird that lives directly with humans, making contact with their droppings inevitable. The feces of these birds can harbor bacteria, including those resistant to clinically relevant antimicrobials. **Objective:** To investigate the presence of antimicrobial resistant gram-negative bacteria in feces of *N. hollandicus*. **Methods:** A pool of feces from two birds born and kept in domestic captivity was collected and submitted (2g) to culture enriched in 100 mL of BHI broth plus the antimicrobials meropenem, ciprofloxacin, gentamicin and colistin, separately and together, in addition to only in BHI broth (growth control). Antimicrobial concentrations were established according

to CLSI (2019) and BrCAST (2020) which define resistance in gram-negative bacteria. After incubation at 35 ± 2 °C/48h, 100, 10 and 1 μ L of each culture were inoculated in MacConkey, cetrimide and nutrient agar using the spread plate technique and incubated at 35 ± 2 °C/48h. **Results:** In this research, growth of gram negative bacteria resistant to the antimicrobials tested was not observed from the cockatiel feces. However, from the control culture, the growth of distinct morphotypes was observed, lactose fermenters (on MacConkey agar) and colonies producing green pigments (on cetrimide agar). **Conclusion:** In the intestinal microbiota of cockatiels, there are several types of gram-negative bacteria that, although they have morphological characteristics similar to potential human pathogens, suggest a lower clinical impact considering the resistance to the antimicrobials investigated here.

Keywords: Gentamicin; Ciprofloxacin; Meropenem; Colistin; gram-negative; *Pets*.

INTRODUÇÃO

A resistência aos antimicrobianos é um grande problema de saúde pública, uma vez que restringe o arsenal de opções terapêuticas e pode ter impacto direto na sobrevivência de pacientes com infecções (UGWU *et al.*, 2020). Antimicrobianos têm sido amplamente utilizados de maneira global, aplicados tanto para tratar infecções quanto para profilaxia no cenário clínico e veterinário, neste último também como promotores de crescimento acrescidos em rações e em outros suplementos alimentares (COSTA *et al.*, 2023).

É de conhecimento geral que os antimicrobianos não são totalmente metabolizados pelo organismo humano e animal e resíduos de seus metabólitos podem exercer pressão seletiva sobre a comunidade bacteriana intestinal, favorecendo o desenvolvimento da resistência antimicrobiana (REGITANO *et al.*, 2010). Além disso, pode ser destacada a possibilidade de disseminação da resistência bacteriana, uma vez que os mais frequentes genes de resistência aos antimicrobianos podem ser transferidos interespecíes por meio de elementos genéticos móveis (CASTANHEIRA, 2013).

A resistência antimicrobiana tem sido de grande

preocupação considerando o conceito *one health* ou seja, saúde única, com intercomunicação entre diversos ambientes. Assim, microrganismos presentes na microbiota de animais ou causando infecções, podem ser transmitidos aos seres humanos e circular em ambientes diversos. Caso estes microrganismos apresentem um fenótipo de resistência aos antimicrobianos, os genes de resistência poderão ser integrados a microrganismos da microbiota de seres humanos, animais, solos, esgotos e ambientes aquáticos (SARMAH *et al.*, 2006; BAQUERO *et al.*, 2019).

Neste contexto, destacam-se os animais de estimação, a maioria dos quais fica em contato muito próximo com a família que os adota. Um dos *pets* com grande aceitação, sobretudo pelas crianças, são as aves da espécie *Nymphicus hollandicus* (calopsitas), nativas da Austrália, pertencentes à ordem dos Psitaciformes e à família *Cacatuidae*. Essas aves medem de 29 e 32 centímetros, têm peso de cerca de 100g e a cor da plumagem pode variar, mas a maioria possui uma crista no topo da cabeça e coloração laranja na área próxima aos ouvidos (WHITE *et al.*, 2011). As calopsitas são classificadas como granívoros e em cativeiro sua alimentação baseia-se em sementes, frutas ou ração extrusada, esta última comumente utilizada por possuir baixo teor de umidade e uma

quantidade balanceada de nutrientes (HARCOURT-BROWN, 2000; NAVES, 2017).

A microbiota do trato digestivo dos Psitaciformes é predominantemente composta por bactérias gram-positivas quando estão na natureza. Entretanto, ao serem condicionadas ao cativeiro, em espaços limitados, e que não recebem uma higiene adequada nos bebedouros e comedouros, a colonização por bactérias gram-negativas é favorecida. Além disso, o estresse crônico gerado pelo ambiente provoca imunossupressão e possibilita a proliferação de bactérias com possibilidade de desencadear doenças (CALAÇA *et al.*, 2020).

De fato, *Staphylococcus* spp. e bactérias gram-negativas dos gêneros *Pseudomonas* e *Shingomonas* foram relatadas por Lamb e colaboradores (2014) em pele destas aves. Da mesma forma, *Serratia* spp. (ALCARAZ *et al.*, 2016) e outras Enterobacteriales (GARCIA-MAZCORRO *et al.*, 2021) foram encontradas nas fezes desses animais. Deve ser ressaltado que essas bactérias são potencialmente patogênicas para os seres humanos, sendo responsáveis por infecções relacionadas a assistência à saúde (IRAS) e da comunidade, incluindo septicemias, infecções entéricas, infecções urinárias e infecções cutâneas (ANVISA, 2013).

Em caso de infecções humanas ou animais por essas bactérias gram-negativas, várias classes de antimicrobianos estão disponíveis e a escolha clínica é baseada no local de instalação da infecção e do perfil de susceptibilidade da bactéria envolvida. Antimicrobianos das classes dos betalactâmicos, quinolonas e aminoglicosídeos são opções terapêuticas relevantes e eficazes, disponíveis em dosagens e formas farmacêuticas diversas, o que facilita a administração, sobretudo para os animais (TAMMA *et al.*, 2012). No entanto, com o uso indiscriminado desses compostos, um aumento da

resistência antimicrobiana tem sido observado e antimicrobianos betalactâmicos de última geração e da classe das polimixinas têm sido empregados como última linha de tratamento no caso de bactérias multirresistentes (MDR) (TAMMA *et al.*, 2012; VAARA, 2019). Tornando esse cenário mais desafiador destaca-se que os mecanismos de resistência antimicrobiana mais frequentemente detectados nas bactérias gram-negativas são carregados por elementos genéticos móveis, com grande potencial de disseminação interespecíficas, tais como os genes que codificam enzimas betalactamases (SCHIRMER, 2020), enzimas modificadoras de aminoglicosídeos e quinolonas (FLUIT *et al.*, 2001, RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ, 2005) e proteína MCR que confere resistência a colistina (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

Alguns estudos têm relatado que bactérias gram-negativas resistentes aos antimicrobianos são encontrados em fezes de calopsitas saudáveis vivendo em residências, incluindo *E. coli*, *Yersinia* spp, e *Salmonella* spp (IKUNO *et al.*, 2008; CALAÇA *et al.*, 2020). Dessa forma, neste trabalho foi investigada a presença de bactérias gram-negativas potencialmente patogênicas resistentes a antimicrobianos de relevância clínica em fezes de *N. hollandicus*. Sob a ótica *one health*, pesquisas que buscam ampliar o conhecimento da distribuição de bactérias resistentes a antimicrobianos fora do cenário clínico são de extrema importância e podem auxiliar na elaboração de estratégias de contenção da disseminação da resistência antimicrobiana.

MATERIAL E MÉTODOS

Amostras de fezes de *N. hollandicus*

Amostras de fezes de duas aves saudáveis de dois anos de idade, machos, nascidas e mantidas em único cativeiro residencial particular situado em Divinópolis, Minas Gerais, foram obtidas,

representando um *pool* das fezes dos animais. As fezes foram coletadas diretamente na gaiola, acondicionadas em frascos de polipropileno previamente esterilizados, transportadas e manipuladas no Laboratório de Microscopia/ Diagnóstico Laboratorial/ Microbiologia Clínica do Campus Centro-Oeste Dona Lindu da Universidade Federal de São João del Rei, dentro de duas horas após a coleta.

Investigação de bactérias gram negativas resistente aos antimicrobianos a partir das fezes de *N. hollandicus*

As amostras de fezes das calopsitas foram submetidas a cultura enriquecida para recuperação de espécies cultiváveis, gram-negativas de relevância clínica, adicionando dois gramas de fezes em frascos contendo caldo *Brain Heart infusion* (BHI, Difco) suplementados com antimicrobianos (Sigma-Aldrich), da seguinte forma: *i*) 100 mL de caldo BHI acrescido de meropenem (MEM) na concentração final de 8 µg/mL; *ii*) 100 mL de caldo BHI acrescido de ciprofloxacina (CIP) na concentração final de 2 µg/mL; *iii*) 100 mL de caldo BHI acrescido de colistina (COL) na concentração final de 4 µg/mL; *iv*) 100 mL de caldo BHI acrescido de gentamicina (GEN) na concentração final de 16 µg/mL; *v*) 100 mL de caldo BHI acrescido de MEM, CIP, COL e GEN nas concentrações finais citadas.

As concentrações finais dos antimicrobianos em cada frasco de cultura foram determinadas de acordo com os *breakpoints* do *Clinical Laboratory Standart Institute* (CLSI, 2019) e *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (BRCAST, 2020) e são referentes à classificação como “resistente” para Enterobacterales e *Pseudomonas aeruginosa* crescendo nas concentrações citadas. Uma cultura para controle de viabilidade e do crescimento bacteriano (apenas 100 mL de caldo BHI) foi realizada

em paralelo. Todos os frascos foram incubados a $35 \pm 2^\circ\text{C}$ até 48 horas.

Após o período de incubação, os frascos de cultura foram observados para a inspeção macroscópica da turbidez que pode ser um indício do crescimento bacteriano, e 100µL, 10µL e 1 µL de cada inoculo de todos os frascos foram transferidos para placas de ágar MacConkey (Isofar, Brasil), ágar cetrimide (TM Media, Indian) e ágar nutriente (Isofar, Brasil), distribuídos na superfície dos ágares utilizando a técnica de *spread plate*, em duplicata. Ágar MacConkey e ágar cetrimide são seletivos, respectivamente, para bactérias gram-negativas e *P. aeruginosa*, enquanto ágar nutriente permite a recuperação tanto de bactérias gram-positiva quanto negativa. As placas foram incubadas a $35 \pm 2^\circ\text{C}$ por até 48 horas. Vale ressaltar que o crescimento de espécies bacterianas a partir dos frascos com antimicrobianos correlaciona com o achado de bactérias resistentes nas fezes de *N. hollandicus*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A popularização das calopsitas entre os animais domésticos pode favorecer a transmissão de bactérias presentes no trato intestinal dessas aves para os seres humanos e não deve ser descartada a possibilidade de estarem incluídas bactérias potencialmente patogênicas e resistentes aos antimicrobianos (BAQUERO *et al.*, 2019; CALAÇA *et al.*, 2020).

Aqui, bactérias gram-negativas resistentes aos antimicrobianos de relevância clínica: gentamicina, ciprofloxacina, meropenem e colistina foram investigadas nas fezes das calopsitas criadas em cativeiro. Nas condições experimentais com pressão seletiva dos antimicrobianos, em ágar MacConkey nenhum crescimento bacteriano foi observado, sugerindo que, pelo menos nestes animais, bactérias

gram-negativas resistentes aos antimicrobianos supracitados não são encontrados. Deve ser ressaltado que a partir da cultura enriquecida das fezes contendo a associação de antimicrobianos nenhum crescimento bacteriano foi também observado, o que aponta para a ausência de bactéria com fenótipo de multirresistência relacionado com os antimicrobianos MEM, CIP, GEN e COL.

Ao contrário do aqui observado, Enterobacterales resistentes a diferentes antimicrobianos, tais como sulfonamida, ácido nalidíxico, cotrimoxazol, colistina e gentamicina têm sido encontrados nas fezes de calopsitas. Além disso, em alguns estudos foram recuperados isolados que apresentaram fenótipo de multirresistência a antimicrobianos (MARQUES *et al.*, 2021; CALAÇA *et al.*, 2020), distintos dos utilizados neste estudo. Possivelmente, esta diferença de achados pode estar relacionada ao maior número de amostras incluídas nos estudos citados em comparação com esta pesquisa.

Apesar da ausência de bactérias gram-negativas resistentes aos antimicrobianos MEM, CIP, GEN e COL nas fezes das calopsitas estudadas, as quais foram o foco do trabalho, alguns achados são relevantes e devem ser reportados. Houve crescimento de bactérias gram-negativas a partir da cultura sem adição de antimicrobianos, cujas características (tamanho médio, consistência mucóide, fermentadoras de lactose), eram similares a de espécies da ordem Enterobacterales. De fato, Enterobacterales foram recuperadas de amostras de *swabs* de arrasto e *swabs* cloacais de calopsitas provenientes de domicílios, *pet shops* e aviários em Fortaleza-CE (LIMA *et al.*, 2016), mostrando que bactérias dessa ordem podem colonizar o trato intestinal dessas aves.

Além disso, em ágar cetrimide, utilizado para recuperar *P. aeruginosa*, dois morfotipos de colônias

(redonda, branca e borda acinzentada e com pigmentação ligeiramente esverdeado) foram obtidos também partir do cultivo das fezes sem pressão seletiva dos antimicrobianos. De acordo com Alcaraz e colaboradores (2016), *Pseudomonas spp* pode ser encontrada na microbiota intestinal das calopsitas. Ainda, Lima e colaboradores (2016) relataram que *P. aeruginosa* tem sido isolada de calopsitas em ambiente doméstico, inclusive resistente a meropenem.

Por fim, outro achado importante, foi que apenas em ágar nutriente cujo inóculo foi proveniente da cultura enriquecida com colistina houve recuperação de colônias, dessa forma,

inicialmente categorizadas como resistentes a este antimicrobiano que é considerado de última linha de tratamento para infecções por gram-negativas multirresistentes (TAMMA *et al.*, 2012; GRÉGOIRE *et al.*, 2017). No entanto, a avaliação das características morfo-tintoriais pelo método de Gram apontou para bacilos gram-positivos, não esporulados. Deve ser ressaltado que colistina é um antimicrobiano produzido por cepas de *Bacillus polymyxa* var. *Colistinus* (SUZUKI *et al.*, 1963), um bacilo gram-positivo que vive no solo e a hipótese para esse achado reside na contaminação da amostra de fezes coletadas das calopsitas com resíduos de solo presente na gaiola.

Este trabalho aborda um tema atual e relevante do ponto de vista *one health*, o qual considerada a possível interação de microrganismos entre humanos, animais e ambiente. No entanto, a pesquisa apresenta limitações, tais como número de amostras incluídas e pesquisa apenas de bactérias gram-negativas. Apesar disso, este trabalho pode encorajar a ampliação do conhecimento por outros pesquisadores, o que é importante por se tratar de um dos *pets* mais comuns nos lares.

CONCLUSÃO

Bactérias gram-negativas podem colonizar o trato intestinal de calopsitas criadas em cativeiro. O achado de bactérias gram-negativas nas aves estudadas tem menor impacto clínico considerando que não são resistentes aos antimicrobianos incluídos, os quais são opções terapêuticas importantes nas infecções, sobretudo em ambiente hospitalar. Porém, não pode ser descartada a possibilidade dessas bactérias apresentarem resistência a outras classes de antimicrobianos. Mais estudos devem ser conduzidos para ampliar o conhecimento dos microrganismos e seu perfil de susceptibilidade em fezes de calopsitas, que são aves que estão cada vez mais frequentes nos lares e em contato próximo com seres humanos.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Nada a declarar.

REFERÊNCIAS

ALCARAZ, L.D.; HERNÁNDEZ, A.M.; PEIMBERT, M. Exploring the cockatiel (*Nymphicus hollandicus*) gut microbiomes, bacterial inhabitants of a worldwide distributed pet. **Preprints-PeerJ**, v. 4, p. e2292v1, 2016. DOI: <https://doi.org/10.7287/peerj.preprints.2292v1>.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multirresistentes**. Nota Técnica nº 01. Brasília: Anvisa, 2013. Disponível em: <https://cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201706/30132435-1369161512-nota-tec-01-2013-anvisa.pdf>. Acesso em: 17 mar. 2023.

BAQUERO, F.; COQUE, T.M.; MARTÍNEZ, J.L.; ARACIL-GISBERT, S.; LANZA, V.F. Gene transmission in the one health microbiosphere and the channels of antimicrobial resistance. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, p. 2892, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02892>.

BrCast, BRAZILIAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING. Orientações do EUCast/

BRCast para a detecção de mecanismos de resistência e resistências específicas de importância clínica e/ou epidemiológica, 2020. <http://brcast.org.br/>

CALAÇA, K.L.; CERVI, R.C.; REIS, S.A.; NUNES, I.A.; JAYME, V.D.S.; ANDRADE, M.A. Ocorrência de *Escherichia coli* em psitacídeos cativos: suscetibilidade antimicrobiana e genes de virulência. **Ciência Animal Brasileira**, v. 21, p. e-60433, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1809-6891v21e-60433>.

CASTANHEIRA, B.A.M.G. **Mecanismos de resistência a antibióticos**. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Lusófona de Humanidades Tecnológicas, Lisboa, 2013.

CLSI, CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing**. 29th. ed. CLSI supplement M100. Wayne, Pa: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2019.

COSTA, M. M.; CARDO, M.; RUANO, Z.; ALHO, A.M.; DINIS-TEIXEIRA, J.; AGUIAR, P.; LEITE, A. Effectiveness of antimicrobial interventions directed at tackling antimicrobial resistance in animal production: a systematic review and meta-analysis. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 218:106002, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2023.106002>.

FLUIT, A.; VISSER, M.; SCHMITZ, F. Molecular detection of antimicrobial resistance. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 14, n. 4, p. 837-862, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.14.4.836-871.2001>.

GARCIA-MAZCORRO, J.F.; ALANIS-LOPEZ, C.; MARROQUIN-CARDONA, A.G.; KAWAS, J.R. Composition and potential function of fecal bacterial microbiota from six bird species. **Birds**, v. 2, n. 1, p. 42-59, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/birds2010003>.

GRÉGOIRE, N.; ARANZANA-CLIMENT, V.; MAGRÉAULT, S.; MARCHAND, S.; COUET, W. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of colistin. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 56, n. 12, p. 1441-1460, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40262-017-0561-1>.

HARCOURT-BROWN, N.H. Psittacine birds. In: TULLY, T.N.; DORRESTEIN, G.M.; LAWTON, M. **Avian Medicine**. Chapter 7. Edimburgo: Butterworth Heimann, 2000, p. 138-167.

IKUNO A.A.; GAMA, N.M.S.Q.; GUASTALLI, E.A.L.; GUIMARÃES, M.B.; FERREIRA, V.C.A. Características de isolados de *Escherichia coli* provenientes de aves silvestres quanto a genes de virulência e resistência a antibióticos. **Anais XXXV Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária**. Gramado, RS: Combravet, 2008.

LAMB, S.; SOBCZYNSKI, A.; STARKS, D.; SITINAS, N. Bacteria isolated from the skin of Congo African grey parrots (*Psittacus erithacus*), budgerigars (*Melopsittacus undulatus*), and cockatiels (*Nymphicus hollandicus*). **Journal of Avian Medicine and Surgery**, v. 28, n. 4, p. 275-279, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1647/1082-6742-28.4.275>.

LIMA, S.; SILVA, A.P.A.; LOPES, E.S.; BONA, M.D.; HORN, R.V.; MEDEIROS, P.H.Q.S.; TEIXEIRA, R.S.C.; BINDÁ, A.H.; CARDOSO, W.M. Detecção de enterobactérias, sensibilidade antimicrobiana e análise de PCR de *Escherichia coli* diarreogênicas em calopsitas (*Nymphicus hollandicus*) de pet shops e residências de Fortaleza-CE. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, p. 44-57, 2016.

LIMA, S.V.G. **Pesquisa microbiológica em calopsitas (*Nymphicus Hollandicus*) oriundas de pet shops e residências de Fortaleza, Ceará**. 2016. Dissertação – (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2016.

MARQUES, A.R.; LIMA, B.P.; TEIXEIRA, R.S.C.; ALBUQUERQUE, A.H.; LOPES, E.S.; MACIEL, W.C.; BELEZA, A.J.F.; ALENCAR, R.T. Zoonotic bacteria research and analysis of antimicrobial resistance levels in parrot isolates from pet shops in the city of Fortaleza, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 41:e06837, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-6837>.

NAVES, D.A.S.; CARVALHO, T.S.G.; ZANGERONIMO, M.G.; SAAD, C.E.P.; SCALON, J.D. Food preferences of cockatiel chicks (*Nymphicus hollandicus*) in captivity. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 69, n. 3, p. 683-686, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9430>.

OLIVEIRA, V.R.M.; PAIVA, M.C.; LIMA, W.G. Plasmid-mediated colistin resistance in Latin America and Caribbean: a systematic review. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 31, p. 1-9, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2019.07.015>.

PALERMO-NETO, J.; ALMEIDA, R.T. Antimicrobianos como aditivos em animais de produção. In: SPINOZA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. (eds.). **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p. 641-658.

REGITANO, J.B.; LEAL, R.M.P. Comportamento e impacto ambiental de antibióticos usados na produção animal brasileira. **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, v. 34, n. 3, p. 601-616, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-06832010000300002>.

RODRIGUES, F.D.A.; BERTOLDI, A.D. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, supl. 1, p. 1239-1247, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000700033>.

RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ, J.M. Mecanismos de resistencia a quinolonas mediada por plásmidos. **Enfermedades infecciosas y microbiología clínica**, v. 23, n. 1, p. 25-31, 2005.

SARMAH, A.K.; MEYER, M.T.; BOXALL, A.B. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. **Chemosphere**, v. 65, n. 5, p. 725-759, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.03.026>.

SCHIRMER, A.A.; BECCARIA, C.D.S. COSER, H.S. Enterobactérias produtoras de carbapenemase (KPC): Alternativas para farmacoterapia atual. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 33, n.3, p. 62-69, 2020.

SUZUKI, T.; IONOUKE, H.; FUJIKAWA, K.; SUKETA, Y. Studies of the chemical structure of colistin I: fractionation, molecular weight determination, amino acid and fatty acid composition. **The Journal of Biochemistry**, v. 54, n. 1, 1963. DOI: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a127742>.

TAMMA, P.D.; COSGROVE, S.E.; MARAGAKIS, L.L. Combination therapy for treatment of infections with gram-negative bacteria. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 25, n. 3, p. 450-470, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.05041-11>.

UGWU, M. C.; SHARIFF, M.; NNAJIDE, C. M.; BERI, K.; OKEZIE, U.M.; IROHA, I.R.; ESIMONE, C. O. Phenotypic and molecular characterization of β -lactamases among enterobacterial uropathogens in Southeastern Nigeria.



Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology, v. 2020: 5843904, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/5843904>.

VAARA, M. Polymyxins and their potential next generation as therapeutic antibiotics. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, n. 1689, p. 1-6, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01689>.

WHITE, N.E.; PHILLIPS, M.J.; GILBERT, M.T.P.; ALFARO-NÚÑEZ, A.; WILLERSLEV, E.; MAWSON, P.R.; SPENCER, P.B.S.; BUNCE, M. The evolutionary history of cockatoos (Aves: Psittaciformes: Cacatuidae). **Molecular Phylogenetics and Evolution**, v. 59, n. 3, p. 615-622, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2011.03.011>.



Brazilian Journal of ———

HEALTH AND PHARMACY

Volume 5, número 3, 2024

Rua Rodrigues Caldas, 493 - Santo Agostinho
CEP 30190-120 | Belo Horizonte/MG
www.crfmg.org.br

 **CRFMG** | Conselho Regional de Farmácia
do Estado de Minas Gerais