

Breve revisão sobre o uso de antibióticos em animais de produção e suas ligações à resistência antimicrobiana em medicina humana*

Manuel Chaveiro Soares
Grupo Valouro / IACA

Pouco depois da introdução dos antibióticos em medicina humana, os efeitos dos mesmos foram observados em animais de produção não só para o tratamento de doenças, mas também como promotores de crescimento (APC).

O uso de antibióticos na produção animal melhorou o índice de conversão alimentar (IC) e a velocidade de crescimento, devido a alterações da flora intestinal, que assim disponibilizam para o animal mais calorias provenientes da dieta. Adicionalmente, os antibióticos reduziram a morbidade e a mortalidade causadas por doenças, não só clínicas mas também subclínicas. Consequentemente, desde o início da década de 1950 tornou-se usual administrar doses sub-terapêuticas de antibióticos a animais de produção, para promover o crescimento e prevenir doenças. Assim sendo, os antimicrobianos em produção animal são utilizados para: i) promoção do crescimento; ii) prevenção de doenças (uso profilático); iii) tratamento de doenças. A promoção do crescimento e a prevenção de doenças são separadas por uma linha muito fina.

Todavia, actualmente a sociedade enfrenta uma crise de resistências antimicrobianas (RAM). Representa um sério desafio global. Acresce que, num futuro próximo, não é expectável que novos antibióticos surjam no mercado. Portanto, deve ser preservada a eficácia dos antibióticos utilizados presentemente. Já em 1945, aquando da descoberta da penicilina, Alexander Fleming preveniu: “os micróbios estão educados para resistir à penicilina...”.

Presentemente, importa sublinhar que é reconhecido que a maioria das resistências a antibióticos tem origem no uso destes no tratamento de doenças humanas.

Mas foi também sugerido que quando os antibióticos são administrados a animais em baixas doses por longos períodos, como promotores de crescimento, ocorre uma pressão seletiva que pode conduzir ao aparecimento de RAM. Assim, foi sugerido que a resistência dos agentes patogénicos, que surgiu em animais de produção pode ser subsequentemente transmitida ao Homem – nomeadamente aquando da ingestão de carne ou outros produtos de origem animal cozinhados insuficientemente, o que leva à persistência de bactérias resistentes a antibióticos (Verraes *et al.*, 2013; Spellberg *et al.*, 2016) –, e também pode ser transmitida ao ambiente.

* Comunicação apresentada no simpósio “Soluções de nutrição animal contras as resistências antimicrobianas”, promovido pela IACA/FEFAC, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 9 de Outubro de 2018.

Consequentemente, na base do princípio da precaução, em 1 de Janeiro de 2006, a União Europeia banuiu o uso dos últimos quatro antibióticos que ainda eram então permitidos como aditivos alimentares, administrados com vista à promoção do crescimento dos animais de produção. Atualmente na União Europeia a utilização de antibióticos é permitida para o tratamento de doenças animais, não só para defesa da saúde animal, mas também pela segurança alimentar que proporciona (e.g. contaminação de carne com *Salmonella*).

Por outro lado, importa assinalar que presentemente nos EUA o uso de antimicrobianos promotores de crescimento (APC) está ainda a ser debatido.

Tanto quanto é do meu conhecimento, não existe uma evidência científica robusta que comprove que os agentes patogénicos zoonóticos com resistência a antibióticos transfiram essa resistência ao Homem. De qualquer forma, desde 1976 (Levy *et al.*) vários autores sugerem que o uso subterapêutico de antibióticos para promoção do crescimento animal é suscetível de induzir resistências antimicrobianas no Homem.

Em 1999, o *National Reserch Council* (NRC) reconheceu que: “não existe dúvida que ocorre a passagem de bactérias com resistência a antibióticos da carne e de outros produtos de origem animal para o Homem”. O NRC também considerou que: “o número real de incidentes de passagem de agentes zoonóticos resistentes a antibióticos que causam doença no Homem pode não estar bem documentado ou mesmo ser rastreável”. Mas também acrescentou: “em contraste com a contaminação microbiana de alimentos, os resíduos de medicamentos parecem constituir um risco relativamente baixo”.

No entanto, recentemente a Food and Drug Administration (US FDA) anunciou que alguma acção irá ser tomada em ordem a reduzir o uso em produção animal de antibióticos que também sejam administrados em medicina humana.

Em 2013, os resultados conseguidos por Price *et al.*, usando a total sequenciação do genoma e a filogenética, sugeriram fortemente que um microrganismo patogénico com multirresistência emergente do gado foi subseqüentemente transmitido ao Homem.

Cabe também notar que, em 2017, um inquérito sobre o progresso registado por diversos países na abordagem à resistência antimicrobiana (RAM), realizado pela Food and Agriculture Organization (FAO), pela World Organization for Animal Health (OIE) e pela World Health Organization (WHO), revelou que “o uso excessivo e indevido de antimicrobianos no Homem, animais e plantas, acelerou o processo de evolução natural pelo qual os microrganismos se tornam resistentes aos tratamentos antimicrobianos”. O aludido inquérito também permitiu verificar que a maioria dos países grandes produtores de frango, porco e bovinos (9 em 10 países) estão a responder à ameaça da resistência antimicrobiana (RAM), mas que apenas 64 países (41,6%) limitaram o uso de antimicrobianos de importância crítica na promoção do crescimento dos animais.

Em 2001, a União Europeia (UE) definiu a estratégia para enfrentar a resistência antimicrobiana (RAM). Subsequentemente, o consumo de antimicrobianos e a RAM passaram a ser monitorizados pela UE. Além disso, as agências científicas da UE passaram a dispensar apoio aos Estados Membros na “prevenção das infecções, medidas de biossegurança e práticas de controlo nos cuidados de saúde humana e em produção animal”. “Apesar do que antecede, nos últimos anos, a incidência de infecções de terapia multimedicamentosa e tratamentos de último recurso têm aumentado significativamente na UE” (*A European One Health Action Plan against AMR*, 2017).

Em Maio de 2017, as Autoridades Portuguesas e o Sector Suinícola estabeleceram um acordo em ordem a reduzir em 30% o consumo de antibióticos nos próximos três anos, e, mais recentemente, a diminuir o consumo de colistina dos atuais 12 mg para 5 mg por unidade de população corrigida (mg/UPC).

Em todo o caso, importa sublinhar que após a crise alimentar ocorrida na Europa nos finais da década de 1990, alguns grupos industriais pressionaram os decisores políticos, nomeadamente em Bruxelas, no sentido dos antibióticos promotores do crescimento (APC) serem substituídos por vários aditivos alimentares, que foram considerados como potenciais substitutos aos antibióticos. Estes novos promotores do crescimento (NPC) incluem diversas categorias de aditivos, nomeadamente probióticos, prebióticos, ácidos orgânicos e óleos essenciais.

Nestas circunstâncias, tem havido uma crescente percepção do consumidor de que o uso de antibióticos em animais de produção pode dar origem a bactérias resistentes a antimicrobianos usados em medicina humana, inclusive quando se trata do consumo de carne sujeita a um tratamento térmico apropriado. Durante os últimos anos – em particular nos países afluentes, dotados de grandes cadeias de retalho e de restauração *gourmet* –, um número crescente de consumidores com maior poder de compra tem manifestado preferência por alimentos de origem animal produzidos sem antibióticos – *no antibiotics ever (NAE)* na terminologia anglo-saxónica.

Alguns alimentos de origem animal preenchem já tais requisitos. Por exemplo, nos EUA a gigante *Tyson* e também a *Perdue Foods*, que está a produzir 13 milhões de frangos por semana e, desde 2017, todas as aves criadas sem antibióticos são comercializadas sob a denominação 100% NAE (nenhum animal é tratado com qualquer antibiótico, desde a incubação ao abate). De salientar que nestas circunstâncias o controlo de *Clostridium perfringens* (causador da enterite necrótica) revela-se particularmente difícil; acresce que, nos EUA, o conseqüente aumento dos custos de produção (5-15%) nem sempre se tem refletido no preço pago ao produtor. Também desde 2017, na Holanda e na Alemanha é vendida carne de porco produzida sem antibióticos (Koeleman, 2018).

Na minha opinião, a melhor recomendação para minimizar o uso de antibióticos em produção animal consiste em manter os animais em condições confortáveis e livres de situações que afetem o seu bem-estar e saúde.

Será talvez interessante apresentar um exemplo ilustrativo da relação entre manejo, bem-estar e uso de antibióticos. Durante muitos anos, nas explorações avícolas que acompanho, quando as aves eram transferidas da recria (aviários à prova de luz) para as instalações de reprodução (aviários com luz natural), a mudança de ambiente e de manejo normalmente causava *stress* nas galinhas reprodutoras pesadas, afetando a saúde intestinal. Além disso, quando os bandos são sobrealimentados verifica-se um aumento na produção de ovos de duas gemas, peritonites, prolapsos, canibalismo e infeções por *E. coli*.

Então, durante longos anos recorremos a tratamentos com antibióticos, mas não raro estes não foram suficientemente efetivos para evitar que a mortalidade se mantivesse durante várias semanas. Recentemente foram administrados alguns novos promotores de crescimento (NPC) e também foi feita vacinação contra *E. coli* (Paixão *et al.*, 2016), mas os resultados não se revelaram satisfatórios.

Entretanto, foram introduzidas melhorias importantes no manejo, nomeadamente no que concerne ao controlo estrito do peso vivo e da uniformidade do bando, e também do programa de luz aplicado (fotoperíodo e intensidade luminosa), incluindo a correcta foto-estimulação. Os resultados são muito claros: eliminação do uso de antibióticos nos nossos aviários durante o ciclo reprodutivo, excepto quando ocorre algum erro no manejo.

De facto, encontramos-nos perante um desafio multifactorial com vista a minimizar o uso de antibióticos em produção animal, implicando nomeadamente: i) condições de manejo: densidade animal, espaço de comedouros e número de pipetas, iluminação (fotoperíodo e intensidade luminosa), cama; ii) condições ambientais: temperatura, humidade, ventilação; iii) biossegurança; iv) programa vacinal; v) nutrição; vi) qualidade da água; vii) grau de moenda e forma de apresentação do alimento; viii) programa alimentar; ix) melhoramento avícola (biologia molecular).

A alimentação mostrou-se ser o fator de maior influência na composição da microflora intestinal. Portanto, a nutrição é um fator chave de forma a manter um adequado balanço da microbiota intestinal (entre organismos gram-negativos e gram-positivos) que é essencial para evitar o uso de antibióticos. Este desafio é particularmente maior em animais jovens, principalmente em leitões pós-desmame e em perus. Em relação à nutrição, é recomendado: i) balanço nutricional, dependendo da espécie animal, fase de crescimento e produção; ii) baixo teor proteico, mantendo concentrações adequadas de aminoácidos essenciais; iii) matérias-primas de boa qualidade (sem fatores anti-nutricionais); iv) adequado balanço electrolítico e fibra dietética; v) suplementação com antioxidantes (vitamina E e selénio); vi) uso de enzimas exógenas; vi)

suplementação da dieta com outros aditivos (e.g. probióticos, prebióticos, ácidos orgânicos).

Em conclusão: o uso de antibióticos é muito importante em medicina humana e também em produção animal, mas tem-se verificado um crescente desenvolvimento de resistências aos mesmos; em decorrência do que precede, é recomendável o uso judicioso de antibióticos em animais de produção – principalmente melhorando biossegurança, manejo e nutrição – e, por outro lado, o controlo das práticas inerentes à medicina humana representa uma área estratégica muito relevante.

Adenda: no passado dia 25 de Outubro, o Parlamento Europeu proibiu o uso profiláctico dos antimicrobianos no sector pecuário, permitindo a sua administração aos animais de produção apenas quando o médico veterinário diagnosticou uma infecção; ademais, a Comissão Europeia foi autorizada a seleccionar os antimicrobianos reservados somente para o tratamento de pessoas.