



## ***Contextualizando a resistência antimicrobiana de Escherichia coli em animais para consumo humano: uma abordagem integrativa***

Eduarda de Lima Sá Teles<sup>1</sup>, João Victor de Lima Tiburcio<sup>2</sup>, Ana Beatriz Rodrigues da Silva<sup>3</sup>, Cleone Roberta Roberta das Chagas Menezes<sup>4</sup>, Éllen Raquel Soares Braga<sup>5</sup>, João Victor Bento Silva<sup>6</sup>, Taline Vasconcelos Carvalho<sup>7</sup>, José Sergio Arruda da Silva<sup>8</sup>, Yasmin Oliveira de Almeida<sup>9</sup>, Gustavo Henrique da Silva<sup>10</sup>, Gleiciane Adrielli de Souza Guinho<sup>11</sup>, Kellvin Costa Maciel<sup>12</sup>

### **ARTIGO ORIGINAL**

#### **RESUMO**

O aumento do consumo de alimentos cárneos impulsionou a pecuária a adotar tecnologias intensivas, como o uso de antimicrobianos, contudo, devido tamanho abuso e uso indiscriminado na produção animal, a resistência bacteriana, especialmente em *Escherichia coli*, ameaça a saúde humana. Estima-se um aumento de 67% no uso dessas drogas até 2030, com a resistência a antimicrobianos (RAM), sendo uma preocupação global, exigindo vigilância contínua e estratégias de controle. Medidas alternativas de manejo, como criação ao ar livre, mostraram-se eficazes. Este estudo aborda a relação entre o uso de antimicrobianos e a resistência bacteriana, visando orientar políticas de saúde pública. O presente trabalho realizou uma revisão integrativa da literatura sobre o impacto da resistência antimicrobiana de *Escherichia coli* em animais domésticos destinados ao consumo humano. Foram selecionados 9 artigos após a busca e seleção rigorosa, abrangendo estudos publicados nos últimos 8 anos. Os resultados destacaram a prevalência alarmante de resistência em diversas fontes, com ênfase em suínos. O uso de antimicrobianos foi identificado como um fator influente nesse processo, com classes como tetraciclina, sulfametoxazol e ampicilina sendo frequentemente associadas à resistência. A transferência horizontal de genes foi apontada como um mecanismo importante na disseminação da resistência, representando um risco significativo para a saúde pública, pois esses patógenos podem ser transmitidos pela cadeia alimentar. A resistência antimicrobiana em *E. coli* foi reconhecida como uma ameaça à saúde pública e à produção animal, exigindo medidas urgentes para controlar sua disseminação. Isso inclui a implementação de medidas de manejo mais cuidadosas, como redução do uso desnecessário de antibióticos, investimento em alternativas como probióticos e prebióticos, e melhoria das condições de higiene nas fazendas. Pesquisas contínuas, conscientização sobre o uso responsável de antibióticos e colaboração entre diferentes setores da sociedade são essenciais para enfrentar esse desafio e garantir a eficácia dos tratamentos antimicrobianos para as futuras gerações.

**Palavras-chave:** Resistência Microbiana a Medicamentos, Farmacorresistência Bacteriana, *Escherichia coli*, Criação de Animais Domésticos, Matadouros.



# **Contextualizing the antimicrobial resistance of Escherichia coli in animals for human consumption: an integrative approach**

## **ABSTRACT**

The increase in the consumption of meat foods has encouraged livestock farming to adopt intensive technologies, such as the use of antimicrobials. However, due to such abuse and indiscriminate use in animal production, bacterial resistance, especially in *Escherichia coli*, threatens human health. A 67% increase in the use of these drugs is estimated by 2030, with antimicrobial resistance (AMR) being a global concern, requiring continued surveillance and control strategies. Alternative management measures, such as outdoor rearing, have proven effective. This study addresses the relationship between the use of antimicrobials and bacterial resistance, aiming to guide public health policies. The present work carried out an integrative review of the literature on the impact of antimicrobial resistance of *Escherichia coli* in domestic animals intended for human consumption. 9 articles were selected after a rigorous search and selection, covering studies published in the last 8 years. The results highlighted the alarming prevalence of resistance in several sources, with an emphasis on pigs. The use of antimicrobials has been identified as an influential factor in this process, with classes such as tetracycline, sulfamethoxazole and ampicillin being frequently associated with resistance. Horizontal gene transfer has been identified as an important mechanism in the spread of resistance, posing a significant risk to public health as these pathogens can be transmitted through the food chain. Antimicrobial resistance in *E. coli* has been recognized as a threat to public health and animal production, requiring urgent measures to control its spread. This includes implementing more careful management measures, such as reducing unnecessary use of antibiotics, investing in alternatives such as probiotics and prebiotics, and improving hygiene conditions on farms. Continuous research, awareness about the responsible use of antibiotics and collaboration between different sectors of society are essential to face this challenge and ensure the effectiveness of antimicrobial treatments for future generations.

**Keywords:** Drug Resistance, Microbial, Drug Resistance, Bacterial, *Escherichia coli*, Animal Husbandry, Abattoirs.



**Instituição afiliada** – <sup>1</sup>Graduanda em Farmácia, Centro Universitário Tabosa de Almeida. Email: dudalteles13@hotmail.com; <sup>2</sup>Graduando em Farmácia, Centro Universitário Tabosa de Almeida. Email: joaowlimat@outlook.com; <sup>3</sup>Graduanda em Enfermagem, Centro Universitário Tabosa de Almeida. Email: beatrizrodrigues2910@hotmail.com; <sup>4</sup>Graduanda em Enfermagem, Centro Universitário Tabosa de Almeida. Email: cleoneroberta070802@gmail.com; <sup>5</sup>Graduanda em Enfermagem, Centro Universitário Tabosa de Almeida. Email: ellenraquelsbraga@gmail.com; <sup>6</sup>Graduando em Enfermagem, Centro Universitário Tabosa de Almeida. Email: victorbentocvm@gmail.com; <sup>7</sup>Graduanda em Farmácia, Centro Universitário Tabosa de Almeida. Email: talinevasconcelosc@outlook.com; <sup>8</sup>Graduando em Enfermagem, Centro Universitário Tabosa de Almeida. Email: 2019206443@app.asc.es.edu.br; <sup>9</sup>Graduanda em Enfermagem, Centro Universitário Tabosa de Almeida. Email: 2022106751@app.asc.es.edu.br; <sup>10</sup>Graduando em Farmácia, Centro Universitário Tabosa de Almeida. Email: gustavoh.silva181@gmail.com; <sup>11</sup>Graduanda em Farmácia, Centro Universitário Tabosa de Almeida. Email: gleicianeguinho@gmail.com; <sup>12</sup>Farmacêutico, Residente em Atenção Básica e Saúde da família, Centro Universitário Tabosa de Almeida. Email: kellvincosta@hotmail.com.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 06 de Fevereiro e publicado em 26 de Março de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p2462-2478>

**Autor correspondente:** Eduarda de Lima Sá Teles [dudalteles13@hotmail.com](mailto:dudalteles13@hotmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o crescimento do consumo de alimentos cárneos e os seus derivados vem aumentando e desempenhando um papel notório no Produto Interno Bruto (PIB) de alguns países. O Brasil, detentor do maior número de rebanho bovino e de exportação no ano de 2020, está entre os principais produtores de carne bovina do mundo, e o segundo maior em número de rebanhos galináceos (Embrapa, 2021). Somente no ano de 2023, houve um aumento de 2,8% no abate de frango, 13,7% no de bovinos e 1,3% de suíno comparado ao ano de 2022 (IBGE, 2024).

Por volta de 1990 a 2000, a pecuária passou a atrelar à sua produção tecnologias que auxiliassem o fornecimento em larga escala, logo, a demanda continuou a crescer e a bovinocultura que, antes era feita em um sistema extensivo de pastagem, passou a ser por confinamento, assim como os galináceos. Posto isso, o processo de prevenção de doenças ficou cada vez mais difícil e, a utilização de agentes antimicrobianos como suplemento alimentar como método metafilático intensificou-se na indústria alimentícia, tornando-se por ora, uma solução na agroindústria estando atrelado a prevenção, controle e tratamento de algumas doenças (Fasiaben, 2022; Stoica, 2021).

O aumento da resistência bacteriana, cujo risco potencial pode estar atrelado aos manejos da pecuária quanto à saúde animal, pode afetar diretamente a saúde humana. A exemplo, estudos recentes têm indicado que diferentes abordagens no manejo, como medidas orgânicas de transporte, isolamento por quarentena e vacinação, no sistema de engorda de bezerros podem ter impactos significativos nesse contexto. Por exemplo, observou-se que bezerros criados ao ar livre apresentam melhorias na saúde do rebanho e uma redução na taxa de mortalidade quando comparados àqueles criados em fazendas tradicionais, que seguiam práticas convencionais de manejo, ressaltando a importância de considerar abordagens alternativas na pecuária para mitigar os riscos associados à resistência bacteriana (Boeckel *et al.*, 2015).

Projeta-se um aumento de 67% no consumo global de antimicrobianos na produção animal até 2030, impulsionado pelo crescente número de animais criados para a produção de alimentos e pela intensificação dos sistemas agrícolas (Boeckel *et al.*,



2015). Nesse sentido, a resistência antimicrobiana (RAM) constitui uma emergência mundial, tendo em vista que infecções bacterianas até então convencionais portanto sensíveis passaram a apresentar RAM, como *Escherichia coli* (*E. coli*) e *Salmonella spp* que obtiveram um aumento médio de 15% de resistência comparado ao ano de 2017 (Opas, 2022).

A prevalência crescente de resistência a antibióticos em cepas de *E. coli* isoladas de diversas fontes, como humanos, animais, alimentos e ambiente, tem sido objeto de análise detalhada por pesquisadores, alguns autores identificaram uma tendência preocupante de aumento da resistência ao longo do tempo. Descobriu-se que a prevalência de cepas multirresistentes de *E. coli* em isolados de animais superou a encontrada em isolados humanos, destacando a importância contínua da vigilância e avaliação da resistência antimicrobiana em diferentes origens para informar estratégias eficazes de controle e prevenção (Pormohammad, *et al.* 2019).

Desta maneira, o objetivo deste trabalho foi realizar uma análise integral sobre a resistência antimicrobiana em *Escherichia coli* (*E. coli*) proveniente de diferentes fontes, desde animais de produção à amostras de águas residuais de matadouros. Ainda, compreender a relação entre o uso de antimicrobianos e o desenvolvimento de resistência bacteriana, incluindo a relação entre diferentes classes de antibióticos. Por fim, propõe-se destacar a importância dessas descobertas para a saúde pública, de forma a orientar a literatura para futuras políticas de prevenção e controle da resistência antimicrobiana, visando mitigar seus efeitos adversos na saúde humana, na produção animal e no meio ambiente.

## **METODOLOGIA**

O presente trabalho foi realizado através de uma pesquisa bibliográfica exploratória e descritiva, delineada pelo método de Revisão Integrativa da Literatura. Foi fundamentada a partir da análise de trabalhos científicos, onde utilizou-se a internet como meio de consulta eletrônica na busca de bases de dados, sendo eles: Medline, Lilacs, WPRIM e BINACIS por meio da Biblioteca Virtual em Saúde - BVS.

Com isso, a fim de atender o objetivo proposto pela pesquisa, diligenciou-se responder a pergunta norteadora: “Qual é o impacto da resistência antimicrobiana de *Escherichia coli* em animais domésticos destinados ao consumo humano, considerando



fatores como o uso de antimicrobianos na produção animal, as características genéticas da bactéria e as práticas de manejo?”. Formulada a partir da estratégia de pesquisa PICO.

Para tanto, adotou-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH) e Medical Subject Headings: “Antibacterianos”, “Farmacorresistência Bacteriana”, “Resistência Microbiana a Medicamentos” e “Criação de Animais Domésticos”, junto aos seus respectivos correspondentes em inglês, “Anti-Bacterial Agents”, “Drug Resistance, Microbial”, “Drug Resistance, Bacterial” e “Animal Husbandry”. Os operadores booleanos AND e OR também foram aplicados, a fim de refinar os resultados.

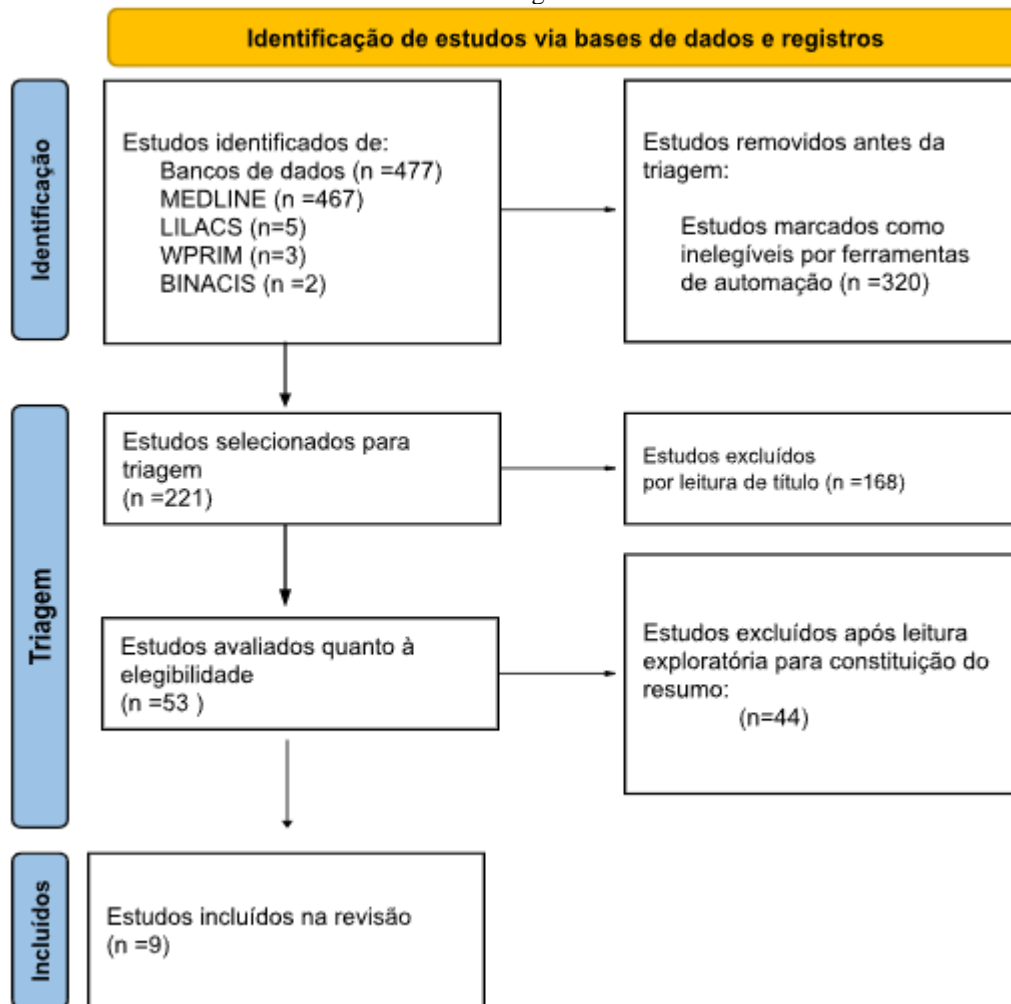
Após a busca e seleção dos estudos pertinentes, realizou-se uma triagem dos artigos identificados, seguindo as etapas de: I) Identificação, II) Triagem III) Inclusão. Durante este processo, os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados rigorosamente, visando garantir a relevância e qualidade dos estudos selecionados. Quaisquer desacordos encontrados foram solucionados por meio de discussão e consenso entre os autores, assegurando a consistência e a precisão do delineamento da revisão.

Foram considerados para inclusão os trabalhos publicados nos últimos 8 anos (2016-2023), com o intuito de abranger a literatura mais atual e relevante sobre o tema em questão. Por outro lado, foram excluídos estudos que não atendiam aos critérios de inclusão estabelecidos, como aqueles não relacionados diretamente ao impacto da resistência antimicrobiana de E. coli em animais domésticos destinados ao consumo humano.

Após a triagem e seleção dos estudos, as informações pertinentes foram extraídas e organizadas em uma tabela contendo dados como autores/ano, objetivo do estudo e principais resultados. A partir destes dados, foi realizada uma síntese interpretativa para a construção da discussão, permitindo uma análise aprofundada e abrangente do impacto da resistência antimicrobiana de Escherichia coli em animais domésticos destinados ao consumo humano, considerando fatores como o uso de antimicrobianos na produção animal, as características genéticas da bactéria e as práticas de manejo.

## RESULTADOS

FIGURA 1: Fluxograma PRISMA



FONTE: Adaptado pelos autores de: PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M. *et al.* (2020).

Com a aplicação dos descritores de acordo com o método de busca, o qual já foi citado, foram obtidos na MedLine um total de 467 estudos, Lilacs 5 estudos, WPRIM 3 estudos, e na BINACIS 2 estudos. Desse modo, foi encontrado uma amostra bruta de 477 trabalhos de, onde após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e do processo de filtragem via leitura de títulos, resumos e texto integral, foi selecionado um total de 9 artigos para compor este trabalho. Pode-se visualizar essas etapas na Figura 1.





TABELA 1: Caracterização dos estudos publicados em periódicos

Título	Autor/Ano	Objetivo	Resultado
Antimicrobial usage in pig production: Effects on <i>Escherichia coli</i> virulence profiles and antimicrobial resistance.	Abubakar, Rukayya H. et al. 2019	Comparar <i>Escherichia coli</i> de suínos tratados rotineiramente com antimicrobianos na ração com suínos que não receberam o tratamento.	Dos 241 isolados de <i>Escherichia coli</i> obtidos de ambos os grupos (antimicrobiano e não antimicrobiano), 33% (80 isolados) apresentaram genes de virulência. A enterotoxina estável ao calor enteroagregativa 1 foi o gene de virulência mais prevalente em ambos os grupos, com 78.7% nos suínos do grupo antimicrobiano e 85.1% nos suínos do grupo não antimicrobiano. A resistência à oxitetraciclina foi mais comum em amostras coletadas entre os dias 10 e 21, enquanto a resistência à amoxicilina foi observada nos dias 56-70, e a resistência ao trimetoprim foi observada ao longo do estudo. Foram observadas 17 combinações fenotípicas de resistência antimicrobiana, sendo oito delas multirresistentes. Pelo menos um gene de resistência à tetraciclina foi encontrado em 63.9% dos isolados
Predicting effects of changed antimicrobial usage on the abundance of antimicrobial resistance genes in finisher' gut microbiomes.	Andersen, Vibe Dalhoff et al. 2020	Investigar a relação entre o uso de antimicrobianos e a resistência antimicrobiana (RAM) em suínos terminais.	O estudo observacional demonstrou que o efeito do uso vitalício de antimicrobianos na abundância de genes de resistência a antimicrobianos era linear para a maioria das classes de antimicrobianos. Além disso, o uso parenteral de antimicrobianos teve um alto efeito em classes específicas de resistência, enquanto o uso oral teve um efeito mais baixo, porém mais amplo, em várias classes de resistência. Ademais, notou-se que é possível prever a mudança relativa na abundância de genes de resistência a antimicrobianos de várias classes simultaneamente a partir da alteração no uso de um ou mais antimicrobianos.
Antimicrobial susceptibility in <i>E. coli</i> and Pasteurellaceae at the beginning and at the end of the fattening process in veal calves: Comparing 'outdoor veal calf' and conventional operations	Becker, J. et al. 2022	Testar se o novo conceito de "bezerro de vitela ao ar livre" estaria associado a uma menor RAM no final do período de engorda.	O novo conceito de manejo e alojamento implementado nas fazendas de intervenção levou a uma redução na prevalência de isolados resistentes de <i>Escherichia coli</i> e <i>Pasteurella multocida</i> nasofaríngea em bezerros de vitela no final do período de engorda, em comparação com as fazendas de controle.
Pathotyping and antibiotic resistance of porcine enterovirulent <i>Escherichia coli</i> strains from Switzerland (2014–2015)	Brand, Piera Alena et al. 2017	Determinar a resistência a antibióticos de <i>E. coli</i> patogênica isolada de porcos que sofrem de diarreia.	Setenta por cento dos isolados de <i>E. coli</i> eram resistentes a pelo menos um antibiótico, sendo que 29% eram resistentes a mais de três antibióticos. As resistências mais comuns foram observadas para tetraciclina, sulfametoxazol, trimetoprim, ácido nalidíxico, ampicilina, gentamicina, cloranfenicol e ciprofloxacina. Todos os isolados foram sensíveis a cefalosporinas de terceira geração, carbapenêmicos, colistina e tigeciclina. Muitos dos isolados de <i>E. coli</i> não puderam ser atribuídos a sorotipos conhecidos, apesar de possuírem fatores de virulência associados à diarreia.
Evaluation of Antibiotic Resistance in Bacterial Strains Isolated from Sewage of Slaughterhouses Located in Sicily (Italy).	Facciolá, Alessio et al. 2021	Investigar a presença de bactérias resistentes a antibióticos em efluentes de 18 matadouros italianos.	Os principais resultados do estudo incluíram a identificação de várias cepas bacterianas resistentes a antibióticos nas amostras de águas residuais coletadas de matadouros na Sicília. As bactérias dos gêneros <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Aeromonas</i> spp. e <i>Citrobacter</i> spp. foram as mais detectadas. Observou-se que as cepas pertencentes ao gênero <i>Enterobacter</i> spp. foram as mais resistentes em média. A maior taxa de resistência foi registrada para





			macrolídeos, enquanto as penicilinas e cefalosporinas foram os grupos de antibióticos com maior resistência. Além disso, foi observada uma diferença significativa nas cepas detectadas em águas residuais de matadouros de aves, com níveis mais altos de resistência para quase todos os antibióticos considerados em comparação com os matadouros de ungulados.
Prevalence, Antibigram, and Resistance Profile of Extended-Spectrum $\beta$ -Lactamase-Producing <i>Escherichia coli</i> Isolates from Pig Farms in Luzon, Philippines.	Gundran, Romeo S. <i>et al.</i> 2020	Determinar a prevalência, antibiograma e perfil de resistência de isolados de <i>Escherichia coli</i> produtora de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL-EC) em suínos saudáveis e fazendas de suínos em Luzon, Filipinas.	Foi observada uma prevalência de 57,41% de ESBL-EC nas fazendas de suínos estudadas, com 31 fazendas apresentando pelo menos uma amostra positiva para ESBL-EC. Foram isolados um total de 48 (29,63%) ESBL-EC a partir de amostras fecais agrupadas de reprodutores e de suínos em fase de acabamento, bem como de amostras de cotonetes de botas de 54 fazendas de suínos em Luzon, Filipinas. Foram identificados 14 padrões fenotípicos de resistência a múltiplos medicamentos nos isolados de ESBL-EC, com a
Prevalence and mechanisms of antibiotic resistance in <i>Escherichia coli</i> isolated from mastitic dairy cattle in Canada	Majumder, Satwik <i>et al.</i> 2021	Investigar a resistência a antibióticos e metais pesados em 113 amostras de <i>Escherichia coli</i> isoladas de casos de mastite bovina no Canadá.	Análise fenotípica revelou que 32 isolados eram resistentes a um ou mais antibióticos, e 107 mostraram resistência contra pelo menos um metal pesado. Os quinolonas e a prata foram os mais eficazes contra os isolados testados. Entre os isolados resistentes a antibióticos, foram detectadas atividades de efluxo AcrAB-TolC e atividades de $\beta$ -lactamase em 13 e 14 isolados, respectivamente. Todos os isolados produziram biofilme, porém com capacidades diferentes, e 33 isolados mostraram atividade de $\alpha$ -hemolisina.
Multivariable Analysis of the Association Between Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance in <i>Escherichia coli</i> Isolated from Apparently Healthy Pigs in Japan	Makita, Kohei <i>et al.</i> 2016	Examinar a associação entre o uso de tetraciclina em bovinos de corte e o desenvolvimento de resistência à tetraciclina em isolados de <i>Escherichia coli</i> .	Foram encontradas associações entre o uso de diferentes tipos de antimicrobianos e a resistência em <i>Escherichia coli</i> isoladas de porcos saudáveis no Japão. Essas associações incluem o uso de aminoglicosídeos em fazendas de reprodução, associado à resistência à kanamicina; tetraciclina em fazendas maiores, relacionadas à resistência à oxitetraciclina; beta-lactâmicos, associados à resistência à ampicilina; fenicois, ligados à resistência ao cloranfenicol; e fluoroquinolonas, associadas à resistência ao ácido nalidíxico e enrofloxacina.
Differences in antimicrobial resistance of commensal <i>Escherichia coli</i> isolated from caecal contents of organically and conventionally raised broilers in Austria, 2010-2014 and 2016.	Much, Peter <i>et al.</i> 2019	Comparar a prevalência de resistência antimicrobiana em <i>Escherichia coli</i> comensal de frangos de corte orgânicos e convencionais.	Entre 2010 e 2014, e em 2016, foram obtidas 962 cepas de <i>Escherichia coli</i> comensais de lotes de frangos de corte criados organicamente ( $n = 142$ ) e convencionalmente ( $n = 820$ ). A prevalência de cepas totalmente suscetíveis aos antimicrobianos testados por prática de produção e ano foi apresentada, mostrando uma porcentagem significativamente maior de cepas totalmente suscetíveis em frangos criados organicamente em comparação com os criados convencionalmente.

FONTE: Autoria própria

A princípio, foram obtidos 6 estudos relacionados ao uso de antimicrobianos e resistência antimicrobiana em fazendas de suínos. Primeiramente, Brand, *et al.* (2017) desenvolveram o estudo a partir da coleta de amostras de 115 porcos com diarreia, incluindo 85 do intestino grosso, 36 do intestino delgado e 10 swabs retais. Essas



amostras foram cultivadas em meios de cultura específicos para identificação das espécies e determinação do perfil de resistência a antibióticos por meio de concentrações inibitórias mínimas (CIM) de 14 antibióticos através de micro diluição. Os resultados revelaram que 70% dos isolados de *E. coli* eram resistentes a pelo menos um antibiótico, com 29% sendo resistentes a mais de três antibióticos, sendo as resistências mais comuns para tetraciclina, sulfametoxazol, trimetoprim, ácido nalidíxico, ampicilina, gentamicina, cloranfenicol e ciprofloxacina. Ressaltando, portanto, a importância da vigilância da resistência a antibióticos, bem como da caracterização dos sorotipos e fatores de virulência das cepas de *E. coli* enterovirulentas suínas na Suíça entre 2014 e 2015.

De maneira semelhante, Abubakar, *et al.* (2019) investigaram o efeito do tratamento antimicrobiano na prevalência de genes de virulência e resistência antimicrobiana em *E. coli* intestinal em suínos em crescimento. Dos 241 isolados de *E. coli* obtidos, 33% apresentaram genes de virulência e 68% mostraram resistência fenotípica a sete agentes antimicrobianos testados. Destacando que o uso ou não de antimicrobianos em suínos em crescimento não exclui o desenvolvimento de genes de virulência e resistência antimicrobiana. Entretanto, fatores complexos, como transferência horizontal de genes e presença de elementos genéticos móveis, podem estar envolvidos neste processo.

De mesmo modo, Makita, *et al.* (2016) realizaram a coleta de amostras fecais de porcos saudáveis em 250 fazendas no Japão, entre 2004 e 2007, como parte do programa de Monitoramento de Resistência Antimicrobiana Veterinária Japonesa (JVARM). Foram selecionados aleatoriamente seis a oito animais em cada fazenda, com dois isolados de *E. coli* coletados de cada amostra fecal. Onde, os resultados sugeriram associações entre o uso de certos antimicrobianos e a resistência em *E. coli* de porcos saudáveis no Japão, incluindo aminoglicosídeos e kanamicina, tetraciclina e oxitetraciclina, beta-lactâmicos e ampicilina, fenicóis e cloranfenicol, e fluoroquinolonas e ácido nalidíxico/enrofloxacina. De forma que, esses achados ressaltam a importância de considerar as práticas de uso de antimicrobianos na pecuária e seu impacto na resistência antimicrobiana em bactérias como a *E. coli*.

Também, Gundran, *et al.* (2020) investigaram a prevalência, antibiograma e



perfil de resistência de *E. coli* produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL-EC) em suínos saudáveis de fazendas em Luzon, Filipinas, onde selecionaram 54 fazendas cuja, respectivamente, 10 amostras fecais de suínos foram coletadas. De modo que, a prevalência de ESBL-EC foi de 57,41%, com 31 fazendas apresentando pelo menos uma amostra positiva, tendo também, 48 isolados ESBL-EC, representando 29,63% das amostras. Ainda, realçando que as ESBL-EC podem ser transmitidas pela cadeia alimentar, representando diretamente um risco potencial para a saúde humana.

Por fim, Andersen, *et al.* (2020) realizaram um estudo observacional que focou em fazendas de suínos dinamarquesas entre os anos de 2014 a 2016, estratificadas por tipo de produção, número de suínos entregues e fornecedores. Quantificando as relações entre o uso vitalício de antimicrobianos em 83 lotes de suínos e a abundância de genes de resistência a antimicrobianos de sete classes em seus microbiomas intestinais. Obtendo a partir da análise, que o efeito do uso vitalício de antimicrobianos na abundância de genes de resistência a antimicrobianos era linear para a maioria das classes de antimicrobianos. Revelando então, uma relação direta e proporcional entre a quantidade de antimicrobianos utilizada ao longo da vida dos suínos e a presença de genes de resistência a antimicrobianos em seus microbiomas intestinais.

Em contrapartida, dois estudos analisaram *E. coli* em bovinos, Majumder, *et al.* (2021) buscaram a prevalência de resistência a antibióticos em isolados de *E. coli* de casos de mastite clínica bovina no Canadá. A partir de testes de susceptibilidade por difusão em disco de Kirby-Bauer com 18 antibióticos relevantes para a saúde humana e animal, além de testes de micro diluição com três metais pesados (cobre, zinco e prata) para determinar a susceptibilidade a antibióticos e metais pesados. A análise revelou que 32 dos isolados de *E. coli* eram resistentes a um ou mais antibióticos testados, e 107 dos isolados demonstraram resistência a pelo menos um dos metais pesados avaliados. Apontando uma prevalência de resistência antimicrobiana e resistência a metal entre as cepas de *E. coli* isoladas de casos de mastite clínica bovina no Canadá.

Em seguida, Becker, *et al.* (2022) compararam a resistência antimicrobiana em *E. coli*, *Pasteurella multocida* e *Mannheimia haemolytica* desta vez em bezerros de vitela de 19 fazendas de intervenção e 19 fazendas controle. Nas fazendas de intervenção, foi introduzido um novo conceito de manejo e alojamento foi implementado, incluindo



transporte direto dos bezerros do local de nascimento para a fazenda de engorda, período de quarentena em baias individuais, vacinação contra pneumonia bovina e engorda em grupos pequenos em baias com acesso a áreas externas cobertas e com cama de palha. Obtendo em uma redução na prevalência de isolados resistentes de *E. coli* e *Pasteurella multocida* nasofaríngea em bezerros de vitela no final do período de engorda, comparado com as fazendas de controle. Indicando, para tanto, que é possível influenciar a prevalência de resistência antimicrobiana por meio da implementação de medidas de manejo relativamente simples em fazendas de vitela.

Diferentemente, Much, *et al.* (2019) foi o único estudo a investigar a prevalência de resistência antimicrobiana em *E. coli* isoladas de frangos de corte, com as amostras sendo coletadas em quatro abatedouros representativos de 90% da população nacional de frangos abatidos, com análise de tendências de resistência abrangendo o período de 2010 a 2014 e 2016, focando na resistência a múltiplos medicamentos. Entre 2010 e 2014, e em 2016, 962 cepas de *E. coli* comensais foram obtidas de frangos criados organicamente e convencionalmente, sendo 142 e 820 de cada grupo, respectivamente. A prevalência de cepas totalmente suscetíveis foi maior em frangos criados organicamente, ainda que, tendências mostrassem um aumento significativo na probabilidade de encontrar cepas totalmente suscetíveis de 2010 a 2016 em ambos os tipos de produção, a prevalência de susceptibilidade foi maior no sistema orgânico de criação, com uma média de resistência foi de 25,2% para frangos criados organicamente e de 43,0% para os criados convencionalmente.

Por último, Facciola, *et al.* (2021) se envolveram na coleta de amostras de águas residuais de matadouros na Sicília, Itália, antes de qualquer tratamento. As análises revelaram várias cepas bacterianas resistentes a antibióticos, com *E. coli* demonstrando total resistência a macrolídeos, rifampicina e tetraciclina, juntamente com matadouros de aves apresentando níveis mais altos de resistência em comparação com os de ungulados. Evidenciando então, que as águas residuais de matadouros tornam-se possíveis veículos de bactérias resistentes a antibióticos, apresentando risco direto à saúde pública.

Enquanto Brand *et al.* (2017) coletaram amostras de suínos com diarreia, Makita *et al.* (2016); Gundran *et al.* (2020); Andersen *et al.* (2020) coletaram amostras de suínos



saudáveis, evidenciando a prevalência de resistência a antibióticos e a presença de genes de resistência. A exemplo, Brand *et al.* (2017) encontraram que 70% dos isolados de *E. coli* eram resistentes a pelo menos um antibiótico, enquanto Gundran *et al.* (2020) encontraram uma prevalência de 57,41% para *E. coli* produtoras de ESBL. Ainda, testando a resistência a diferentes antibióticos, tal como, Brand *et al.* (2017) que testaram 14 antibióticos, enquanto Abubakar *et al.* (2019) testaram sete agentes antimicrobianos.

Ademais, com Majumder, *et al.* (2021); Becker, *et al.* (2022); Much, *et al.* (2019) e Facciola *et al.* (2021) demonstraram que não só a criação de suínos representa um rebanho propagador da resistência de *E. coli*, bem como, a criação de bovinos e galináceos, que trouxeram números alarmantes. Ao passo que, apesar de Becker *et al.* e Majumder *et al.* relatarem problemas de resistência antimicrobiana em criação de bovinos, mesmo que destinados a produtos diferentes, evidenciaram ainda que técnicas orgânicas de manejo podem impactar positivamente, ideia também corroborada por Much, *et al.* (2019), os mesmos que, juntamente com Facciola, *et al.* (2021) demonstraram que tanto os galináceos quanto as águas residuais desses matadouros representam um perigo iminente tal qual das fazendas produtoras de suínos.

De forma explícita, o uso de antimicrobianos influencia diretamente a resistência bacteriana, a destaque, Andersen *et al.* (2020) e Makita *et al.* (2016) observaram que as classes de antibióticos mais frequentemente associadas à resistência incluem tetraciclina, sulfametoxazol, trimetoprim, ácido nalidíxico, ampicilina e gentamicina, uma generosa gama de classes. Abubakar *et al.* (2019) e Gundran *et al.* (2020) demonstraram que a transferência horizontal de genes pode contribuir para o surgimento de genes de virulência e resistência antimicrobiana, com a presença desses patógenos representando um risco significativo para a saúde pública, pois podem ser transmitidos pela cadeia alimentar, conseqüentemente, para humanos.

Incontestavelmente, a resistência antimicrobiana em *E. coli* apresenta sérias implicações aos níveis de atenção à saúde, para tanto, Brand *et al.* (2017), Majumder *et al.* (2021), Abubakar *et al.* (2019) e Gundran *et al.* (2020) destacam que isso inclui um aumento do risco de infecções intratáveis, uma redução na efetividade dos antibióticos disponíveis e um conseqüente aumento na morbidade e mortalidade associadas a essas



infecções. Portanto, é fundamental conduzir pesquisas contínuas para monitorar a resistência em diferentes populações de *E. coli*, identificar os fatores que influenciam sua resistência e desenvolver novas estratégias para controlar sua disseminação, a fim de, permitir uma melhor compreensão da resistência antimicrobiana e ajudar na implementação de medidas eficazes de prevenção e controle, visando proteger a saúde pública e garantir a eficácia contínua dos tratamentos antimicrobianos na pecuária mundial.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise dos estudos apresentados, podemos concluir que a resistência antimicrobiana em *E. coli* é uma relevante ameaça à saúde pública e à produção animal. A alta prevalência de resistência em diferentes fontes, especialmente em suínos, e a influência do uso de antimicrobianos nesse processo exigem medidas imprescindíveis para controlar sua disseminação, como reduzir o uso desnecessário de antibióticos, investir em estratégias de isolamento de grupos do rebanho, e melhorar as condições de higiene e saneamento nas fazendas, torna-se fundamental.

Para enfrentar esse desafio, é necessário também realizar pesquisas contínuas para monitorar a resistência, identificar os fatores que influenciam sua disseminação e desenvolver novas estratégias para controlá-la. Além disso, promover a educação e a conscientização sobre o uso responsável de antibióticos entre profissionais da saúde, produtores rurais e a população em geral é crucial. A resistência antimicrobiana em *E. coli* é um problema complexo e multifacetado que exige uma abordagem abrangente e integrada, que somente através da colaboração entre diferentes setores da sociedade, podemos proteger a saúde pública e garantir a eficácia dos tratamentos antimicrobianos para as futuras gerações.

## REFERÊNCIAS

ABUBAKAR, Rukayya H. *et al.* Antimicrobial usage in pig production: Effects on Escherichia coli virulence profiles and antimicrobial resistance. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, v. 86, n. 1, p. 1-11, 2019. <http://dx.doi.org/10.4102/ojvr.v86i1.1743>



ANDERSEN, Vibe Dalhoff *et al.* Predicting effects of changed antimicrobial usage on the abundance of antimicrobial resistance genes in finisher's gut microbiomes. **Preventive veterinary medicine**, v. 174, p. 104853, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.104853>

BECKER, J. *et al.* Antimicrobial susceptibility in *E. coli* and Pasteurellaceae at the beginning and at the end of the fattening process in veal calves: comparing 'outdoor veal calf' and conventional operations. **Veterinary microbiology**, v. 269, p. 109419, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2022.109419>

BOECKEL, Van; Thomas P. *et al.* Global trends in antimicrobial use in food animals. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 112, n. 18, p. 5649-5654, 2015. <https://doi.org/10.1073/pnas.1503141112>

BRAND, Piera Alena *et al.* Pathotyping and antibiotic resistance of porcine enterovirulent *Escherichia coli* strains from Switzerland (2014-2015). 2017. <https://doi.org/10.17236/sat00120>

FACCIOLÀ, Alessio *et al.* Evaluation of antibiotic resistance in bacterial strains isolated from sewage of slaughterhouses located in sicily (Italy). **International journal of environmental research and public health**, v. 18, n. 18, p. 9611, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189611>

GUNDRAN, Romeo S. *et al.* Prevalence, antibiogram, and resistance profile of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* isolates from pig farms in Luzon, Philippines. **Microbial Drug Resistance**, v. 26, n. 2, p. 160-168, 2020. <https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0019>

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Em 2023, o abate de bovinos cresce e o de suínos e frangos atinge recordes. Rio de Janeiro: Estatísticas econômicas, 2024.

MAJUMDER, Satwik *et al.* Prevalence and mechanisms of antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolated from mastitic dairy cattle in Canada. **BMC microbiology**, v. 21, n. 1, p. 222, 2021. <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02280-5>





MAKITA, Kohei *et al.* Multivariable analysis of the association between antimicrobial use and antimicrobial resistance in Escherichia coli isolated from apparently healthy pigs in Japan. **Microbial Drug Resistance**, v. 22, n. 1, p. 28-39, 2016. <https://doi.org/10.1089/mdr.2014.0311>

MARQUES, Gabriela Ramos; CAMPLESI, Annelise Carla; COSTA, Mirela Tinucci. Resistência bacteriana na medicina veterinária e sua relação com a saúde pública. **Veterinária e Zootecnia**, v. 30, p. 1-12, 2023. <https://doi.org/10.35172/rvz.2023.v30.1367>

MORRIS, Daniel O.; COLE, Stephen D. The epidemiology of antimicrobial resistance and transmission of cutaneous bacterial pathogens in domestic animals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 261, n. S1, p. S122-S129, 2023. <https://doi.org/10.2460/javma.22.12.0557>

MUCH, Peter *et al.* Differences in antimicrobial resistance of commensal Escherichia coli isolated from caecal contents of organically and conventionally raised broilers in Austria, 2010–2014 and 2016. **Preventive veterinary medicine**, v. 171, p. 104755, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.104755>

PORMOHAMMAD, Ali; NASIRI, Mohammad Javad; AZIMI, Taher. Prevalence of antibiotic resistance in Escherichia coli strains simultaneously isolated from humans, animals, food, and the environment: a systematic review and meta-analysis. **Infection and drug resistance**, p. 1181-1197, 2019. <http://doi.org/10.2147/IDR.S201324>

STOICA, Celine; Cox, Georgina. Velhos problemas e novas soluções: alternativas antibióticas na produção animal para alimentação. **Jornal Canadense de Microbiologia**. 67 (6): 427-444, 2021. <https://doi.org/10.1139/cjm-2020-06012021>.