

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

O USO INDISCRIMINADO DE ANTIMICROBIANOS EM PISCICULTURAS E SUA INFLUÊNCIA EM SAÚDE ÚNICA

Beatriz Cavalheri Peres¹, Allan Reis Troni¹, Jonas Augusto Rizzato Paschoal².

¹Universidade do Vale do Paraíba/ Faculdade de Ciências da Saúde, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, beatriz.peres2001@outlook.com, allan.troni@univap.br.

²Universidade de São Paulo/ Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Avenida do Café, s/n - Campus da USP
Ribeirão Preto - SP CEP 14040-903 Brasil, paschoal@usp.br.

Resumo

O seguinte trabalho busca apresentar o cenário atual e futuras projeções sobre aquicultura no Brasil e no mundo, junto a isso, objetiva mostrar que concomitante ao crescimento da área, alguns artifícios e manejos se fazem mais frequentes, como a constância de verificações em relação a qualidade da água e a necessidade da utilização de moléculas antimicrobianas para prevenir e evitar infecções nas produções. Contudo, sabe-se que o uso de antimicrobianos em aquicultura, pode alterar o meio ambiente e quando seu uso é indiscriminado, resulta em resistência das bactérias aos mesmos, cujo assunto possui grande influência na saúde única e tal fenômeno é considerado um dos maiores desafios do século corrente.

Palavras-chave: Aquaculture. Antibiotics resistance. One health.

Área do Conhecimento: Medicina Veterinária

Introdução

O cenário de crescimento populacional mundial traz preocupação com o setor de alimentos e sua segurança. Além do suprimento alimentar, fatores como sustentabilidade ambiental se tornam questões de interesse pelos países, tendo em vista que em 2016 a FAO estimou que no ano de 2050 a população mundial pode alcançar a marca dos 9 bilhões de indivíduos. Com o intuito de haver alimento para todos, a produção de proteína animal deve ser superior a atual em pelo menos 200 milhões de toneladas (SCHULTER *et al.*, 2017). Segundo Flores e Filho (2013) a produção de carne pode contar com o crescimento e desenvolvimento da aquicultura, já que em 2011 seu desempenho produtivo mundial foi referente a 63,6 milhões de toneladas, o que equivale ao crescimento médio de 8,8% ao ano. Embasado na necessidade de aumentar a produção de proteína animal, espera-se que o Brasil junto a outros grandes produtores de alimentos, reajustem suas produções incluindo a aquicultura no cenário (SCHULTER *et al.*, 2017).

Para que haja sucesso nesta atividade é preconizado a implementação de boas práticas de manejo, como por exemplo, controles referentes a qualidade da água e a nutrição ofertada. Desta forma, passa a ser possível garantir a saúde na produção animal e consequentemente desfavorecer o aparecimento e desenvolvimento de doenças. Porém, existem situações em que o uso de medicações deve ser aderido, e essa prática muitas vezes pode ser responsável por impactos ao meio ambiente devido a liberação de resíduos orgânicos e inorgânicos que refletem em risco a segurança alimentar, haja vista a permanência de certas substâncias no organismo dos animais anteriormente tratados (GASTALHO *et al.*, 2014).

Segundo Lourenço (2017) os medicamentos mais utilizados em pisciculturas para evitar a disseminação de agentes infecciosos nas produções, são os antimicrobianos. Entretanto, na medicina veterinária os antimicrobianos não são usados apenas com a intenção terapêutica de tratar os animais doentes, esses também são utilizados como uma ação preventiva em relação as doenças, e inclusive são implementados de forma conjunta, tratando os animais doentes e medicando os sadios para evitar a disseminação da infecção. Vale destacar que as moléculas de antimicrobianos utilizadas em aquicultura são disponíveis em rações, e que estas nem sempre são totalmente consumidas e absorvidas, gerando acúmulo de materiais em associação aos medicamentos no meio, os quais são

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

potenciais contribuintes para o desenvolvimento do fenômeno caracterizado pela resistência das bactérias aos antimicrobianos (BRASIL, 2022).

Na atualidade, a resistência aos antimicrobianos é considerada como um dos maiores desafios da humanidade decorrente de seu dinamismo impactar a saúde única. Ainda, sabe-se que um dos fatores colaborativos para o presente cenário, é o uso indiscriminado destes medicamentos na área da saúde (BRASIL, 2022). Segundo Leal (2022) o Banco Mundial avaliou que em ausência de projetos corretivos referentes a resistência aos antimicrobianos, as mortes que atualmente estão calculadas em 700 mil pessoas por ano, crescerão para 10 milhões a nível mundial em 2050. Além da quantidade de óbitos, prevê-se que a economia global também sofrerá com as consequências deste problema (MUNITA e ARIAS., 2016). Tendo em vista que o tema do trabalho é uma preocupação de órgãos internacionais de alta relevância, e seu impacto previsto pode ocasionar graves danos ao coletivo. O trabalho objetivou a partir da base teórica sobre o tema, conscientizar os leitores sobre a utilização de medicamentos de forma indiscriminada e como essa ação compromete a saúde humana e animal.

Metodologia

Os métodos empregados para confecção da revisão de literatura foram, pesquisas em bases de dados como Scientific Eletronic Library Online, Google acadêmico e National Center for Biotechnology Information. Sendo eleitos os artigos publicados entre os anos de 2009 à 2022.

Além dos artigos científicos e guidelines provenientes dos supracitados sites de busca, foram analisados documentos retirados de sites como a Embrapa, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e a FAO. A revista Panorama Aquicultura também foi consultada.

A pesquisa foi realizada a partir dos descritores aquaculture, antibiotics resistance, one health, tendo como fator limitante as línguas portuguesa e inglesa.

Resultados

Totalizando o número de 24.570 artigos encontrados, e 15 referências bibliográficas utilizadas, sendo estas destacadas pela relevância científica e direcionamento a saúde única.

De acordo com os artigos selecionados para revisão bibliográfica, foi demonstrado que o número de drogas disponíveis para o tratamento terapêutico em pisciculturas é um fator limitante (GUIDI *et al.*, 2016). É observado a progressiva utilização indiscriminada de moléculas antimicrobianas nas produções, além da utilização corriqueira das substâncias autorizadas nas produções, é visto a administração de moléculas não autorizadas no país.

Discussão

Neste contexto de crescimento populacional, cria-se uma alta expectativa em relação a produção brasileira, haja vista sua grande importância no mercado internacional de carnes. Juntamente a produção do Brasil, espera-se que a China, Europa e os Estados Unidos se reorganizem no quesito de suas produções e culturas, não restringindo-se a produtos advindos apenas de bovinos, suínos e aves, mas também incluindo o pescado. A conduta em questão é considerada de substancial valia para evitar a falta de alimento que se prevê (SCHULTER *et al.*, 2017).

Segundo Schulter *et al.* (2017) De acordo com o relatório do banco mundial, é indicativo que aproximadamente 62% dos pescados para consumo serão procedentes da produção em cativeiro até 2030. Outra projeção para este mesmo ano, se dá pela FAO, a qual espera que o Brasil se torne protagonista na aquicultura, tendo uma produção de aproximadamente 20 milhões de toneladas por ano. Embora o Brasil seja possuidor de grandes criações como, avícola, bovina e suína o setor que mais ganhou destaque foi a aquicultura, com crescimento anual de 8% entre os anos de 2004 e 2014, onde a produção de bovinos totalizou em 5,1% de crescimento, contra 4,1% referente a produção de frango e por fim e menor crescimento posiciona-se a produção suína com 2,9%. Dentre as espécies englobadas no setor de aquicultura, o destaque maior é para tilapicultura, que se distanciou de outras pisciculturas pelo crescimento de 14% entre o período de 2004 a 2014.

Este crescimento evidenciado na produção de tilápia em relação a outras produções aquícolas, se dá principalmente pela sua habilidade de fácil adaptação a localidades distintas, isso contribui para o disparado crescimento da espécie no país, o que justifica o fato de que em 2015, 45% da produção aquícola foi referente a tilapicultura. Devido a esta aptidão de desenvolvimento acentuado da espécie

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

em questão, a procura por tal produção pelo mercado interno e externo tendem a aumentar progressivamente.

Com o objetivo de se fazer efetivo o crescimento das produções aquícolas, e consequentemente o desenvolvimento econômico do setor, avaliações periódicas relacionadas aos recursos naturais das proximidades das culturas devem ser realizadas com o intuito de manter a qualidade produtiva. A falta de boas práticas de manejo pode resultar não apenas em perdas econômicas, como as associadas a reprodução, sanidade e consequente qualidade do peixe, o que sem dúvidas são fatores que acabam comprometendo a produção como um todo.

Tendo em vista que a qualidade da água é imprescindível para qualquer criação animal (Tabela 1), na aquicultura ela passa a ter relevância agravada, pois em sua ausência não existe produção, dito isso, a avaliação frequente dos recursos hídricos é indispensável para garantir o sucesso, além do mais, quando realizadas verificações constantes torna-se possível o ajuste do manejo e as escolhas para melhor adaptação da criação em questão (LEIRA *et al.*, 2017).

Tabela 1: Parâmetros físicos e químicos para cultivo de peixes tropicais:

Parâmetro	Faixa ideal
Temperatura	26 a 30°C
pH*	6,5 a 8,0
Oxigênio dissolvido*	Acima de 5,0 mg/L
Gás carbônico	Abaixo de 10 mg/L
Alcalinidade total	Acima de 30 mg/L
Dureza total	Acima de 30 mg/L
Amônia tóxica	Abaixo de 0,2 mg/L
Nitrito	Abaixo de 0,3 mg/L
Salinidade	Em geral, abaixo de 12 ppm, porém, depende da espécie

FONTE: EMBRAPA (2013)

Segundo Lourenço (2017) no Brasil, devido a facilidade de menor apresentação na variação nos parâmetros físicos e químicos da água, o modelo de produção que mais se destaca é o intensivo, nele, além da menor variação supracitada, existem vantagens como facilidade na mobilidade dos animais, relocação dos mesmos e a fácil visualização dos peixes. Entretanto no mesmo modelo de criação, podem ser observadas desvantagens relacionadas a aglomeração dos animais, o que leva ao estresse e consequentemente acarreta uma saúde mais vulnerável, o que pode ser responsável por comprometer o sistema de criação.

Com a finalidade de adentrar o mercado e assumir a alta demanda de produção, as pisciculturas contam com a utilização de medicamentos veterinários para conter e evitar disseminação de agentes patogênicos e infecciosos, dentre os medicamentos mais aderidos, são evidenciados os antimicrobianos. Em medicina veterinária o uso dos antimicrobianos pode ser classificado como utilização terapêutica, uso profilático e metafilático, onde o primeiro possui a função de tratar a infecção de animais doentes. O profilático se caracteriza pelo uso do medicamento visando a prevenção de doenças e por fim os metafiláticos, que são utilizados em surtos de doenças, e seu uso tem objetivo tratar os animais doentes e de forma conjunta atingir o grupo de animais sadios prevenindo a propagação da afecção (LEAL *et al.*, 2017).

Esse fato colabora para o desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos. Atualmente a ineficiência medicamentosa devido a resistência aos antimicrobianos é responsável por 700 mil mortes de seres humanos por ano em torno do mundo (LEAL *et al.*, 2022). Alguns dos agentes resistentes aos antimicrobianos presentes na aquicultura brasileira são, *Aeromonas hydrophila*, *Edwardsiella tarda* e o *Streptococcus iniae*, os quais, possuem potencial zoonótico (BRASIL., 2022).

Segundo Monteiro (2014) os antimicrobianos autorizados para aquicultura são oxitetraciclina, florfenicol, eritromicina, sulfonamidas associadas a trimetoprim ou ormetoprim. Contudo, no que se trata da piscicultura brasileira, existem apenas três drogas autorizadas: florfenicol, oxitetraciclina e a

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

bacitracina de zinco, sendo apenas a primeira recomendada para tilapicultura e a última não tendo seu uso recorrente nas produções (LEAL *et al.*, 2017).

Em razão da quantidade de antimicrobianos licenciados, o uso de medicamentos proibidos se torna cada vez mais presente em produções animais, por exemplo a enrofluxacina que é uma droga de amplo espectro, desenvolvida estritamente para uso em medicina veterinária, que atua contra diversas classes de bactérias inclusive as resistentes a β -lactâmicos e sulfonamidas, e que apesar de seu uso ser ilegal para organismos aquáticos, é observado que a enrofluxacina é amplamente utilizada em pisciculturas para conter o desenvolvimento bacteriano (GUIDI *et al.*, 2016).

Ainda no que se trata de resistência das bactérias em relação aos fármacos licenciados no país, nos últimos anos foram analisados a emergência de bactérias endêmicas em pisciculturas juntamente a novos patógenos também resistentes aos antimicrobianos. Para contextualizar, em 2016 ocorreu a emergência de *Streptococcus agalactiae* do soro tipo III, que para tilápias a bacteriose decorrente deste patógeno pode ser letal. Além de sua letalidade, outro fator preocupante foi decorrente da apresentação de alto índice de resistência a oxitetraciclina, contudo, este ainda se apresenta sensível ao florfenicol. Para o agravamento do quadro, em meados de 2020, foi verificado a resistência tanto ao oxitetraciclina e ao florfenicol pelas espécies *Lactococcus garvieae*, *Aeromonas hydrophila*, *Plesiomonas shigelloides*, *Edwardsiella anguillarum* e *Edwardsiella tarda* (LEAL *et al.*, 2022).

Segundo Leal *et al.* (2022) como são autorizados apenas produtos à base de florfenicol e oxitetraciclina, a utilização dessas substâncias passam a ser corriqueiras e limitantes quanto ao uso de demais alternativas farmacológicas, e isso possibilita o desenvolvimento de resistência contra essas moléculas. Com isso se faz necessário que novos produtos sejam produzidos e liberados para o uso na piscicultura brasileira pois, quando existe outras possibilidades de fármaco, o tratamento terapêutico pode ser mais adequado para determinada patologia e isso leva ao uso racional e efetivo em casos de infecção por bactérias, e consequentemente diminui a frequência e quantidade de drogas utilizadas devido a recidivas.

Tendo em vista que grande parte das moléculas dos antimicrobianos utilizados em aquicultura são encontradas misturadas em rações, e essas muitas vezes não são absorvidas completamente, devido a excreta fisiológica ou pelo não consumo, a chance de contaminação do meio ambiente é alta e a presença desses resíduos na água propiciam e colaboram para o desenvolvimento de resistência bacteriana aos antimicrobianos (BRASIL., 2022).

Atualmente, um dos maiores desafios enfrentados pela saúde única é a resistência bacteriana aos antimicrobianos pois, essa influencia diretamente a saúde humana e animal, e dentre as causas que colaboram para essa realidade, destaca-se o uso indiscriminado de antimicrobiano na área da saúde e agrária (BRASIL., 2022). Segundo Leal *et al.* (2022) a Organização Mundial da Saúde trata a resistência aos antimicrobianos como uma das dez maiores ameaças a humanidade no século corrente. O Banco Mundial estimou que se não houver alguma ação corretiva significativa relacionada ao tema, além das mortes terá o fato de uma prejudicial queda econômica no PIB mundial calculada em 3,8%, o que segundo Munita e Arias (2016), esse dano econômico pode chegar a 100 trilhões de dólares.

O que pode ser visto em prática é a seleção de patógenos resistentes a mais de uma molécula de antimicrobiano, o que leva muitas vezes a impossibilidade de tratamento de infecções. Os agentes conhecidos por possuírem resistência aos antimicrobianos que estão disponíveis em aquiculturas de abrangência nacional são, *Aeromonas hydrophila*, *Edwardsiella tarda* e o *Streptococcus iniae*, que são patógenos que atingem a população humana podendo levar a infecções zoonóticas, das quais também não serão passíveis de tratamento eficiente contra as bacterioses. O uso indiscriminado de fármacos em aquicultura pode selecionar infecções intratáveis por patógenos resistentes a mais de uma molécula de antimicrobiano, não sendo restrito o risco em ambiente aquático (BRASIL., 2022).

O uso massivo de antimicrobianos durante anos propiciou a difusão de genes resistentes em ambientes como, aquiculturas, estação de tratamento de esgoto, águas residuais, efluentes hospitalares e solos, o que colaborou para que bactérias residentes destes locais pudessem ter contato com genes resistentes e consequentemente adquirirem a mesma habilidade (OGAWARA., 2019).

Além da contaminação do ambiente com o uso de medicamentos, os peixes propriamente dito e seus subprodutos destinados a alimentação também pode alterar a flora intestinal humana quando os resíduos ainda estão presentes, propiciando infecções e facilitando a transferência de resistência antimicrobiana (BRASIL., 2022). Segundo Heuer *et al.* (2009) os riscos advindos de contaminação

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

dependem do tipo da molécula antimicrobiana e da quantidade ingerida, ou seja, a contaminação tem como característica ser dose dependente. A partir de uma experimentação realizada pela FAO em 2003, com intuito de comparar os danos causados pela ingestão de alimentos com presença de antimicrobianos, foi constatado que a alteração na flora intestinal, alergias e intoxicações, foram menos frequentes em comparação a ocorrência de resistência aos antimicrobianos na população estudada.

Conclusão

Portanto, a utilização de antimicrobianos na medicina veterinária tem se mostrado de alta relevância para saúde pública global, pois esses são muitas vezes responsáveis por manter e proteger a saúde e bem-estar dos animais também sendo importantes artifícios para garantir a qualidade produtiva juntamente a segurança alimentar, visto que a demanda por proteína animal aumenta concomitantemente ao crescimento populacional.

Vale ressaltar o ponto referente as bacterioses zoonóticas, porque de forma majoritária, as doenças infecciosas advindas dos animais podem ser transmitidas ao homem, e por isso, garantir a eficácia dos antimicrobianos é imprescindível à saúde única.

Referências

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Manual de boas práticas na criação de peixes de cultivo**. 1. ed. Brasília, DF: MAPA, 2022.

EMBRAPA. Piscicultura de água doce: multiplicando conhecimentos. Brasília, DF. p. 113-115. 2013

FLORES, Roberto Manolio Valladão; PEDROZA FILHO, Manoel Xavier. Como multiplicar os peixes? Perspectivas da aquicultura brasileira. **Cienc. Cult.**, São Paulo, v. 65, n. 2, p. 04-05. 2013.

GASTALHO, S.; da SILVA, G.J.; RAMOS, F. **Uso de antibióticos em aquacultura e resistência bacteriana: Impacto em saúde pública**. Acta Farmacêutica Portuguesa 2014, vol. 3, n. 1, pp. 29-45.

GUIDI, L.R. Desenvolvimento de métodos por CL-EM/EM e ocorrência de antimicrobianos em peixes de aquicultura. Programa de pós-graduação em ciência e tecnologia de alimentos. Universidade Federal do Pará. Belém- PA. 2016.

HEUER, O.R.; KRUSE, H.; GRAVE, K.; COLLIGNON, P.; KARUNASAGAR, I.; ÂNGULO, F.J.; Human Health Consequences of Use of Antimicrobial Agents in Aquaculture. **Food Safety**. Stockholm, Sweden. n. 49, p. 1248-1253, 2009.

LEAL, A.G. Carlos; Resistência a antimicrobianos: do risco futuro para o impacto presente. **Panorama da aquicultura**. Laranjeiras- RJ. v.31. n.187. p.39-42, 2022.

LEAL, A.G. Carlos; Antibacterianos na Piscicultura: Erros, acertos e riscos. **Panorama da aquicultura**. Laranjeiras- RJ. v.27. n.162. p.14-19, 2017.

LEIRA, M., Hernandez Leira, M., Tavares da Cunha, L., Silvia Braz, M., Cicinato Vieira Melo, C., Aparecida Botelho, H., & Silva Reghim, L. Qualidade da água e seu uso em pisciculturas. **Pubvet**, 11(01). 2017.

LOURENÇO, Luciana Pereira.; **Desenvolvimento de método analítico para determinação de fármacos veterinários por eletroforese capilar em ração para peixes**. 2017. Tese de Doutorado. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto USP. São Paulo. 2017.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

MOREIRA, M. G. **Diversidade e atividade antimicrobiana de fungos endofíticos associados à *Araucaria angustifolia* (Bertol.) O., Kuntze.** 2013. 71 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) - Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2013.

MONTEIRO, Sérgio Henrique. **Ocorrência de antibióticos e estudo de resistência microbiana em sistemas aquaculturais do Rio Paraná, Reservatório de Ilha Solteira, na região de Santa Fé do Sul, estado de São Paulo.** 2014. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

MUNITA, Jose; ARIAS, Cesar. Mechanisms of Antibiotic Resistance. **Microbiology Spectrum.** ano 2016, v. 4, p. 1-6, 1. 2016.

OGAWARA, H. Comparison of Antibiotic Resistance Mechanisms in Antibiotic-Producing and Pathogenic Bacteria. *Molecules.* v.24, n.19. 2019.

SCHULTER, Eduardo Pickler.; FILHO, José Eustáquio Ribeiro. **Evolução da piscicultura no Brasil: Diagnóstico de desenvolvimento da cadeia produtiva de tilápia.** Texto para discussão. Rio de Janeiro: Ipea, 2017.