

IMPORTÂNCIA DA MICROBIOTA INTESTINAL E O IMPACTO DO USO DE ANTIMICROBIANOS NA AVICULTURA COMERCIAL

Larissa Moreira Gonçalves^{1*}, Otoniel Félix de Souza², Gabriela Boanerges Dias¹, Julia Macedo Fernandes Oliveira¹, Julia Valadares Pereira¹, Victor Fernandes de Araujo², Leonardo José Camargos Lara³.

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: lari.goncalves.moreira@gmail.com

²Discente no Programa de Pós-Graduação em Zootecnia – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte/MG – Brasil

³Docente do Curso de Medicina Veterinária – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

A colonização bacteriana no trato gastrointestinal das aves ocorre logo após a eclosão do ovo e, à medida que o hospedeiro se desenvolve, se torna mais diversa até atingir sua estabilidade^{1,2}. Os benefícios da microbiota intestinal incluem desenvolvimento da camada mucosa do intestino, epitélio e lâmina própria, diminuição da adesão de bactérias patogênicas, fornecimento de energia, aminoácidos, ácidos graxos de cadeia curta, vitaminas, desenvolvimento e homeostase do sistema imune²⁻⁴. Os antibióticos desempenham um papel importante no controle, prevenção e tratamento de doenças na produção animal, bem como o papel de melhoradores de desempenho quando utilizados em doses subterapêuticas⁵. No entanto, essa prática pode perturbar a microbiota, levando à disbiose, que permanece mesmo após a interrupção do uso, afetando as defesas do hospedeiro e aumentando a suscetibilidade a infecções^{6,7}.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi utilizada a abordagem exploratória tendo como produto uma revisão de literatura, compilando informações científicas relacionadas com microbiota intestinal de aves e o uso de antimicrobianos na produção avícola. A seleção de artigos foi feita com buscas nas bases a seguir: Scielo, Google Acadêmico, Elsevier, Taylor & Francis Online. Para assertividade da pesquisa foram utilizadas as palavras-chaves: microbiota, antibióticos, modulação, microbioma, melhoradores de desempenho e avicultura. Priorizou-se o uso de revistas que possuam classificação Qualis verificada na Plataforma Sucupira (CAPES) e, especialmente, aquelas com classificação Qualis A. Além disso, o fator de impacto foi levado em consideração. O período utilizado para escolha dos trabalhos foi o mais recente possível (2018 – 2023), ainda que tenha sido incluído estudos abaixo da data estipulada pois possuíam relevância para a escrita do tema proposto.

RESUMO DE TEMA

O trato gastrointestinal (TGI) das aves abriga uma microbiota complexa e diversa, composta principalmente por bactérias. Essa população de microrganismos possui um papel importante no desenvolvimento e saúde do hospedeiro⁸. As bactérias presentes na microbiota podem ser categorizadas como comensais ou patogênicas e podem sofrer interferência de diversos fatores como dieta, idade, sistema de criação, manejo da cama, estado fisiológico da ave e uso de antimicrobianos^{2,8}. A colonização do TGI ocorre logo após a eclosão do ovo e, à medida que o hospedeiro se desenvolve, a microbiota comensal torna-se mais diversa até atingir sua estabilidade^{1,2}.

O TGI das aves é mais curto quando comparado com mamíferos. Apesar de haver interferência da dieta no trânsito intestinal, em média, a passagem por todo o trato digestório ocorre em menos de 3,5 horas. O tempo reduzido para passagem da digesta seleciona bactérias que conseguem aderir na mucosa intestinal e crescer mais rapidamente¹. Os cecos, por possuírem taxa de passagem menor, são habitats ideais para uma diversidade maior de microrganismos, sendo o microbioma intestinal mais estudado nas aves^{1,2,5,6}. Segundo Mancabelli *et al.* (2016), essa região é colonizada principalmente por bactérias dos filos *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* e *Proteobacteria*. De acordo com Oakley *et al.* (2014) e Kogut & Oakley (2016), a diversidade no ceco aumenta durante as 6 primeiras semanas e a composição taxonômica é alterada rapidamente de *Proteobacteria*, *Bacteroides* e *Firmicutes* para quase inteiramente *Firmicutes* com 3 semanas de vida da ave. Por outro lado, segundo Kumar *et al.* (2019), *Firmicutes* foi o filo mais abundante no ceco e íleo entre as idades de 0 a 42 dias, exceto no dia 42, quando o filo *Bacteroides* foi o mais abundante. Contudo, a diferença entre esses achados pode ser explicada por diferenças nos protocolos de extração de DNA,

primers, sequenciamento, fatores ambientais, linhagem e dieta das aves estudadas².

Os benefícios da microbiota no TGI para a ave incluem desenvolvimento da camada mucosa do intestino, epitélio e lâmina própria; diminuição da adesão de bactérias patogênicas; fornecimento de energia, aminoácidos, ácidos graxos de cadeia curta e vitaminas; desenvolvimento e homeostase do sistema imune; desenvolvimento dos órgãos e metabolismo do hospedeiro^{2-4,9}.

As bactérias benéficas são capazes de formar uma barreira protetora, se ligando ao epitélio intestinal e, assim, reduzindo a área disponível para a adesão de bactérias patogênicas². Elas estimulam o desenvolvimento de imunidade, incluindo desenvolvimento da camada mucosa, epitélio intestinal, células do sistema imune intestinal como linfócitos T citotóxicos e *helpers*, imunoglobulinas (IgA), fagócitos e peptídeos antimicrobianos^{2,4}. A microbiota intestinal também possui um papel importante na maturação e diferenciação de linfócitos B⁷. Esses componentes fazem parte de uma barreira entre o hospedeiro e microrganismos indesejáveis. Além disso, a diversidade microbiana do intestino afeta a complexidade de receptores para células T no intestino e baço⁴. A importância da microbiota no desenvolvimento da imunidade intestinal pode ser exemplificada pelo fato de animais *germ-free* possuírem tecidos imunes subdesenvolvidos quando comparados a animais com colonização microbiana normal¹⁰.

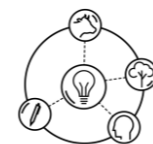
Ademais, a microbiota natural do hospedeiro produz energia e nutrientes como vitaminas do grupo K e B (biotina, cobalamina, ácido nicotínico, riboflavina, tiamina, ácido pantotênico e piridoxina), aminoácidos e ácidos graxos de cadeia curta (AGCC)^{4,8}. Os AGCC possuem função imunomoduladora e nutricionais como a absorção de minerais e inibição de microrganismos patogênicos por meio da redução do pH⁵. Além das propriedades bacteriostáticas, são fonte de energia e podem estimular a proliferação de células do epitélio intestinal, aumentando a área de absorção de nutrientes. Ainda, podem contribuir para o metabolismo de compostos nitrogenados permitindo, por exemplo, a conversão de ácido úrico em amônia que posteriormente pode ser absorvido pela ave e usado para a produção de aminoácidos como a glutamina⁸.

No entanto, a microbiota intestinal das aves também pode atuar como uma fonte de bactérias patogênicas que podem infectar humanos ou causar doenças ao próprio hospedeiro⁶. Dentre os microrganismos que podem causar doenças nos humanos estão principalmente *Campylobacter* e *Salmonella*. *Campylobacter* é não patogênica na ave hospedeira. Já a *Salmonella* tem potencial de causar doença na ave dependendo da idade, situação imune, sorovar e grupo. *Escherichia coli* também está presente no intestino das aves e pode causar infecções secundárias e oportunistas⁴.

O uso de antimicrobianos na produção animal tem como o objetivo de melhorar o desempenho zootécnico e prevenir o desenvolvimento de doenças e a sua transmissão. No entanto, essa prática pode causar uma perturbação da microbiota, chamada de disbiose⁶. A administração de antibióticos perturba a microbiota intestinal e esse efeito pode ser causado por uma única dose. Mesmo após cessar o uso das drogas, a microbiota normalmente não retorna inteiramente ao normal, e se torna persistentemente alterada. Essa perturbação afeta as defesas do hospedeiro e o tornam mais propenso a infecções, como as causadas por patógenos do gênero *Clostridium*^{7,9}.

Os antibióticos desempenham um papel importante no controle, prevenção e tratamento de doenças na produção animal, bem como o papel de melhoradores de desempenho quando utilizados em doses subterapêuticas. A hipótese que mantém o uso dos melhoradores de desempenho é a modulação benéfica da microbiota intestinal. Contudo, são administrados em concentrações consideradas inferiores às concentrações inibitórias mínimas para o antibiótico. Mais recentemente, os efeitos anti-inflamatórios de alguns antibióticos foram associados com o efeito

XII Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente



promotor de crescimento, já que haveria redução do custo de nutrientes na inflamação intestinal¹⁰.

Simon *et al.* (2016) investigaram os efeitos da administração de um coquetel de antibióticos (10 ml/kg) contendo vancomicina (5 mg/ml), neomicina (10mg/ml), metronidazol (10mg/ml) e anfotericina-B (0.1 mg/ml) em aves com um dia de vida. O grupo controle recebeu placebo (PBS). O total de bactérias no cultivo de fezes foi 2.7×10^3 vezes menor nas aves tratadas com antibióticos. Após 7 dias de tratamento, a abundância relativa de *Proteobactérias* aumentou, enquanto a de *Firmicutes* diminuiu em comparação com o grupo controle. O grupo tratado também apresentou maior abundância de *Cyanobacteria* e *Actinobacteria*. No dia 22, a microbiota das aves tratadas consistia principalmente em *Escherichia coli*, enquanto no grupo controle representava menos de 1%. Outros potenciais patógenos como *Pasteurella*, *Pseudomonas* ou *Bordetella* foram mais abundantes nas aves tratadas, enquanto o grupo controle tinha mais bactérias benéficas. A microbiota das aves tratadas recuperou semelhança com o grupo controle duas semanas após a interrupção do tratamento, possivelmente devido à absorção de antígenos via cloaca que ocorre nas galinhas. No entanto, a perturbação da microbiota ocorreu durante um período considerado crítico de desenvolvimento do sistema imunológico das aves.

Kairmi *et al.* (2022) estudaram o efeito de doses terapêuticas de antibióticos adicionados à dieta, incluindo metileno disalicilato de bacitracina, penicilina G potássica e um ionóforo sobre a microbiota cecal de galinhas. A análise da diversidade alfa mostrou que os tratamentos diminuíram a diversidade e uniformidade da microbiota cecal no 10º dia, enquanto nenhuma diferença significativa foi encontrada no 24º dia. Já no 35º dia, foi observado que o grupo controle apresentou maior abundância relativa de bactérias gram-positivas e gram-negativas quando comparadas aos grupos tratados com antibióticos.

Contudo, o uso de antibióticos na produção animal não afeta apenas a modulação da microbiota do TGI. Seu uso levanta questionamentos acerca da resistência bacteriana que pode afetar também os humanos¹². Com a proibição do uso de antimicrobianos na produção avícola em diversos países^{12,13}, alternativas ao seu uso têm sido estudadas, entre elas o uso de prebióticos, probióticos, ácidos orgânicos e extratos vegetais¹⁴. Além disso, investimentos em biossegurança, ambiência e treinamentos de manejo podem ser fundamentais para que a cadeia dependa cada vez menos de aditivos na busca de maior produtividade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trato gastrointestinal das aves abriga uma microbiota essencial para seu desenvolvimento e saúde. O uso de antimicrobianos na produção animal pode perturbar essa microbiota, causando um desequilíbrio entre as bactérias benéficas e possíveis patógenos para a ave. Apesar dos antimicrobianos serem usados para melhorar o desempenho e prevenir doenças, seus efeitos inibitórios na microbiota podem resultar em perturbações nesse complexo e rico microbioma. Essas descobertas enfatizam a importância de maiores investimentos em biossegurança, ambiência e treinamento de manejos para reduzir a necessidade do uso de aditivos, como os melhoradores de desempenho, em função de seus efeitos na microbiota e saúde das aves.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yu Z, Pan D. **Intestinal microbiome of poultry and its interaction with host and diet.** Gut Microbes, v. 5, p. 108-119, 2014.
2. Shang Y, Kumar S, Oakley B, Kim WK. **Chicken Gut Microbiota: Importance and Detection Technology.** Frontiers in Veterinary. v. 5, n. 254, 2018.
3. Oakley BB, Kogut MH. **Spatial and Temporal Changes in the Broiler Chicken Cecal and Fecal Microbiomes and Correlations of Bacterial Taxa with Cytokine Gene Expression.** Frontiers in Veterinary Science. v. 5, n. 11, 2016.

4. Oakley, B.B.; Lillehoj, H.S.; Kogut, M.H.; Kim, W.K.; Maurer, J.J.; Pedroso, A. et al. **The chicken gastrointestinal microbiome.** FEMS Microbiol Lett, v. 360, p. 100–12, 2014.
5. Kumar, S.; Shang, Y.; Kim, W.K. **Insight Into Dynamics of Gut Microbial Community of Broilers Fed With Fructooligosaccharides Supplemented Low Calcium and Phosphorus Diets.** Frontiers in Veterinary Science. 6:95. Março, 2019.
6. Mancabelli, L et al. **Insights into the biodiversity of the gut microbiota of broiler chickens.** Environmental Microbiology, v. 18, p. 4727–38, 2016.
7. Simon, K et al. **Long-term effects of early life microbiota disturbance on adaptive immunity in laying hens.** Poultry Science, v. 18, n. 12, p. 4727–4738, 2016.
8. Wei, S.; Morrison, M.; Yu, Z. **Bacterial census of poultry intestinal microbiome.** Poultry Science, v. 92, p. 671–83, 2013.
9. Kim WH, Lillehoj HS. **Immunity, immunomodulation, and antibiotic alternatives to maximize the genetic potential of poultry for growth and disease response.** Animal Feed Science and Technology, v. 250, p. 41–50, 2019.
10. Broom, L.J. **The sub-inhibitory theory for antibiotic growth promoters.** Poultry Science, v. 96, p. 3104-3108, 2017.
11. Kairmi, S.H, et al. **Effects of therapeutic levels of dietary antibiotics on the cecal microbiome composition of broiler chickens.** Poultry Science, v. 101, p. 1018-1064, 2022.
12. Qiu M, Hu J, Peng H, Li B, Xu J, Song X, et al. Research Note: **The gut microbiota varies with dietary fiber levels in broilers.** Poultry Science, v. 101, 2022.
13. Liu YL, Yan T, Li XY, Duan YL, Yang X, Yang XJ. **Effects of Bacillus subtilis and antibiotic growth promoters on the growth performance, intestinal function and gut microbiota of pullets from 0 to 6 weeks.** Animal, v. 14, p. 1619–1628, 2020.
14. López-Gálvez G, López-Alonso M, Pechova A, Mayo B, Dierick N, Gropp J. **Alternatives to antibiotics and trace elements (copper and zinc) to improve gut health and zootechnical parameters in piglets: A review.** Animal Feed Science and Technology, v. 271, p. 114727, 2021.

APOIO:

