



PROTEÇÃO  
ANIMAL MUNDIAL

# **CUSTO GLOBAL DE SAÚDE PÚBLICA DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA NA PECUÁRIA INDUSTRIAL INTENSIVA**

# Índice

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Índice de tabelas</b> .....   | <b>6</b>  |
| <b>Índice de figuras</b> .....   | <b>9</b>  |
| <b>Resumo executivo</b> .....  | <b>12</b> |
| Antecedentes.....  | <b>12</b> |
| <b>Objetivos do estudo</b> .....   | <b>14</b> |
| <b>Metodologia de estudo e estrutura do relatório</b> .....  | <b>15</b> |
| <b>Resultados do estudo</b> .....  | <b>18</b> |
| <b>Resultados regionais</b> .....  | <b>23</b> |
| <b>Conclusões</b> .....  | <b>30</b> |
| <b>Introdução e perguntas da pesquisa</b> .....  | <b>34</b> |
| <b>Acrônimos</b> .....   | <b>33</b> |
| <b>Introdução e perguntas da pesquisa</b> .....  | <b>34</b> |
| I. Qual é o uso global atual de antibióticos em fazendas industriais?.....   | <b>37</b> |
| II. Qual é a quantidade de antibióticos administrados em fazendas industriais para tratamentos não terapêuticos?.....                                    | <b>37</b> |
| III. Como o uso de antimicrobianos em fazendas industriais afeta a disseminação de infecções resistentes a antibióticos na população humana?.....        | <b>37</b> |
| IV. Como o uso de antibióticos em animais criados em fazendas industriais pode aumentar os custos de saúde pública relacionados a infecções de RAM?..... | <b>38</b> |
| <b>1. Qual é o uso global atual de antibióticos em fazendas industriais?</b>   |           |
| 1.1. Introdução.....   | <b>40</b> |
| 1.2. O que é pecuária industrial?.....   | <b>42</b> |
| 1.2.1. Definições.....   | <b>42</b> |
| 1.2.2. Concentração.....   | <b>42</b> |
| 1.2.3. Intensificação.....   | <b>43</b> |
| 1.2.4. Especialização.....   | <b>43</b> |
| 1.2.5. Integração.....   | <b>43</b> |

|  |    |
|--|----|
| 1.3. Espécies animais mais produzidas em fazendas industriais .....                            | 45 |
| 1.3.1. Seleção das espécies de animais de criação consideradas no estudo .....                 | 45 |
| 1.3.2. Aves .....  | 45 |
| 1.3.3. Suínos .....  | 46 |
| 1.3.4. Bovinos .....   | 47 |
| 1.3.5. Espécies aquáticas cultivadas .....   | 48 |
| 1.4. Distribuição regional mundial da produção animal das espécies<br>animais analisadas ..... | 49 |
| 1.4.1. Fontes de dados .....   | 49 |
| 1.4.2. Animais terrestres .....  | 49 |
| 1.4.3. Espécies aquáticas .....  | 51 |
| 1.5. Participação das fazendas industriais na produção animal global .....                     | 52 |
| 1.6. Uso de antibióticos em humanos .....  | 54 |
| 1.7. Uso de antibióticos em animais de criação .....   | 56 |
| 1.8. Procedimento de estimativa .....  | 60 |
| 1.9. Uso global de antibióticos em espécies terrestres em fazendas industriais .....           | 61 |
| 1.9.1. Uso global de antibióticos em aves de fazendas industriais .....                        | 61 |
| 1.9.2. Uso global de antibióticos em suínos de fazendas industriais .....                      | 62 |
| 1.9.3. Uso global de antibióticos em bovinos de fazendas industriais .....                     | 63 |
| 1.10. Uso global de antibióticos em espécies aquáticas de fazendas industriais .....           | 64 |
| 1.11. Síntese dos resultados .....   | 65 |

## **2. Qual é a quantidade de antibióticos administrados em fazendas industriais para tratamentos não terapêuticos?**..... 66

|  |    |
|--|----|
| 2.1. Sobre a importância de limitar os tratamentos não terapêuticos em<br>animais de criação ..... | 67 |
| 2.2. UAM em animais de criação por classe de antibiótico .....                                     | 68 |
| 2.3. Os usos não terapêuticos dos antibióticos .....   | 69 |
| 2.4. Estimativas do uso de antimicrobianos não terapêuticos em<br>animais de criação .....         | 71 |

## **3. Como o uso de antimicrobianos em fazendas industriais afeta a disseminação de infecções resistentes a antibióticos na população humana?**..... 75

|  |    |
|--|----|
| 3.1. Uso de antibióticos em animais de criação e disseminação da RAM ..... | 76 |
| 3.2. Infecções resistentes em humanos .....                                | 78 |
| 3.2.1. Coleta e processamento de dados .....                               | 78 |

|  |    |
|--|----|
| 3.2.2. Resistência de <i>Escherichia coli</i> a antibióticos.....                                    | 79 |
| 3.2.3. Resistência de <i>Staphylococcus aureus</i> a antibióticos.....                               | 81 |
| 3.2.4. Resistência de <i>Campylobacter</i> a antibióticos.....                                       | 83 |
| 3.2.5. Resistência de <i>Salmonella</i> a antibióticos.....  | 84 |
| 3.3. RAM em animais de criação.....  | 85 |
| 3.4. Modelagem dos efeitos do UAM na pecuária industrial sobre infecções resistentes em humanos..... | 86 |

#### **4. Como o uso de antibióticos em animais de criação industrial pode aumentar os custos de saúde pública relacionados a infecções de RAM?**

|   |     |
|---|-----|
| 4.1. Introdução.....  | 91  |
| 4.1.1. A carga "atribuível" e a carga "associada" à RAM.....  | 92  |
| 4.1.2. Um indicador da carga da doença: o DALY.....   | 93  |
| 4.1.3. Conteúdo deste capítulo.....   | 94  |
| 4.2. Mortes e DALYs causados pelas bactérias resistentes analisadas.....  | 95  |
| 4.2.1. O contrafactual sem infecção e outros pressupostos básicos.....  | 95  |
| 4.2.2. Mortes e DALYs causados por bactérias resistentes.....   | 96  |
| 4.2.3. Estimativa da carga global associada a infecções por <i>Campylobacter</i> .....  | 98  |
| 4.2.4. Estimativa da carga global de RAM relacionada a animais de criação e a contribuição da pecuária industrial.....                                      | 99  |
| 4.3. Estimativa da carga econômica global da RAM relacionada ao UAM em animais de criação e a contribuição da pecuária industrial.....                      | 100 |
| 4.4. Projeções para o ano de 2050 da contribuição da pecuária industrial para a carga econômica global da RAM relacionada ao UAM em animais de criação..... | 101 |
| 4.4.1. Pressupostos básicos para projeções e construção de cenários.....  | 101 |
| 4.4.2. Cenário 1: sem mudanças com relação ao cenário atual.....  | 102 |
| 4.4.3. Cenário 2: UAM mais cauteloso.....   | 102 |
| 4.4.4. Projeções da contribuição da pecuária industrial para animais de criação e UAM globais.....  | 104 |
| 4.4.5. Projeções do PIB global e do PIB per capita.....   | 105 |
| 4.4.6. Projeções da carga de RAM relacionada às fazendas industriais (cenários 1 e 2).....  | 106 |

|  |            |
|--|------------|
| <b>Discussão e conclusões</b> .....  | <b>108</b> |
| <b>O uso de antibióticos em animais de criação</b> .....   | <b>108</b> |
| <b>Estimativa do uso global de antibióticos em animais de criação e fazendas industriais</b> .....           | <b>108</b> |
| <b>O uso não terapêutico de antibióticos em animais de criação</b> .....                                     | <b>109</b> |
| <b>Correlação com a RAM</b> .....  | <b>109</b> |
| <b>Carga da doença, custo das perdas de produtividade humana e contribuição da pecuária industrial</b> ..... | <b>110</b> |
| <b>Projeções de custos até 2050</b> .....  | <b>111</b> |
| <b>Limitações do estudo</b> .....  | <b>112</b> |
| <b>Conclusões</b> .....  | <b>115</b> |
| <b>Referências</b> .....   | <b>117</b> |
| <b>Apêndice A</b> .....  | <b>126</b> |
| <b>Apêndice B</b> .....  | <b>128</b> |
| <b>Apêndice C</b> .....  | <b>129</b> |
| <b>Apêndice D</b> .....  | <b>131</b> |



**Créditos:** Shutterstock

# Índice de tabelas

|   |    |
|---|----|
| <b>Tabela 1.1</b> - Produção global de aves (mil cabeças) e distribuição regional (média anual 2018-2020).....  | 49 |
| <b>Tabela 1.2</b> - Produção global de suínos (mil cabeças) e distribuição regional (média anual 2018-2020).....  | 50 |
| <b>Tabela 1.3</b> - Produção global de bovinos (mil cabeças) e distribuição regional (média anual 2018-2020).....   | 50 |
| <b>Tabela 1.4</b> - Produção global das espécies aquáticas cultivadas analisadas (mil toneladas) e distribuição por país (média anual 2018-2020) .....                                | 51 |
| <b>Tabela 1.5</b> - Participação percentual da pecuária industrial na produção regional das espécies terrestres analisadas (média anual 2018-20) .....                                | 53 |
| <b>Tabela 1.6</b> - Consumo humano de antibióticos regional e globalmente (consumo médio anual 2000-2015).....  | 55 |
| <b>Tabela 1.7</b> - Cálculo de médias regionais de UAM em animais de criação em 2013.....   | 56 |
| <b>Tabela 1.8</b> - Estimativas da WOAHA de vendas globais de antimicrobianos para animais de criação em 2018*.....   | 57 |
| <b>Tabela 1.9</b> - Estimativas da WOAHA sobre a tendência das vendas globais de antimicrobianos para animais de criação em relação ao peso do animal no momento do tratamento* ..... | 58 |
| <b>Tabela 1.10</b> - Coeficientes presumidos de UAM por PCU e AWT para estimar o UAM regional e global das espécies analisadas.....   | 60 |
| <b>Tabela 1.11</b> - Estimativa de PCUs e UAM em fazendas industriais de aves regional e globalmente (média anual 2018-2020).....   | 61 |
| <b>Tabela 1.12</b> - Estimativa de PCUs e UAM em fazendas industriais de suínos regional e globalmente (média anual 2018-2020) .....  | 62 |

|   |    |
|---|----|
| <b>Tabela 1.13</b> - Estimativa de PCUs e UAM em fazendas industriais de bovinos regional e globalmente (média anual 2018-2020).....  | 63 |
| <b>Tabela 1.14</b> - Estimativa global de PCUs e UAM em espécies aquáticas analisadas (média anual 2018-2020) .....   | 64 |
| <b>Tabela 1.15</b> - Estimativa de UAM global em toneladas de princípios ativos (média anual 2018-2020) .....   | 65 |
| <b>Tabela 2.1</b> - Distribuição das vendas globais de antibióticos veterinários por classe de antibióticos em 2018 (109 países) .....  | 68 |
| <b>Tabela 2.2</b> - Estimativa da participação do UAM não terapêutico no total do UAM em animais de criação encontrada na literatura científica para as diferentes regiões do mundo e a média global (método 1) .....                                   | 72 |
| <b>Tabela 2.3</b> - Estimativa da participação do UAM não terapêutico no total de UAM em animais de criação com base em dados sobre UAM em fazendas orgânicas do Reino Unido (método 2).....  | 74 |
| <b>Tabela 3.1</b> - Resistência de <i>Escherichia coli</i> a antibióticos por região e classe de antibiótico (valores em %) .....   | 79 |
| <b>Tabela 3.2</b> - Resistência de <i>Staphylococcus aureus</i> a antibióticos por região e classe de antibiótico (valores em %).....   | 81 |
| <b>Tabela 3.3</b> - Resistência de <i>Campylobacter</i> a antibióticos na UE (valores em %).....  | 83 |
| <b>Tabela 3.4</b> - Resistência de <i>Salmonella</i> a antibióticos na UE (valores em %) .....  | 84 |
| <b>Tabela 3.5</b> - Posições dos países selecionados para a análise do Capítulo 3 como produtores mundiais de aves, suínos, bovinos e aquicultura (% de participação na produção global total, período 2010-2020) .....                                 | 87 |
| <b>Tabela 3.6</b> - Resultados do Modelo de Erro Espacial (o conjunto de dados inclui 30 produtores entre 2010 e 2020).....   | 90 |
| <b>Tabela 4.1</b> - Mortes globais atribuíveis e associadas às bactérias resistentes analisadas em 2019 .....   | 96 |
| <b>Tabela 4.2</b> - Mortes globais atribuíveis e associadas à <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> não tifoide e <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes em 2019, distribuição percentual e incidência por 1 milhão de pessoas por região ..... | 97 |

|   |     |
|---|-----|
| <b>Tabela 4.3</b> - DALYs globais atribuíveis e associados às bactérias resistentes analisadas em 2019.....   | 97  |
| <b>Tabela 4.4</b> - DALYs globais atribuíveis e associados à <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> não tifoide e <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes em 2019, distribuição percentual e incidência por 1 milhão de pessoas por região .....                            | 98  |
| <b>Tabela 4.5</b> - Estimativa da contribuição das fazendas industriais na carga global de RAM relacionada ao UAM em animais de criação (ano de 2019).....  | 99  |
| <b>Tabela 4.6</b> - Mortes projetadas e DALYs relacionados ao UAM em animais de criação.....  | 103 |
| <b>Tabela 4.7</b> - Projeções da contribuição das fazendas industriais para PCUs e UAM globais.....   | 105 |
| <b>Tabela 4.8</b> - Projeção do PIB global per capita e do PIB global.....  | 105 |
| <b>Tabela A.1</b> - Referências metodológicas usadas para estimar a participação de animais criados em fazendas industriais no total de animais criados .....   | 126 |
| <b>Tabela A.2</b> - Estimativas da participação de animais criados em fazendas industriais no total de animais criados com base no PIB per capita dos países.....   | 127 |
| <b>Tabela B.1</b> - Porcentagens de antibióticos administrados em animais de criação como pré-misturas, por via oral e via ração ou água (Método 1) .....   | 128 |
| <b>Tabela B.2</b> - Uso de antibióticos em fazendas orgânicas e não orgânicas do Reino Unido (mg por PCU) (Método 2).....   | 128 |
| <b>Tabela C.1</b> - Número de testes de RAM em culturas bacterianas isoladas de <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Campylobacter</i> e <i>Salmonella</i> não tifoide nas diferentes regiões do mundo, com indicação dos países que forneceram dados..... | 129 |
| <b>Tabela C.2</b> - Antibióticos de importância crítica (CIAs) e antibióticos de alta importância (HIAs) para a saúde humana usados em animais de criação .....   | 130 |

# Índice de figuras

|  |    |
|--|----|
| <b>Figura 1</b> - Participação global do total de animais criados por fazendas industriais (média anual 2018-2020) .....   | 18 |
| <b>Figura 2</b> - Distribuição do peso vivo global dos animais nas fazendas industriais por espécie (media anual 2018-2020) .....  | 19 |
| <b>Figura 3</b> - Distribuição do consumo global de antibióticos nas fazendas industriais por espécie (média anual 2018-2020) .....  | 19 |
| <b>Figura 4</b> - Carga econômica global da RAM relacionada ao UAM em animais de criação e contribuição da pecuária industrial (ano de 2019) .....   | 20 |
| <b>Figura 5</b> - Projeções da carga global da RAM relacionada com o UAM em na produção animal: milhões de DALYs associados à RAM (2019-2050) .....  | 21 |
| <b>Figura 6</b> - Estimativa da participação da pecuária industrial no UAM global, valores percentuais (2019-2050) .....   | 22 |
| <b>Figura 7</b> - Contribuição da pecuária industrial para a carga econômica total da RAM relacionada com a produção animal: bilhões de dólares (2019-2050) .....                              | 22 |
| <b>Figura 1.1</b> - Tendência da produção global de aves em bilhões de cabeças (FAOSTAT, 2022) .....   | 46 |
| <b>Figura 1.2</b> - Tendência da produção global de suínos em bilhões de cabeças (FAOSTAT, 2022) .....   | 47 |
| <b>Figura 1.3</b> - Tendência da produção global de bovinos em milhões de cabeças (FAOSTAT, 2022) .....  | 47 |
| <b>Figura 1.4</b> - Tendência da produção global de aquicultura em milhões de toneladas (FAOSTAT, 2022) .....  | 48 |
| <b>Figura 1.5</b> - Participação percentual da pecuária industrial na produção global das espécies selecionadas (média anual 2018-20); elaboração de dados com base em diferentes fontes ..... | 53 |
| <b>Figura 1.6</b> - Tendência do consumo humano médio global calculado de antibióticos (DDD por 1.000 habitantes); elaboração própria com base no CDDEP, 2021 .....                            | 55 |

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 1.7</b> - UAM global relativo ao peso do animal no tratamento em espécies terrestres analisadas em 2017 (mg de princípios ativos por kg de peso do animal) (Tiseo et al., 2020).....  | 59 |
| <b>Figura 1.8</b> - UAM global relativo ao peso do animal no tratamento em espécies aquáticas analisadas em 2017 (mg de princípios ativos por kg de peso do animal) (Schar et al., 2020) .....  | 59 |
| <b>Figura 1.9</b> - Total estimado de UAM na produção global de aves e nas fazendas industriais de aves (toneladas de princípios ativos, média anual 2018-2020); elaboração própria com base em diferentes fontes, consulte a Seção 1.8.....        | 62 |
| <b>Figura 1.10</b> - Total estimado de UAM na produção global de suínos e nas fazendas industriais de suínos (toneladas de princípios ativos, média anual 2018-2020); elaboração com base em diferentes fontes, consulte a Seção 1.8.....           | 63 |
| <b>Figura 1.11</b> - Total estimado de UAM na produção global de bovinos e nas fazendas industriais de bovinos (toneladas de princípios ativos, média anual 2018-2020); elaboração própria com base em diferentes fontes, consulte a Seção 1.8..... | 64 |
| <b>Figura 2.1</b> - Estimativa de UAM para tratamentos não terapêuticos em fazendas industriais (toneladas de princípios ativos, média anual 2018-2020); elaboração própria .....   | 73 |
| <b>Figura 3.1</b> - Classificação do ECDC para os níveis de RAM de acordo com a positividade do teste (ECDC, 2021) .....  | 78 |
| <b>Figura 3.2</b> - Resistência da <i>Escherichia coli</i> a todos os antibióticos por região (valores em %); elaboração própria com base no CDDEP, 2021 .....  | 80 |
| <b>Figura 3.3</b> - Resistência global da <i>Escherichia coli</i> a antibióticos por classe de antibiótico (valores em %); elaboração própria com base no CDDEP, 2021 .....   | 80 |
| <b>Figura 3.4</b> - Tendência da resistência global da <i>Escherichia coli</i> a todos os antibióticos (valores em %) (Elaboração própria com base no CDDEP, 2021.....  | 80 |
| <b>Figura 3.5</b> - Resistência de <i>Staphylococcus aureus</i> a todos os antibióticos por região (valores em %); elaboração própria com base no CDDEP, 2021 .....   | 82 |
| <b>Figura 3.6</b> - Resistência de <i>Staphylococcus aureus</i> a antibióticos por classe de antibiótico em nível global e na Índia (valores em %); elaboração própria com base no CDDEP, 2021 73 .....   | 82 |

|   |     |
|---|-----|
| <b>Figura 3.7</b> - Tendência da resistência da <i>Staphylococcus aureus</i> a todos os antibióticos (valores em %). (Elaboração própria com base no CDDEP, 2021.).....   | 82  |
| <b>Figura 3.8</b> - Resistência de <i>Campylobacter aureus</i> a antibióticos por classe de antibiótico na UE (valores em %); elaboração própria com base no ECDC, 2021 .....   | 83  |
| <b>Figura 3.9</b> - Tendência de resistência do <i>Staphylococcus aureus</i> a todos os antibióticos na UE (valores em %); elaboração própria com base no ECDC, 2021 .....  | 84  |
| <b>Figura 3.10</b> - Resistência de <i>Salmonella</i> a antibióticos na UE (valores em %); elaboração própria com base no ECDC, 2021 .....  | 85  |
| <b>Figura 3.11</b> - Resistência a todos os antibióticos em animais de criação por espécie (valores em %, médias de dados publicados entre 2000 e 2021); elaboração própria com base no CDDEP, 2021 .....   | 85  |
| <b>Figura 3.12</b> - Resistência a antibióticos em animais de criação por classe de antibiótico (valores em %, médias de dados publicados entre 2000 e 2021); elaboração própria com base no CDDEP, 2021 .....  | 86  |
| <b>Figura 4.1</b> - Valor das perdas globais de produtividade da RAM relacionadas ao UAM em animais de criação e contribuição da pecuária industrial em 2019 (bilhões de dólares). Fonte: elaboração própria a partir de IHME, 2022; Banco Mundial, 2022d, 2022e) ..... | 100 |
| <b>Figura 4.2</b> - Contribuição das fazendas industriais para a carga econômica global relacionada ao UAM em animais de criação (valores projetados em bilhões de US\$); elaboração própria .....  | 106 |
| <b>Figura 4.3</b> - Contribuição das fazendas industriais para a carga econômica global relacionado ao UAM em animais de criação (porcentagens projetadas das perdas econômicas globais sobre o PIB global); elaboração própria .....                                   | 107 |
| <b>Figura D. 1</b> - Tendência do consumo global de carne (OECD, 2022) .....  | 131 |
| <b>Figura D. 2</b> - Tendência das populações urbana e rural globais (Nações Unidas, 2022) .....  | 131 |

# Resumo executivo<sup>1</sup>

## Antecedentes

O termo “fazenda industrial” descreve instalações de produção animal que abrigam grande número de animais, especialmente em ambientes internos, sob condições controladas e padronizadas, a fim de minimizar os custos. A pecuária industrial é atualmente um grande fornecedor dos mercados globais de alimentos, e seu papel provavelmente aumentará de maneira exponencial com o crescimento da população urbana, impulsionando a demanda por produtos animais em todo o mundo. Entretanto, a pecuária industrial é criticada por negligenciar a senciência animal e os efeitos da produção intensiva sobre o meio ambiente, a saúde humana e a sociedade, porque se concentra na produção em larga escala e na redução de custos.

Os antibióticos e outros medicamentos antimicrobianos são frequentemente utilizados em excesso nas fazendas industriais, pois muitos animais são confinados em condições de alta densidade que aumentam o risco de doenças infecciosas. Os antibióticos são usados não apenas para tratar animais individualmente após o diagnóstico clínico de infecções microbianas (administração terapêutica). Eles também são administrados com propósitos não terapêuticos em:



- grupos de animais sem evidência de doença quando estão em contato com outros animais que apresentam sintomas de doenças infecciosas (tratamentos metafiláticos);
- animais saudáveis que correm o risco de contrair uma doença infecciosa, por exemplo, devido ao confinamento em espaços pequenos e superlotados ou ao transporte (tratamentos profiláticos);
- animais saudáveis, como antibióticos promotores de crescimento (AGP), ou seja, em doses subterapêuticas que aumentam a eficiência alimentar e estimulam ganhos de peso graças às interações com a microflora bacteriana do sistema digestivo dos animais.

<sup>1</sup> Esta pesquisa foi produzida por um grupo de pesquisadores do Departamento de Ciências Agrícolas e Alimentares da Universidade de Bolonha para a World Animal Protection. As visões e opiniões expressas neste relatório não refletem as visões ou posições do Departamento de Ciências Agrícolas e Alimentares da Universidade de Bolonha.

Nas últimas décadas, o rápido crescimento da produção global de carne, impulsionado principalmente pela expansão da produção industrial em países de média e baixa rendas, levou a um aumento relevante do uso de antimicrobianos (UAM) para a produção animal. Estima-se agora que o UAM em animais de criação excede o uso para tratamentos de saúde humana.

O uso excessivo de antibióticos em fazendas industriais contribui para a disseminação da resistência antimicrobiana (RAM) – o que significa que os patógenos podem se tornar resistentes aos tratamentos antimicrobianos. Essa perda de eficácia dos medicamentos causa grandes riscos para a saúde humana e para a saúde animal, assim como perdas econômicas relacionadas a mortes, recuperação mais longa de doenças e tratamentos médicos mais caros.

Em 2019, estima-se que 1,27 milhão de pessoas no mundo morreram de causas “atribuíveis” à RAM (ou seja, essas mortes não teriam ocorrido se todas as infecções causadas por patógenos resistentes fossem, em vez disso, suscetíveis a antibióticos), e 4,95 milhões morreram de causas “associadas” à RAM (ou seja, essas mortes não teriam ocorrido se todas as infecções causadas por patógenos resistentes tivessem sido substituídas por nenhuma infecção).

A maioria das doenças infecciosas é transmissível entre animais e humanos, e o grande consumo de antibióticos nas fazendas industriais facilita o desenvolvimento de patógenos resistentes. As pessoas que trabalham em fazendas, frigoríficos e outras atividades da cadeia de fornecimento de alimentos estão especialmente em risco de serem infectadas e se tornarem portadoras de bactérias patogênicas multirresistentes a antibióticos.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), sem mudanças significativas nas tendências atuais, a RAM poderia se tornar a principal causa de morte em todo o mundo até 2050. Em 2015, essa organização, juntamente a outros organismos mundiais intergovernamentais, como a Organização para Alimentação e Agricultura (FAO), a Organização Mundial de Saúde Animal (WOAH) e o Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (UNEP), lançou o Plano de Ação Global contra a RAM. A União Europeia (UE), após sua proibição dos AGPs em 2006, vem desenvolvendo ações específicas contra a RAM desde 2011.

Essas iniciativas abordam a RAM a partir da perspectiva de Saúde Única (One Health), que considera as interconexões entre os aspectos de saúde humana, animal e ambiental e promove um UAM mais cauteloso na produção animal, por meio da melhoria do bem-estar animal e da biossegurança da fazenda, com redução significativa dos tratamentos não terapêuticos em animais. As ações intergovernamentais têm apoiado, na maioria dos países, a aprovação e implementação de planos de ação nacionais inspirados nessa estratégia holística que levou a alguma redução de UAM na produção animal registrada durante a última década.

Entretanto, as ligações entre o UAM nas fazendas industriais e as cargas social e econômica da RAM em todo o mundo ainda permanecem em grande parte inexploradas pela literatura científica, daí a **necessidade de um estudo para avaliar os custos de saúde pública.**



# Objetivos do estudo



Este estudo tem três objetivos principais:

**1**

Avaliar o uso global de antimicrobianos na produção animal e nas fazendas industriais e fornecer informações sobre o uso global de antibióticos para o tratamento de saúde humana (Capítulo 1).

**2**

Avaliar a proporção de antimicrobianos usados em fazendas industriais para tratamentos não terapêuticos – AGP, tratamentos profiláticos e metafiláticos (Capítulo 2).

**3**

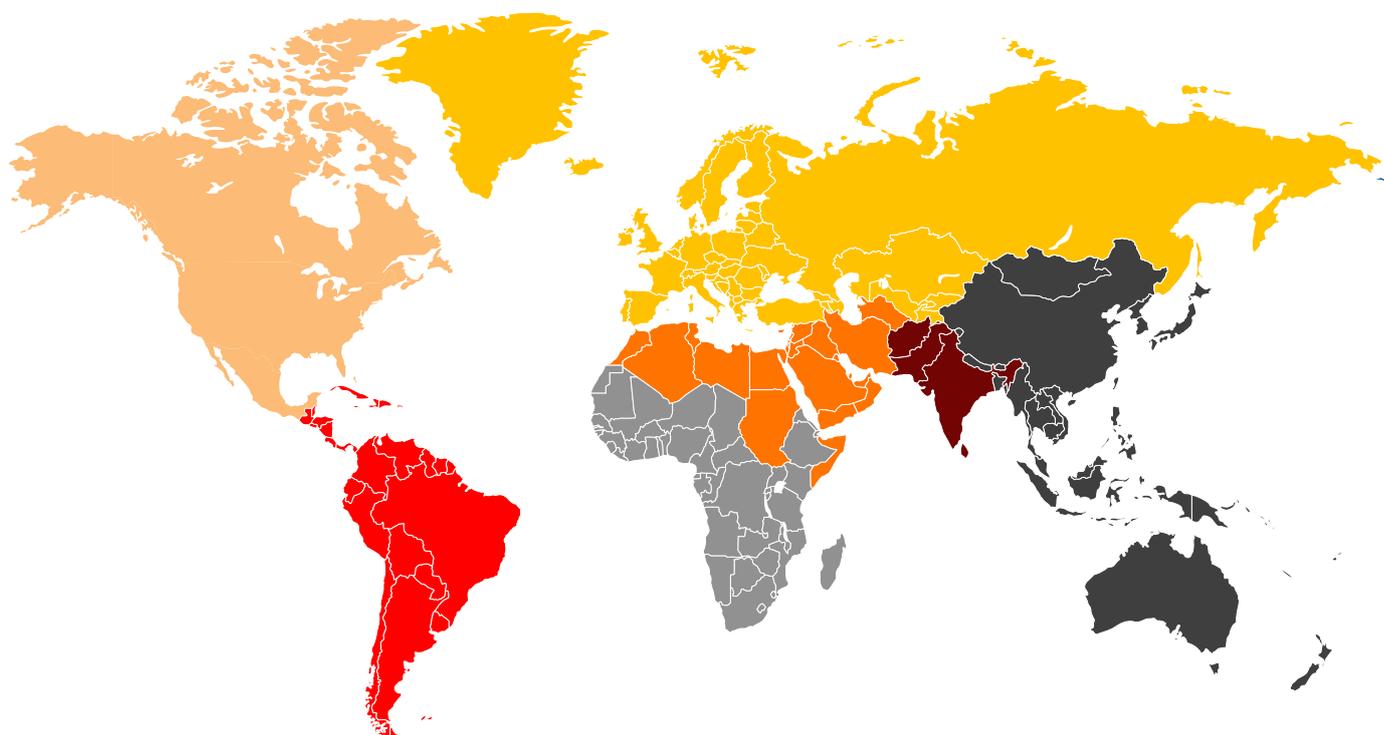
Estimar a contribuição global da pecuária industrial para a atual carga econômica da RAM sobre a saúde humana hoje e nos cenários futuros até 2050 (Capítulos 3 e 4).



**Créditos:** Shutterstock

# Metodologia de estudo e estrutura do relatório

O estudo está organizado em sete regiões geográficas, de acordo com a classificação estabelecida pelo Center for Disease Dynamics, Economics and Policy (CDDEP):



1 - Leste Asiático e Pacífico

5 - América do Norte

2 - Europa e Ásia Central

6 - Sul Asiático

3 - América Latina e Caribe

7 - África Subsaariana

4 - Oriente Médio e Norte da África

**No capítulo 1**, com base nas estatísticas da FAO sobre a pecuária e outras fontes, a participação da pecuária industrial em cada região foi estimada para as três principais espécies terrestres de criação (bovinos, suínos e aves) e para as seis principais espécies aquáticas de criação (carpa, bagre, salmão, camarão, tilápia e truta). Avaliamos o UAM na produção animal mundial por meio de um indicador específico chamado Unidade de Correção de População (PCU): 1 PCU equivale a 1 kg de peso vivo (ou biomassa) de animais em tratamento. Esse indicador é amplamente utilizado na literatura científica para estimar o UAM em animais de criação. As PCUs globais correspondem ao número de animais das espécies analisadas multiplicado pelo respectivo Peso Médio em Tratamento (AWT). Presumiu-se que os PCUs de espécies aquáticas correspondem ao peso total da produção aquícola mundial. Utilizando estimativas anteriores de UAM global, expressas em mg de princípio ativo antibiótico (ou seja, o componente de um medicamento responsável por seu efeito terapêutico) por PCU, calculamos o consumo global de antimicrobianos e a parte atribuível à pecuária industrial. Utilizando dados publicados, relatamos o total do UAM no cuidado com a saúde humana por região e globalmente em termos de Doses Diárias Definidas (DDD) por 1.000 habitantes, um indicador referente ao uso relativo de doses de tratamento.

---

**No capítulo 2**, avaliamos a participação do UAM não terapêutico nas fazendas industriais de acordo com duas abordagens distintas, utilizando as informações científicas existentes.

---

**O capítulo 3** investigou os elos entre a disseminação de infecções resistentes a antibióticos na população humana através da cadeia de abastecimento agroalimentar e o UAM nas fazendas industriais. Um Modelo de Erro Espacial analisou essa correlação, processando dados de 30 países sobre as infecções resistentes causadas pelas quatro principais bactérias responsáveis por contaminações de origem alimentar (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter* e *Salmonella* não tifoide).

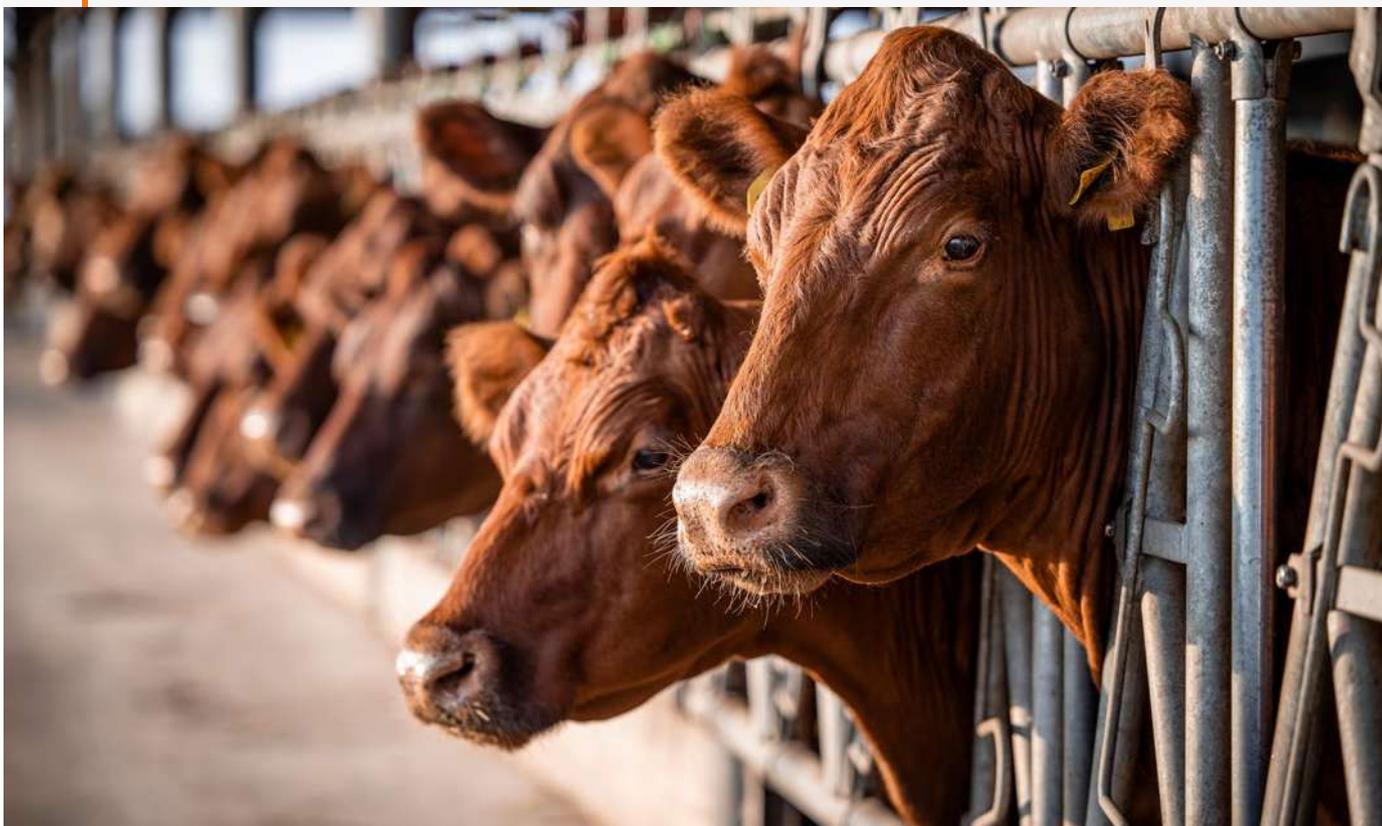
---

**No capítulo 4**, com base em dados já disponíveis na literatura científica, calculou-se o peso das quatro bactérias selecionadas em termos de mortes e anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) para as infecções "atribuíveis à RAM" e "associadas à RAM". O DALY é um indicador da carga sofrida pela sociedade por determinada doença: um DALY corresponde a um ano passado por uma pessoa em estado de incapacidade total. O cálculo da carga de uma doença em DALYs inclui, por um lado, todo o tempo perdido pelas pessoas que morreram por causa da doença, antes de sua expectativa de vida (anos de vida perdidos ou YLL) e, por outro lado, o tempo gasto por pessoas em estado de incapacidade parcial ou completa causada pela doença, antes da recuperação completa ou morte (anos de vida de incapacidade, YLD).



O peso das infecções relacionadas à pecuária industrial foi estimado em termos de DALYs a partir das infecções “associadas à” RAM, causadas pelas quatro bactérias analisadas, com base no consumo de antibióticos veterinários pelas fazendas industriais previamente calculado para cada região e globalmente. Avaliamos a carga econômica global convertendo os DALYs globais em valores monetários atuais, atribuindo um custo por DALY igual ao PIB global per capita.

Para projeções futuras, consideramos dois cenários: o primeiro mostra a tendência atual dos negócios em que o UAM global por PCU é constante, enquanto a produção animal aumenta de forma consistente com os aumentos projetados no consumo global de carne, e a participação da pecuária industrial no UAM varia em paralelo com o crescimento da população urbana global. O segundo cenário se refere a uma evolução de UAM mais cautelosa, apoiada por políticas globais e nacionais contra esse uso. Ele prevê um UAM decrescente por unidade de produção pecuária na hipótese de que a redução obtida na Europa durante a última década se torne global.



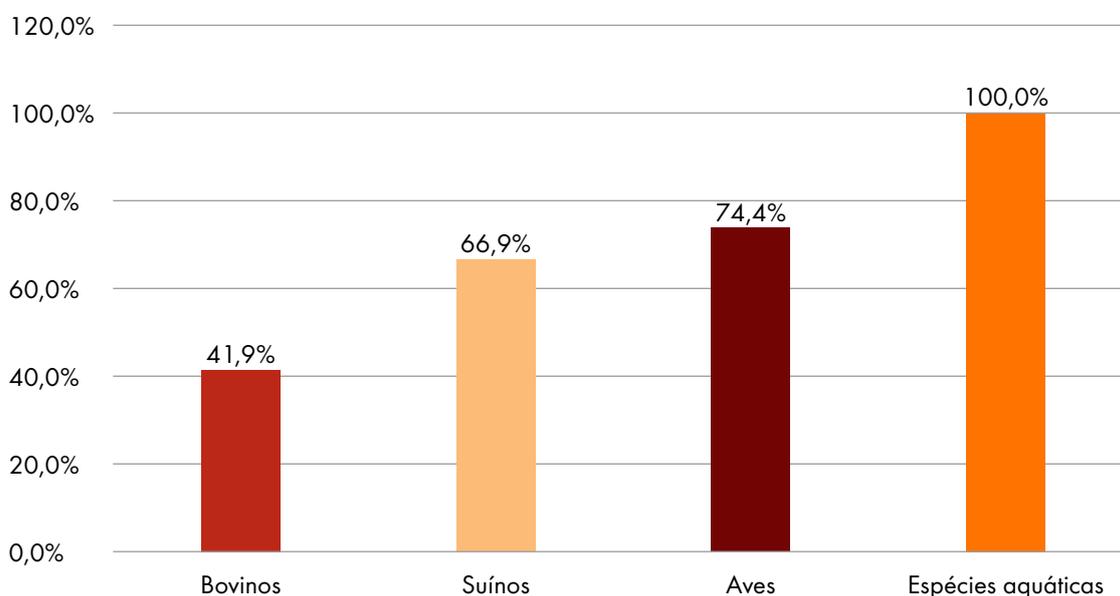
**Créditos:** Shutterstock

# Resultados do estudo

Os resultados do estudo são resumidos em nível global e por região. As avaliações econômicas referem-se apenas ao nível global.

## Análise global

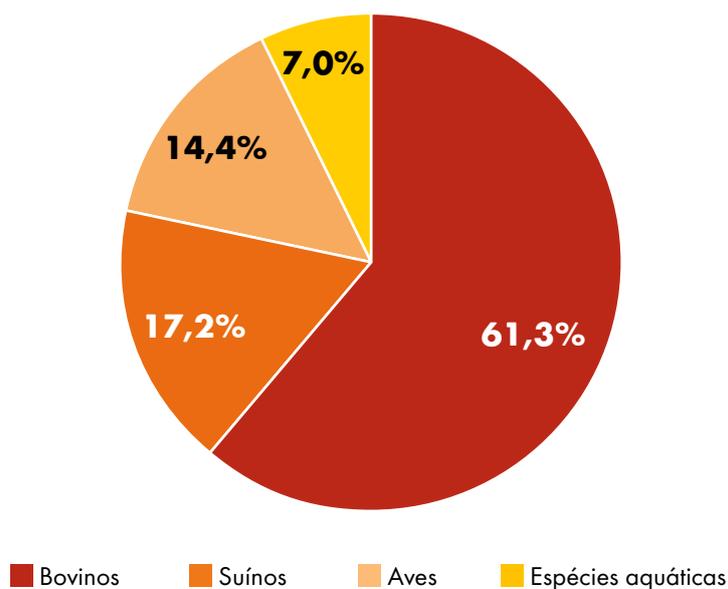
A Figura 1 mostra a proporção do total de animais de criação criados globalmente nas fazendas industriais para as espécies terrestres selecionadas, de acordo com as estimativas deste estudo.



**Figura 1.** Participação global do total de animais criados por fazendas industriais (média anual 2018-2020)

Para as espécies aquáticas cultivadas analisadas, consideramos que a definição de pecuária industrial inclui a produção global total.

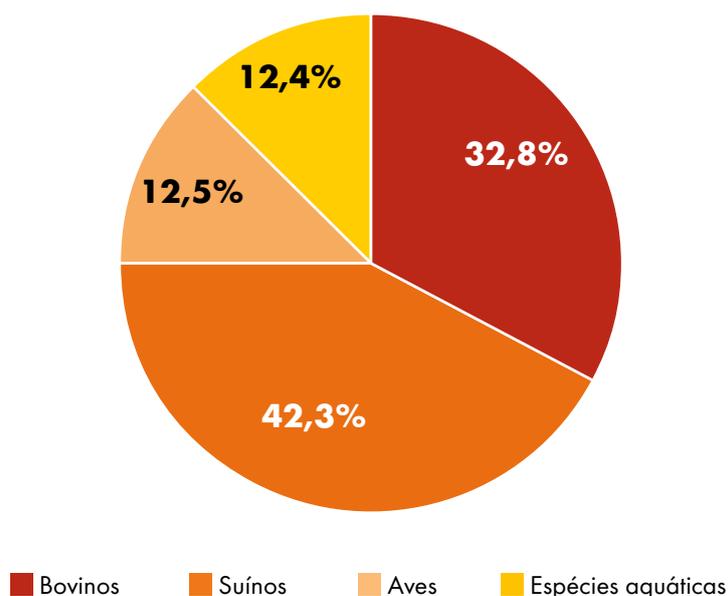
Considerando o peso vivo dos animais em termos de AWT, o estudo estimou, para as espécies analisadas no período 2018-2020, uma média anual global de 1,19 trilhões de kg, ou PCUs, dos quais 601,2 bilhões, ou 50,3%, correspondem a fazendas industriais. A Figura 2 mostra a distribuição por espécies das PCUs globais nas fazendas industriais.



**Figura 2.** Distribuição do peso vivo global dos animais nas fazendas industriais por espécie (média anual 2018-2020)

Calculou-se que o consumo médio global de antibióticos na produção animal é de 80.541 toneladas de princípios ativos, das quais 47.156 toneladas ou 58,5% em fazendas industriais.

A Figura 3 mostra a distribuição percentual do consumo de antibióticos nas fazendas industriais por espécie animal. O estudo avaliou que mais de 80% do total do UAM na pecuária tinha fins não terapêuticos (metafilaxia, profilaxia e AGPs).



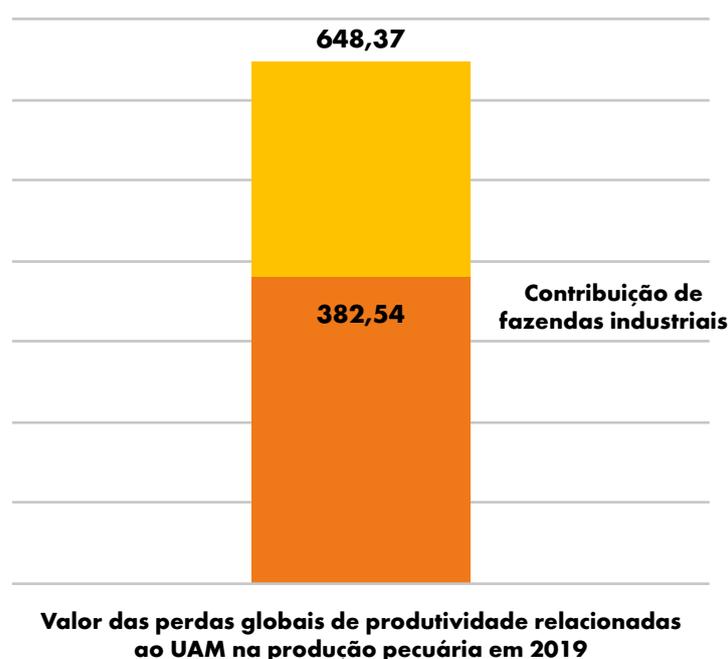
**Figura 3.** Distribuição do consumo global de antibióticos nas fazendas industriais por espécie (média anual 2018-2020)

Para fins de comparação, de acordo com um relatório da OMS, em 2015, 65 países reunindo 22,5% da população mundial consumiram 14.256 toneladas de princípios ativos antibióticos para tratamento de saúde humana.

Com base nos dados existentes, a média do UAM humano em nível global cresceu a uma taxa anual de 1,7% entre 2000 e 2020, de 5.769 para 8.290 DDDs por ano por 1.000 indivíduos. A diferença no consumo médio durante o período entre a região com os níveis mais altos de UAM humano (América do Norte) e aquela com menor consumo (América Latina) é de 2,4 vezes.

A análise de correlação de Erros Espaciais indicou que um aumento de UAM de 1 tonelada de princípios ativos nas fazendas industriais causa um aumento nas infecções humanas resistentes a antibióticos de *E. coli*, *S. aureus*, *Campylobacter* e *Salmonella* não tifoide de 0,021% ( $p = 0,005$ ).

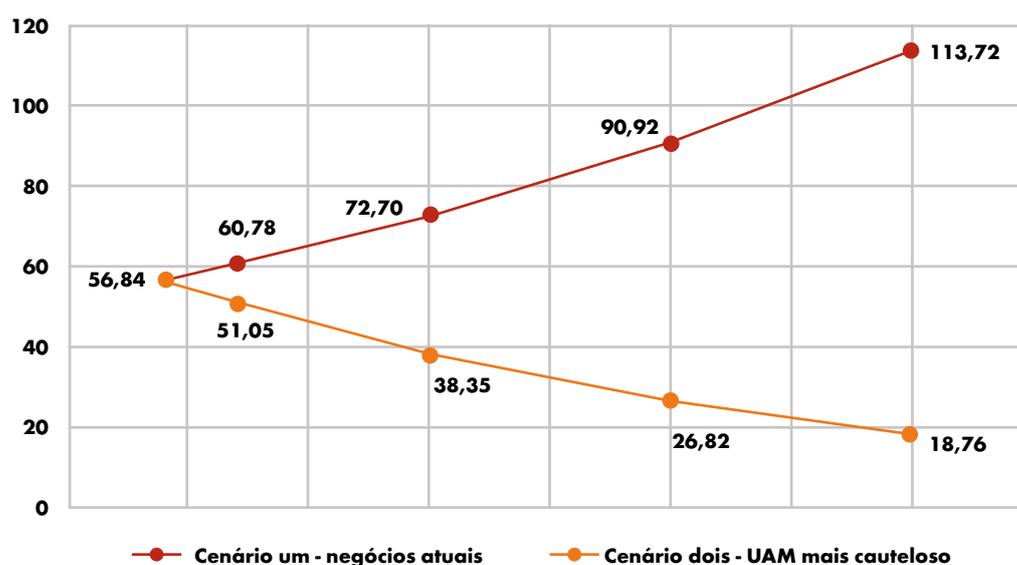
O estudo estimou que, em 2019, as infecções resistentes das quatro bactérias examinadas globalmente causaram 403.000 mortes atribuíveis à RAM (em comparação com um cenário em que todas as infecções resistentes a drogas são substituídas por infecções sensíveis a drogas) e 1,604 milhões de mortes associadas à RAM (em comparação com um cenário em que todas as infecções resistentes a drogas são substituídas por nenhuma infecção). A carga global dessas infecções foi de 13,65 milhões de DALYs atribuíveis à RAM e 56,84 milhões de DALYs associados à RAM. A incidência global estimada por 1 milhão de pessoas resultou em 49,4 mortes e 1.730,3 DALYs atribuíveis à RAM, e 197 mortes e 6.884,6 DALYs associados à RAM. A contribuição da pecuária industrial para essa carga foi de 975.000 mortes e 33,5 milhões de DALYs associados à RAM. Com base no PIB global per capita, calculamos que o valor econômico das perdas de produtividade global da população afetada por infecções resistentes relacionadas à produção animal foi de 648,37 bilhões de dólares. A contribuição das fazendas industriais foi de 382,54 bilhões de dólares, o que corresponde a 0,43% do PIB global (Figura 4).



**Figura 4.** Carga econômica global da RAM relacionada ao UAM em animais de criação e contribuição da pecuária industrial (ano de 2019)

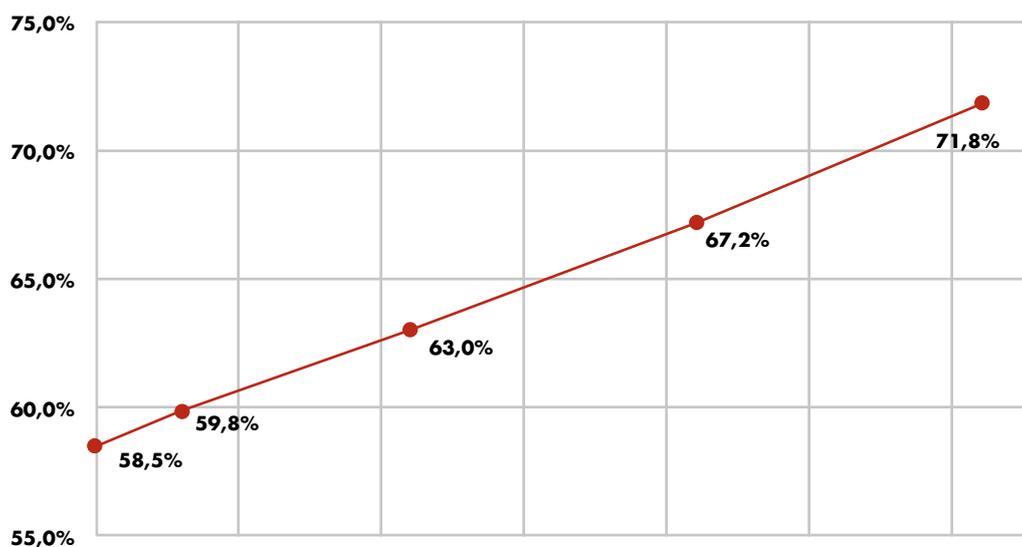
Nossas projeções indicam que, no cenário de negócios atual (Cenário 1), em que a quantidade de antibióticos administrados por kg de peso vivo animal permanece constante durante o período de 2019 a 2050 (no nível de 2019), a carga global da RAM relacionada ao UAM na produção animal subirá para 113,72 milhões de DALYs em 2050.

No cenário de UAM mais cauteloso (Cenário 2), em que a implementação de estratégias globais e nacionais contra a RAM consegue reduzir o UAM por unidade de peso vivo animal globalmente com a mesma taxa anual decrescente alcançada pela Europa na última década, a carga cairá para 18,76 milhões de DALYs em 2050 (Figura 5).



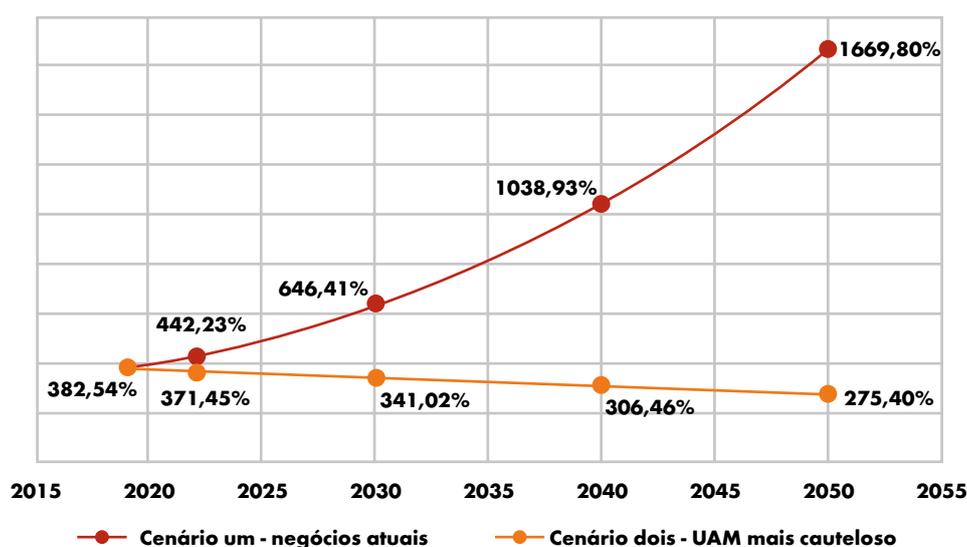
**Figura 5.** Projeções da carga global da RAM relacionada com o UAM na produção animal: milhões de DALYs associados à RAM (2019-2050)

Ambos os cenários preveem um crescimento da produção animal global a uma taxa anual de 2,26% ao longo do período. A Figura 6 mostra a evolução projetada da participação da pecuária industrial no UAM global para a produção animal.



**Figura 6.** Estimativa da participação da pecuária industrial no UAM global, valores percentuais (2019-2050)

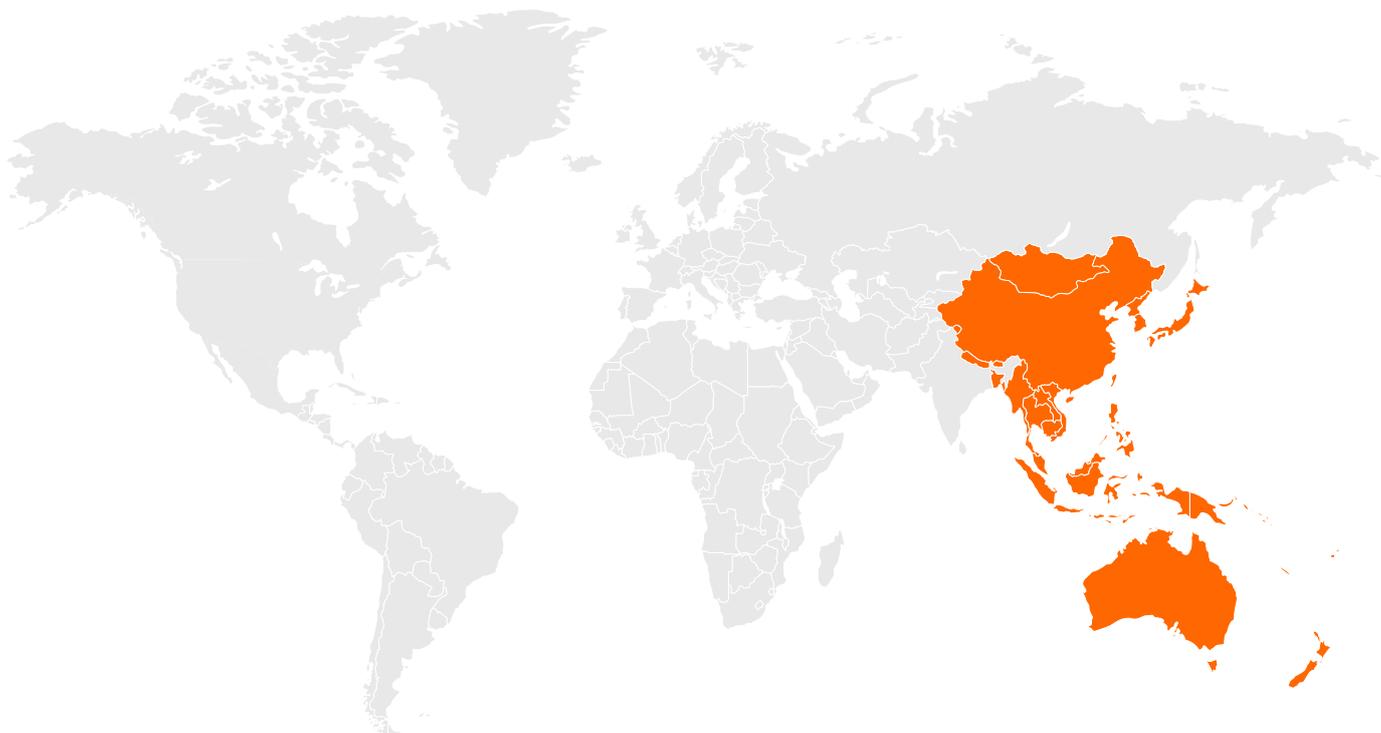
As estimativas projetadas do valor econômico da carga de saúde consideram um crescimento anual da média global do PIB per capita de 1,9%. No cenário atual de negócios (Cenário 1), estimamos que a contribuição da pecuária industrial para a carga econômica da RAM relacionada ao UAM na produção animal suba para mais de 1 trilhão de dólares em 2040 e 1,67 trilhão de dólares em 2050, o que corresponderá a 0,84% do PIB global nesse momento. O custo cumulativo para as sociedades humanas entre 2019 e 2050 será de 28,14 trilhões de dólares. No cenário de UAM mais cauteloso (Cenário 2), após a redução da carga global da RAM relacionada à redução do UAM veterinário, o valor da contribuição das fazendas industriais diminui para 275,4 bilhões de dólares em 2050, correspondendo a 0,14% do PIB global (Figura 7). Em comparação com o cenário atual de negócios, o cenário de UAM mais cauteloso gera 17,69 trilhões de dólares de economia acumulada para a sociedade durante o período analisado.



**Figura 7.** Contribuição da pecuária industrial para a carga econômica total da RAM relacionada com a produção animal: bilhões de dólares (2019-2050)

# Resultados regionais

## Leste Asiático e Pacífico



Durante o período de 2018 a 2020, a Ásia Oriental e os países do Pacífico tiveram uma participação de 36% da produção mundial do setor avícola, 55% do setor suíno e 12% do setor bovino. A China produziu 56% das espécies de alimentos aquáticos analisadas (carpa, bagre, tilápia, truta, salmão e camarão). Na região, as fazendas industriais produziram 79% das aves, 69% dos suínos e 42% dos bovinos. Das 41.323 toneladas de antibióticos utilizados pelas fazendas industriais no mundo inteiro para espécies terrestres, 15.530 toneladas (38%) foram utilizadas nessa região. No setor aquático, foram consumidas 3.748 toneladas de antibióticos (65% do UAM global na aquicultura). Estima-se que 90% dos antibióticos administrados a animais de criação nessa região sejam utilizados para fins não terapêuticos. A prevalência registrada de infecções resistentes (do total de infecções por *E. coli* e *S. aureus*) na região foi, respectivamente, de 30% e 12% durante o período de 2000 a 2018.

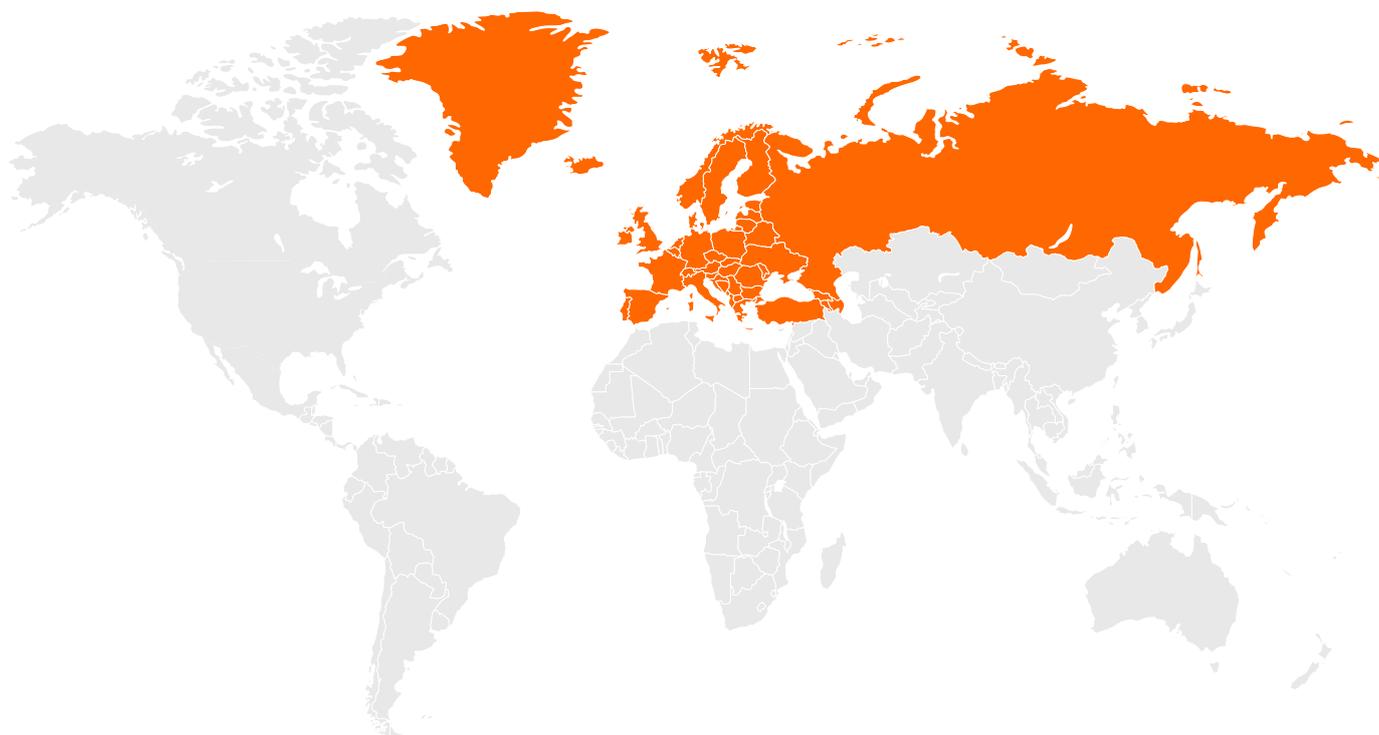


### ○ **Leste Asiático e Pacífico**

tiveram **21%** das mortes globais

e **16%** dos DALYs globais associados à RAM do UAM na produção animal em 2019 (*E. coli*, *S. aureus* e *Salmonella* não tifoide).

## Europa e Ásia Central



Durante o período de 2018 a 2020, a Europa e a Ásia Central tiveram uma participação de 14% das aves, 22% dos suínos e 13% dos bovinos na produção global dessas espécies. Um dos maiores produtores mundiais de aquáticos é a Noruega, que tem uma participação de 3% no mercado global. As fazendas industriais produziram 85% das aves da região, 74% dos suínos e 65% dos bovinos. As fazendas industriais na Europa e Ásia Central consumiram 9.027 toneladas ou 22% dos antibióticos utilizados globalmente para espécies terrestres, dos quais 86% foram utilizados para fins não terapêuticos. A prevalência registrada de infecções resistentes (do total de infecções de *E. coli* e *S. aureus*) na região foi, respectivamente, de 28% e 11% no período de 2000 a 2018.



A **Europa e a Ásia Central** sofreram **15%** das mortes globais e **8%** dos DALYs globais associados à RAM do UAM na produção animal em 2019 (*E. coli*, *S. aureus* e *Salmonella* não tifoide).

## América Latina e Caribe



Entre 2018 e 2020, a produção de aves, suínos e bovinos na América Latina e no Caribe foi de 15%, 8% e 25% da produção global, respectivamente, enquanto 3% da produção global da aquicultura vem do Chile e do Equador. Na América Latina e no Caribe, 64% das aves, 17% dos suínos e 34% dos bovinos são produzidos em fazendas industriais, consumindo 4.383 toneladas de antibióticos (12% do UAM global para fazendas industriais). Noventa por cento desses antibióticos foram utilizados para fins não terapêuticos. A prevalência registrada de infecções resistentes (do total de infecções por *E. coli* e *S. aureus*) na região foi, respectivamente, de 24% e 11% durante o período de 2000 a 2018.



A **América Latina e o Caribe**

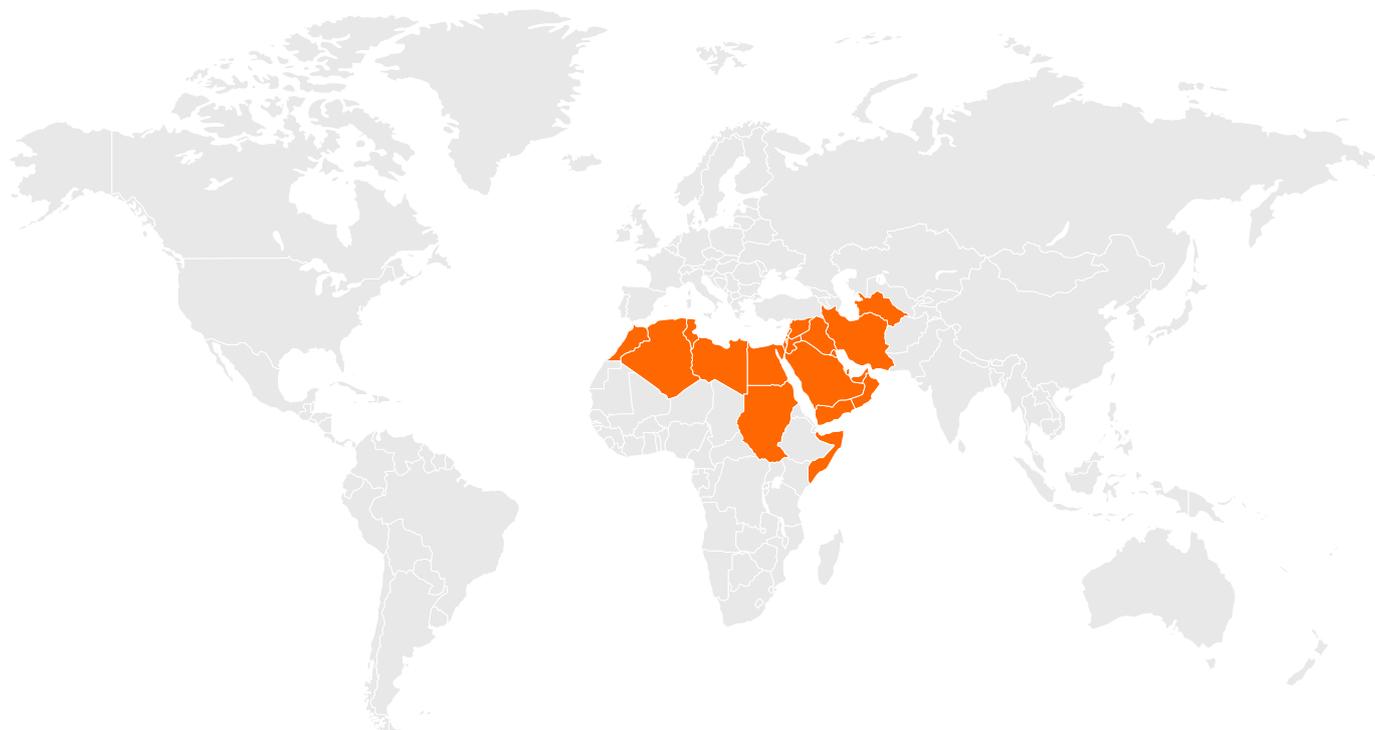
sofreram **8% das mortes globais**

e **6% dos DALYs globais** associados

à RAM do UAM na produção animal em 2019

(*E. coli*, *S. aureus* e *Salmonella* não tifoide).

## Oriente Médio e Norte da África

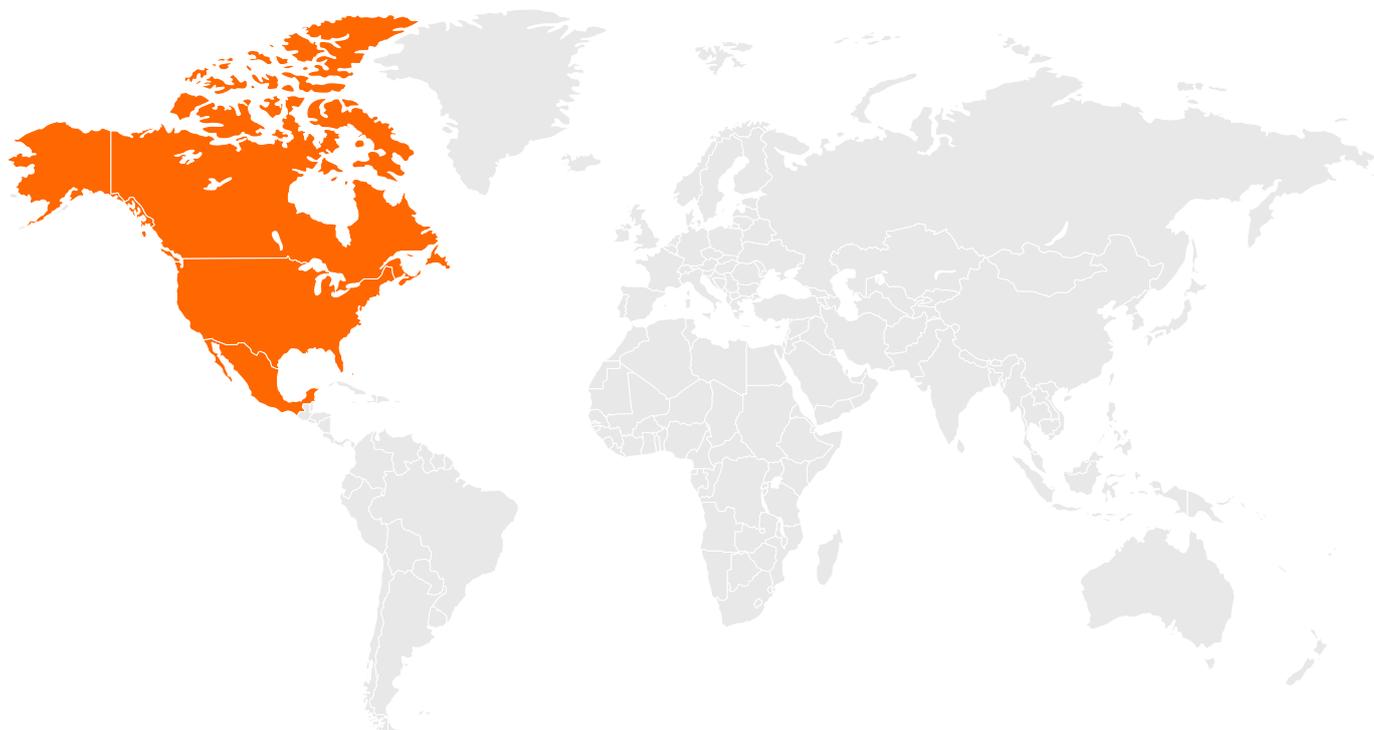


Durante o período de 2018 a 2020, o Oriente Médio e o Norte da África tiveram uma participação de 7% das aves, 0,1% dos suínos e 2% dos bovinos na produção global dessas espécies, enquanto 4% da produção mundial dos aquáticos analisados vieram do Egito e do Irã. No Oriente Médio e no Norte da África, as fazendas industriais produziram 57% das aves, 6% dos suínos e 34% dos bovinos. Noventa por cento das 565 toneladas de antibióticos utilizados nas fazendas industriais tinham fins não terapêuticos. A prevalência registrada de infecções resistentes (do total de *E. coli* e *S. aureus*) na região foi, respectivamente, de 36% e 39% no período de 2000 a 2018.



- **O Oriente Médio e o Norte da África** sofreram **6%** das mortes globais e **6%** dos DALYs globais associados à RAM do UAM na produção animal em 2019 (*E. coli*, *S. aureus* e *Salmonella* não tifoide).

## América do Norte

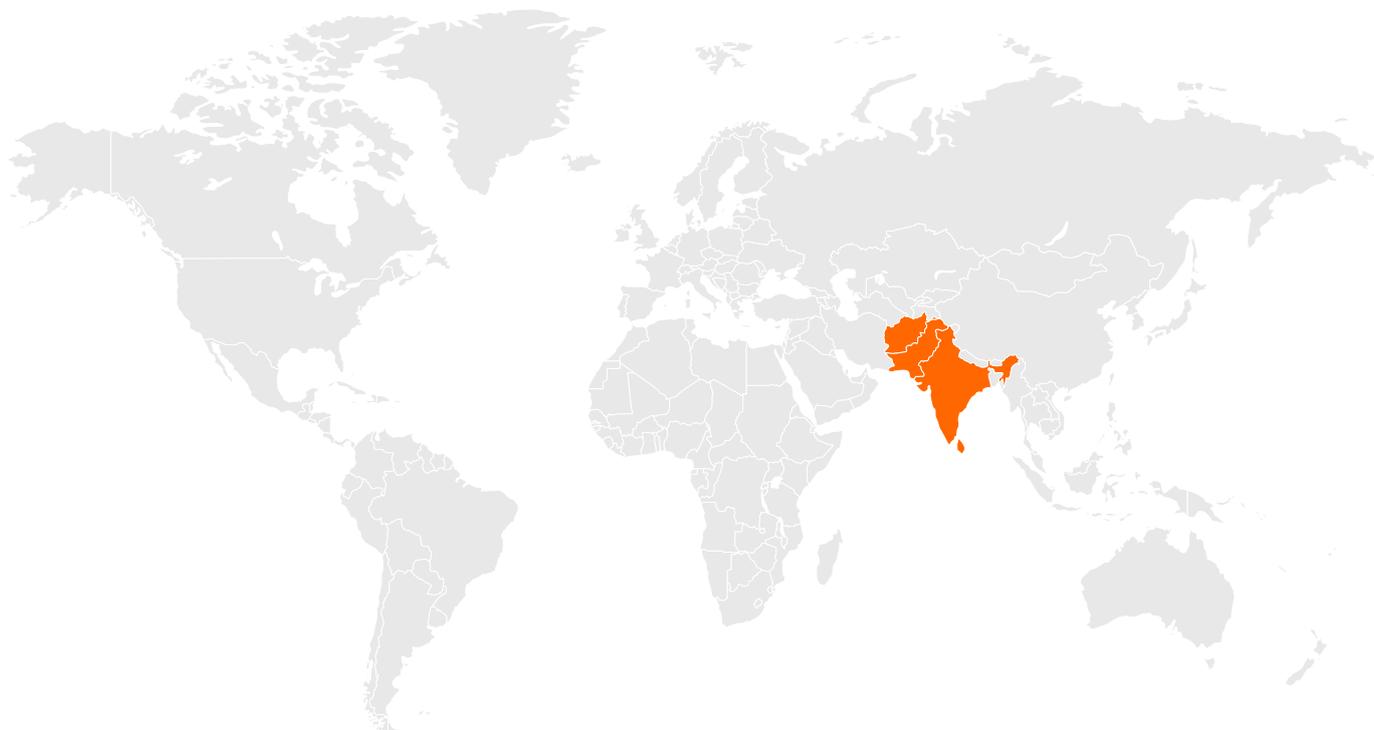


Durante o período de 2018 a 2020, a América do Norte teve uma participação de 17% das aves, 10% dos suínos e 7% dos bovinos na produção global dessas espécies. Os Estados Unidos controlam menos de 1% do mercado mundial das espécies aquáticas analisadas. As fazendas industriais na América do Norte produzem cerca de 100% das aves, 98% dos suínos e 70% dos bovinos em fazendas industriais e consomem 6.287 toneladas de antibióticos (15% do UAM global para fazendas industriais). Noventa e quatro por cento dos antibióticos foram utilizados para fins não terapêuticos. A prevalência registrada de infecções resistentes (do total de *E. coli* e *S. aureus*) na região foi, respectivamente, de 16% e 16% no período de 2000 a 2018.



A **América do Norte** sofreu **6%** das mortes globais e **3%** dos **DALYs globais** associados à RAM do UAM na produção animal em 2019 (*E. coli*, *S. aureus* e *Salmonella* não tifoide).

## Sul Asiático



Durante o período de 2018 a 2020, o Sul Asiático teve uma participação de 7% das aves, 1% dos suínos e 18% dos bovinos na produção global dessas espécies, sendo 13% dos animais aquáticos produzidos no Vietnã, Índia e Bangladesh somados. As fazendas industriais produziram 30% das aves, 8% dos suínos e 34% dos bovinos na região, utilizando 2.486 toneladas de antibióticos, ou 6% do UAM global para as fazendas industriais. O UAM não terapêutico representou 90% do total regional de UAM. A prevalência registrada de infecções resistentes (do total de *E. coli* e *S. aureus*) na região foi, respectivamente, 46% e 41% durante o período de 2000 a 2018.



○ **Sul Asiático**  
sofreu **25%** das mortes globais e  
**29%** dos DALYs globais associados  
à RAM do UAM na produção animal em 2019  
(*E. coli*, *S. aureus* e *Salmonella* não tifoide).

## África Subsaariana



Durante o período de 2018 a 2020, a África Subsaariana teve uma participação de 4% das aves, 3% dos suínos e 22% dos bovinos na produção global dessas espécies. As fazendas industriais produziram 29% das aves, 21% dos suínos e 34% dos bovinos na produção global da região, utilizando 3.044 toneladas de antibióticos (7% do UAM das fazendas industriais globais), dos quais 46% foram utilizados para fins não terapêuticos. A prevalência registrada de infecções resistentes (do total de *E. coli* e *S. aureus*) na região foi, respectivamente, de 37% e 11% no período de 2000 a 2018.



A **África Subsaariana** sofreu **19%** das mortes globais e **32%** dos DALYs globais associados à RAM do UAM na produção animal em 2019 (*E. coli*, *S. aureus* e *Salmonella* não tifoide).

# Conclusões



As organizações intergovernamentais globais enfatizam a necessidade de evitar o uso excessivo de antibióticos em seres humanos e animais de criação para proteger sua eficácia, que é fundamental para a saúde humana e a saúde animal. Nosso estudo constatou que mais de 80% do UAM global em animais de criação não se destina a terapias individuais, mas a profilaxia, metafilaxia ou promoção de ganho de peso animal. A OMS classifica esses usos como não terapêuticos. Além disso, eles geralmente estão associados a condições de baixo nível de bem-estar animal. Os tratamentos profiláticos, por exemplo, reduzem o risco de infecções quando os animais são confinados em espaços pequenos e lotados.

O Plano de Ação Global da OMS contra a RAM recomenda que os governos nacionais implementem planos contra a RAM que abranjam várias ações para o setor pecuário, incluindo: o aumento da conscientização das partes interessadas, o monitoramento de UAM nas fazendas e da RAM em toda a cadeia de abastecimento agroalimentar, a melhoria da gestão da saúde dos animais de fazenda, especialmente para o bem-estar animal e a biossegurança, regulamentações mais rígidas de UAM que limitem os usos não terapêuticos e o reforço da governança por meio da harmonização das iniciativas de todos os atores públicos e privados envolvidos. A UE e seus Estados Membros provavelmente adotaram as iniciativas políticas mais avançadas nesse sentido. Entre 2011 e 2020, as Ações Europeias de Saúde Única contra a RAM levaram à redução das vendas de antibióticos veterinários por unidade de peso vivo animal na Europa em 43,2%. Espera-se mais progresso nos próximos anos com a aplicação gradual da nova legislação europeia sobre medicamentos veterinários e rações medicamentosas e as metas de redução de UAM definidas pela Política Agrícola Comum Europeia.

Além das limitações decorrentes da escassez de informações e dados, as estimativas feitas para este estudo indicam que a sociedade humana globalmente, em 2019, sofreu uma carga potencial associada à RAM do UAM em animais de criação de 1,6 milhão de mortes e 56,84 milhões de DALYs. A contribuição da pecuária industrial foi quantificada em 975.000 mortes e 33,5 milhões de DALYs. O dano econômico estimado para perdas de produtividade por mortes humanas e incapacidade devido à doença corresponde a 0,73% do PIB global e a 0,43% para a contribuição da pecuária industrial.

No cenário de negócios atuais, em que as fazendas mantêm os níveis atuais de UAM, as tendências de aumento no consumo de produtos de origem animal estimuladas pelo crescimento da população global, pela urbanização e pelo aumento da renda per capita poderiam dobrar a carga humana de RAM decorrente do uso de antibióticos em fazendas até 2050, de acordo com as estimativas deste estudo. O valor econômico da carga do UAM somente nas fazendas industriais aumentaria mais de quatro vezes, aproximando-se de US\$ 1,7 trilhão ou 0,84% do PIB global projetado para aquele ano.

No entanto, os resultados do estudo também indicam que, se o progresso alcançado nas fazendas europeias em termos de redução de UAM e UAM mais cauteloso se tornar global nas próximas décadas, em 2050, a carga global da RAM relacionado ao UAM na produção animal poderá cair 67,0% em comparação com o ano de 2019, apesar das tendências de crescimento esperadas em demografia, urbanização, renda e consumo de alimentos. Nesse cenário global de UAM mais cauteloso, a carga econômica projetada relacionada ao UAM em fazendas industriais em 2050 diminuirá 28,0% em relação ao valor de 2019. Em comparação com o cenário de negócios atual, em 2050 o valor da economia social para perdas de produtividade evitadas seria de aproximadamente US\$ 1,4 trilhão, correspondendo a 0,70% do PIB global.

O cenário de UAM mais cauteloso não é fácil de ser alcançado globalmente. Mas a experiência europeia indica que ele é viável, e as medidas recomendadas pelo Plano de Ação Global podem trazer resultados efetivos. É fundamental adotar medidas bem informadas e específicas para cada local, especialmente para prevenção e controle de infecções, acesso a tratamentos e desenvolvimento de novos antibióticos e todas as alternativas aos antibióticos atuais – por exemplo, vacinas, imunomoduladores, bacteriófagos, endolisinas, hidrolases, enzimas alimentares, prebióticos, probióticos, peptídeos, ácidos orgânicos e fotoquímicos. A prevenção de doenças através da criação adequada, melhoria da biossegurança e bem-estar animal, genética e alimentação, em oposição ao uso frequente de medicamentos profiláticos, é uma estratégia fundamental para a redução do UAM na pecuária industrial.

Os governos devem cooperar para estabelecer regulamentos e métricas harmonizadas para monitorar, rastrear e otimizar o UAM nas fazendas. A transparência da cadeia de fornecimento de alimentos em relação ao uso de antibióticos em animais destinados à produção de alimentos deve permitir escolhas mais conscientes do consumidor sobre essa questão. É necessário um esforço conjunto entre produtores, consumidores, serviços de saúde e organizações empresariais para promover o uso mais prudente de antibióticos e combater a RAM e seus custos sociais associados.



**CUSTO GLOBAL DE SAÚDE PÚBLICA  
DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA  
NA PECUÁRIA INDUSTRIAL INTENSIVA**

# Acrônimos

|                 |   |
|-----------------|---|
| <b>AGP</b>      | Promotor de crescimento antibiótico                                   |
| <b>ASOA</b>     | Alliance to Save Our Antibiotics                                      |
| <b>AVMA</b>     | American Veterinary Medical Association                               |
| <b>AWT</b>      | Pesos Médios no Tratamento  |
| <b>CDC</b>      | Center for Disease Control  |
| <b>CDDEP</b>    | Center for Disease Dynamics, Economics and Policy                     |
| <b>CIA</b>      | Antibióticos de Importância Crítica                                   |
| <b>CIDRAP</b>   | Center for Infectious Disease Research and Policy                     |
| <b>DALY</b>     | Anos de Vida Ajustados à Deficiência (Disability-Adjusted Life Years) |
| <b>DDD</b>      | Dose Diária Definida  |
| <b>ECDC</b>     | European Centre for Disease Prevention and Control                    |
| <b>EFSA</b>     | European Food Safety Authority  |
| <b>EMA</b>      | European Medicines Agency   |
| <b>ERS</b>      | Economic Research Service   |
| <b>ESVAC</b>    | European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption         |
| <b>EUA</b>      | Estados Unidos da América   |
| <b>EFIC</b>     | European Food Information Council                                     |
| <b>EUROSTAT</b> | European Statistics   |
| <b>FAO</b>      | Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura        |
| <b>FAWC</b>     | Farm Animal Welfare Compendium  |
| <b>HIQA</b>     | Health Information and Quality Authority                              |
| <b>IHME</b>     | Institute for Health Metrics and Evaluation                           |
| <b>OCDE</b>     | Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico             |
| <b>OMS</b>      | Organização Mundial da Saúde  |
| <b>ONU</b>      | Organização das Nações Unidas   |
| <b>PCU</b>      | Unidade de Correção de População                                      |
| <b>PCC</b>      | Paridade do Poder de Compra   |
| <b>PIB</b>      | Produto Interno Bruto   |
| <b>PNUMA</b>    | Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente                       |
| <b>RAM</b>      | Resistência antimicrobiana  |
| <b>RU</b>       | Reino Unido   |
| <b>SEM</b>      | Modelo de Erro Espacial   |
| <b>SLM</b>      | Modelo de Regressão Espacial  |
| <b>UAM</b>      | Uso de Antimicrobianos  |
| <b>UE</b>       | União Europeia  |
| <b>USDA</b>     | The United States Department of Agriculture                           |
| <b>USEPA</b>    | The United States Environmental Protection Agency                     |
| <b>WAP</b>      | World Animal Protection / Proteção Animal Mundial                     |
| <b>WOAH</b>     | Organização Mundial da Saúde Animal                                   |
| <b>YLD</b>      | Anos Perdidos por Incapacidade  |
| <b>YLL</b>      | Anos de Vida Perdidos   |

# Introdução e perguntas da pesquisa

O uso de antibióticos e outros compostos antimicrobianos para tratar doenças humanas e animais causadas por microrganismos patogênicos implica que, com o tempo, os patógenos visados podem desenvolver a capacidade de resistir à ação desses medicamentos. Esse fenômeno, chamado de resistência antimicrobiana (RAM), torna as infecções mais difíceis de tratar e aumenta o risco de disseminação de doenças, enfermidades graves e morte, com custos mais altos para a sociedade e para os sistemas de saúde pública.

Hoje, em nível global, o uso de antimicrobianos (UAM) na criação de animais supera amplamente seu uso para tratamentos de saúde humana. Vários estudos que abordaram essa questão atribuíram entre 60% e cerca de 75% do consumo global de antibióticos à criação de animais (Okocha et al., 2018; Tiseo et al., 2020; Wegener, 2003).

Nas fazendas, os antibióticos são usados, muitas vezes em excesso, não apenas para tratar animais individualmente para fins terapêuticos, mas também para tratamentos em grupo realizados para evitar a disseminação de uma doença, antes que a presença do patógeno seja detectada na fazenda (tratamentos profiláticos) ou após a detecção do patógeno (tratamentos metafílicos), sem saber se os animais tratados estão saudáveis ou já infectados (Landers et al., 2012; WHO, 2017a). Além disso, em muitos países, incluindo alguns dos maiores produtores de gado do mundo, como Brasil, Índia e EUA, os antibióticos ainda são comumente usados como promotores de crescimento (Antibiotic Growth Promoter ou AGP), ou seja, para acelerar o aumento de peso dos animais criados para produção de carne (WOAH, 2022). A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera não terapêuticos os tratamentos profiláticos, metafílicos e tratamentos com AGP e, em conjunto com outras agências da ONU e agências intergovernamentais, sugere que os governos nacionais implementem regulamentações para limitar essas práticas e eliminar gradualmente os AGPs (IACG-RAM, 2019; OMS, 2017a, 2015).

Quando os primeiros antibióticos foram testados em animais de criação, há mais de 70 anos, descobriu-se que os tratamentos com doses subterapêuticas poderiam acelerar o ganho de peso (Marshall e Levy, 2011). A intensificação da produção animal foi bastante acelerada por essa inovação. O emergente setor de criação intensiva de animais também percebeu que o uso generalizado de antibióticos em rebanhos saudáveis permitia maiores densidades de animais em condições que atendiam minimamente às suas necessidades. Quando se tornou possível acelerar o crescimento e diminuir a infecção, rapidamente se tornou mais prático e lucrativo manter grande número de animais em confinamento e, ao mesmo tempo, aumentar a produtividade (Kirchhelle, 2018; Otte et al., 2007). Um dos resultados negativos dessa intensificação, reforçada pelo uso indevido de antibióticos, foi o declínio das condições de bem-estar animal nas fazendas industriais (Rodrigues da Costa e Diana, 2022).

Embora os antibióticos tenham apoiado o desenvolvimento da pecuária industrial, a expansão contínua desse setor, por sua vez, causou o crescimento exponencial do UAM nas fazendas. Práticas intensivas de criação de animais, como altas densidades, seleção genética para crescimento rápido, desmame precoce e mutilações de rotina podem afetar significativamente o bem-estar dos animais nas

fazendas industriais (Cowen, 2006; Dawkins, 2017; Nicks e Vandenheede, 2014). Em condições de bem-estar precário, os animais de criação se tornam mais vulneráveis a doenças, e o uso massivo de antibióticos, reduzindo o risco de infecção, pode evitar perdas de produção para os agricultores.

Há uma preocupação crescente com as consequências que o UAM maciço em fazendas pode ter sobre a saúde humana (Emes et al., 2022; Marshall e Levy, 2011; Otte et al., 2007; Rohr et al., 2019; Waage et al., 2022). A maioria das doenças infecciosas é transmissível entre animais e seres humanos, e o grande consumo de antibióticos em fazendas industriais facilita o desenvolvimento de patógenos resistentes que podem infectar pessoas, mas são difíceis ou impossíveis de tratar com os medicamentos comumente usados.

Os trabalhadores que atuam em fazendas, frigoríficos e outras atividades da cadeia de abastecimento de alimentos, bem como seus parentes e amigos, correm um risco especial de contrair infecções e se tornarem portadores de microrganismos não suscetíveis a antibióticos (EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) et al., 2021; Hassan et al., 2021; Hickman et al., 2021; Xiong et al., 2018). Por esses motivos, o Plano de Ação Global contra a RAM, lançado em conjunto pela OMS, FAO e Organização Mundial de Saúde Animal (WOAH), aborda a questão com uma abordagem de Saúde Única (One Health) e promove o UAM mais cauteloso na produção animal (OMS, 2015).

No entanto, o papel desempenhado pela pecuária industrial na disseminação de doenças resistentes a antibióticos na população humana ainda permanece amplamente inexplorado pela pesquisa científica (Emes et al., 2022; Escher et al., 2021; Ikhimiukor et al., 2022; Medina-Pizzali et al., 2021; Rohr et al., 2019), e a possibilidade de definir exatamente sua carga global e seus impactos econômicos ainda parece muito limitada (Hillock et al., 2022; Innes et al., 2019; Morel et al., 2020; Dadgostar, 2019). Com base nessas premissas, este estudo teve três objetivos principais:



- Avaliar o UAM global na produção de gado e nas fazendas industriais e fornecer informações sobre o UAM global para o tratamento de saúde humana. Esse objetivo foi desenvolvido no Capítulo 1;
- Avaliar a parcela de antimicrobianos usados em fazendas industriais para tratamentos não terapêuticos (ou seja, o uso como AGP e para tratamentos profiláticos e metafiláticos de animais), abordado no Capítulo 2;
- Investigar as relações entre o UAM em fazendas industriais e a disseminação de infecções resistentes a tratamentos com antibióticos na população humana, desenvolvido no Capítulo 3, e estimar a contribuição global atual da pecuária industrial para a carga econômica da RAM na saúde humana e em cenários futuros até o ano de 2050, desenvolvido no Capítulo 4.

O estudo se concentrou nas três principais espécies terrestres (bovinos, suínos e aves) e nas seis principais espécies aquáticas (carpa, bagre, salmão, camarão, tilápia e truta) criadas em fazendas industriais.

Devido a seu escopo global, a pesquisa foi organizada em sete regiões geográficas, seguindo a classificação estabelecida pelo Center for Disease Dynamics, Economics and Policy (CDDEP): Leste Asiático e Pacífico, Europa e Ásia Central, América Latina e Caribe, Oriente Médio e África do Norte, América do Norte, Sul Asiático e África Subsaariana. A análise respondeu a quatro perguntas principais da pesquisa, que correspondem aos quatro capítulos deste relatório. Cada pergunta foi construída com o objetivo geral de determinar as consequências do UAM em fazendas industriais sobre o surgimento de doenças de RAM na população humana globalmente e avaliar os custos relacionados.



**Créditos:** Shutterstock

## I. Qual é o uso global atual de antibióticos em fazendas industriais?

A primeira pergunta foi resolvida em quatro etapas. A primeira etapa envolveu a revisão das definições e das características da pecuária industrial, para estabelecer o que considerar como fazenda industrial neste estudo e a parcela de animais de criação que poderia ser compreendida por essa definição em níveis regional e global. Em seguida, na etapa 2, estimamos as produções globais e regionais das principais espécies terrestres e aquáticas criadas em fazendas industriais. Na etapa 3, os níveis de UAM nas fazendas para as espécies animais selecionadas foram investigados com base em dados existentes e relatórios de venda e uso de antibióticos. Uma pesquisa semelhante também foi realizada para o consumo humano de antibióticos. Na última etapa, foi calculado o total de UAM na produção animal global por espécie e região e a participação das fazendas industriais.

## II. Qual é a quantidade de antibióticos administrados em fazendas industriais para tratamentos não terapêuticos?

A segunda pergunta da pesquisa se concentrou nos usos não terapêuticos e rotineiros de antibióticos em animais criados em fazendas industriais, desenvolvendo a quinta etapa do estudo. Dois métodos nos permitiram identificar a relevância dos tratamentos não terapêuticos no UAM total das fazendas industriais.

## III. Como o uso de antimicrobianos em fazendas industriais afeta a disseminação de infecções resistentes a antibióticos na população humana?

A terceira pergunta da pesquisa desenvolveu a sexta etapa da pesquisa, investigando as ligações entre o UAM em fazendas industriais e a disseminação da RAM em humanos. As quatro bactérias mais responsáveis por infecções alimentares em seres humanos causadas pelo consumo ou manipulação de produtos de origem animal ou pelo contato com animais – *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter spp.* e *Salmonella* não tifoide – foram selecionadas para examinar a correlação entre infecções resistentes a antibióticos causadas por esses patógenos e o UAM em fazendas industriais em 30 países. A análise foi realizada por meio de um Modelo de Erro Espacial.

#### IV. Como o uso de antibióticos em animais criados em fazendas industriais pode aumentar os custos de saúde pública relacionados a infecções de RAM?

A resposta à última pergunta foi articulada em duas etapas finais, a sétima e a oitava do estudo. Com base nos dados existentes, a sétima etapa estimou as cargas humanas global e regional associadas a infecções resistentes a antibióticos dos quatro patógenos selecionados na etapa anterior, supondo que todos eles estejam relacionados ao UAM na produção animal. A carga foi expressa como número de mortes e anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs), um conceito que engloba os anos de vida perdidos (YLLs) e os anos perdidos por incapacidade (YLDs) resultantes de determinada doença. A contribuição das fazendas industriais para as cargas global e regional foi calculada proporcionalmente ao UAM nas fazendas industriais estimado no Capítulo 1.

O dano econômico global foi, então, avaliado, atribuindo-se a cada DALY perdido um valor monetário correspondente ao PIB global per capita. A oitava etapa projetou a carga econômica global da RAM relacionada ao uso de antibióticos em fazendas industriais nas próximas décadas até o ano de 2050, considerando previsões sobre demografia mundial, urbanização, consumo de produtos de origem animal e PIB per capita em dois cenários alternativos. O primeiro cenário pressupõe uma situação de negócios igual à atual, em que o nível de UAM na produção animal não teria mudado durante o período examinado. O segundo cenário pressupõe que, graças às medidas políticas por conta do plano European One Health Action against RAM, o UAM global em fazendas industriais teria diminuído com a mesma taxa de redução alcançada na Europa na última década.



**Créditos:** Shutterstock

# 1. Qual é o uso global atual de antibióticos em fazendas industriais?

Em **quatro etapas**, este capítulo estimou a quantidade total de antibióticos consumidos globalmente em fazendas industriais.



A **Etapa 1** avaliou o estoque global de bovinos, suínos, aves e as principais espécies aquáticas cultivadas.



A **Etapa 2** calculou a proporção de fazendas industriais no estoque global das espécies selecionadas.



A **Etapa 3** forneceu informações sobre os níveis de consumo de antibióticos para tratamento de saúde humana e produção animal e definiu valores de referência para calcular a quantidade total de antibióticos consumidos pelas espécies animais analisadas.



A **Etapa 4** estimou o uso global de antibióticos na produção animal e a participação da pecuária industrial nesse montante.

## 1.1. Introdução

A segurança alimentar é um dos principais objetivos das nações, pois é um requisito fundamental para a vida humana. Segurança alimentar é alcançada “quando todas as pessoas, em todos os momentos, têm acesso a alimentos suficientes, seguros e nutritivos que atendam às suas necessidades dietéticas e preferências alimentares para uma vida ativa e saudável”, conforme declarado pela Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação em 1996 (FAO, 2003). A produção de alimentos é a primeira dimensão da segurança alimentar, que é um conceito multidimensional. A principal tarefa da agropecuária é produzir alimentos (Borch e Kjærnes, 2016). As fazendas são essenciais na criação de regulamentações e tecnologias relevantes porque são os primeiros atores na cadeia de abastecimento de alimentos (Ardakani et al., 2020; Bakucs et al., 2013).

Teoricamente, a fazenda é uma unidade econômica de produção agrícola e/ou pecuária gerenciada de forma única, que compreende todos os animais mantidos e todas as terras usadas para a produção, independentemente do título, da estrutura legal ou do tamanho (FAO, 2005; Hartvigsen, 2014). De acordo com uma definição alternativa, a fazenda é uma entidade civil ou jurídica que gerencia operações de exploração agrícola e/ou pecuária, tomando decisões significativas sobre o uso de recursos (FAO, 2005).

Há muitas classificações diferentes de fazendas – por exemplo, fazendas familiares e não familiares, fazendas especializadas e diversificadas, fazendas convencionais e comerciais e fazendas intensivas e extensivas são algumas dessas classificações. A agricultura familiar é “um método de organizar a produção agrícola, florestal, pesqueira, pastoril e aquícola, que é gerenciada e mantida por uma família e depende em grande parte da força de trabalho familiar, incluindo homens e mulheres” (Graeub et al., 2016). Assim, as fazendas familiares geralmente são representadas por empresas agrícolas de escala relativamente pequena, enquanto as fazendas não familiares geralmente têm trabalhadores contratados e tecnologia mais avançada (FAO, 2014a). Alguns autores indicam que a principal característica da agropecuária comercial é a produção em larga escala, o capital intensivo, o uso de variedades de alto rendimento, a monocultura, a tecnologia avançada e a mão de obra remunerada (Herens et al., 2018; Smalley, 2013).

Uma classificação diferente distingue a pecuária especializada e a diversificada (IPES-Food, 2016). As fazendas que produzem poucos tipos de produtos ou apenas um, ou que se concentram em uma única etapa do processo de produção, são definidas como fazendas especializadas: por exemplo, na produção especializada de suínos, as maternidades produzem apenas leitões, as creches criam suínos desmamados por 7 a 8 semanas, e as terminações cobrem a última etapa da criação, até que os suínos atinjam o peso de mercado. As fazendas especializadas visam aumentar a produtividade por meio da especialização e da intensificação da produção, como as operações industriais em escala e objetivos. A diversificação, no entanto, está relacionada à pecuária no sentido de que os produtores produzem uma variedade de produtos e alteram sua produção ao longo do tempo e em diferentes áreas. Práticas agrícolas diversificadas são usadas para aumentar a biodiversidade, promover interações entre espécies e garantir fertilidade de longo prazo, ecossistemas saudáveis e meios de subsistência estáveis (Bommarco et al., 2018; Giannetti et al., 2020; Grass et al., 2021; IPES-Food, 2016; Swarnam et al., 2018; Thornton e Herrero, 2014).

Outra distinção ocorre entre pecuárias intensiva e extensiva. Um sistema de pecuária extensiva tem poucas entradas e saídas (Gilbert et al., 2015). Muitos tipos de sistemas estão incluídos em cada categoria; por exemplo, a produção pastoril é um tipo de pecuária extensiva que envolve o pastoreio de animais ao ar livre e em que pouco ou nenhum medicamento e outros insumos externos são usados. A pecuária intensiva, por outro lado, é caracterizada por maiores rendimentos tanto de culturas quanto de gado, dependendo do amplo uso de insumos externos, inclusive medicamentos e ração.

As fazendas não familiares, especializadas, comerciais e intensivas compartilham características como escala de produção e maior uso de insumos para otimizar o lucro, e podem ser designadas como fazendas de grande escala e alto uso de insumos. Essa categoria ampla inclui o que este estudo chama de “fazendas industriais”, um conceito descrito com mais detalhes na seção seguinte. Por outro lado, as fazendas familiares, diversificadas, tradicionais e extensivas podem ser agrupadas em uma segunda categoria: fazendas de pequena escala e baixo consumo de insumos. No entanto, vale a pena observar que o termo “fazenda industrial” se enquadra em várias definições desses sistemas de classificação, mas não é um termo comumente reconhecido ou usado pelo setor ou pelos governos.



**Créditos:** Shutterstock

## 1.2. O que é pecuária industrial?

### 1.2.1. Definições

As fazendas industriais são grandes fazendas industrializadas, particularmente aquelas que abrigam grande número de animais em ambientes fechados para maximizar a produção e minimizar os custos (Merriam-Webster Dictionary, 2021). A World Animal Protection (WAP) define as fazendas industriais como sistemas em que as práticas de criação de animais não reconhecem a senciência dos animais e em que os impactos negativos sobre o bem-estar animal, o meio ambiente, a sociedade e a saúde são significativos, mas não são considerados no cálculo dos custos de produção (WAP, 2022). O modelo de negócios da fazenda industrial é caracterizado por gestão concentrada e altamente corporativa, processos simplificados, altos volumes de produção e forte foco na minimização de custos. Operações de pecuária intensiva, pecuária industrial e Operações de Alimentação Animal Concentrada (CAFOs) são outras expressões usadas para caracterizar esse tipo de produção animal. As principais características das fazendas industriais são descritas nas seções a seguir.

### 1.2.2. Concentração

Como a terra é um recurso limitado na pecuária, as fazendas industriais alojam muitos animais em áreas pequenas. Por exemplo, frangos de corte e galinhas poedeiras geralmente ficam em um espaço menor do que uma folha de papel comum. As galinhas poedeiras são comumente alojadas em gaiolas que são pequenas demais para que possam bater as asas (FAWC, 2012; Shields e Greger, 2013). As matrizes suínas são alojadas em celas ou baias pequenas demais para que possam se virar (WAP, 2021, p. 2021). O tamanho das fazendas industriais não garante que os animais vivam nas condições que precisam para se comportar naturalmente. Muitas vezes, o espaço disponível para os animais limita seu comportamento natural. As altas concentrações de animais nas fazendas industriais têm outras consequências negativas. Como os custos de mão de obra também são um fator limitante, as fazendas industriais têm poucos trabalhadores supervisionando grande número de animais. O cuidado insuficiente dispensado aos animais pode aumentar o risco de doenças e lesões. Além disso, as grandes concentrações de animais geram muito esterco e águas residuais, o que afeta significativamente a qualidade do ar, das águas subterrâneas e da vida das comunidades vizinhas (Otte et al., 2007).



**Créditos:** Shutterstock

### 1.2.3. Intensificação

Na produção pecuária, a intensificação se refere aos avanços tecnológicos que aumentam a eficiência do uso de insumos e a produção por animal. Exemplos desses avanços incluem seleção genética, intervenções sanitárias e gerenciamento de fazendas (Steinfeld et al., 2006). Por exemplo, os frangos vendidos nos mercados atualmente são duas vezes mais pesados do que eram em 1955, principalmente devido à seleção genética que permite a conversão mais eficiente de ração em massa muscular (Tallentire et al., 2016).

Os animais mantidos em grande número nas fazendas industriais exigem muitos insumos, inclusive ração e combustível fóssil, para fertilizar, colher, processar e transportar a ração, os animais e seus produtos. Além disso, são necessárias instalações, como equipamentos automatizados de alimentação e abastecimento de água, porque muitas operações das fazendas industriais são realizadas em ambientes fechados, o que exige disponibilidade considerável de energia elétrica. Para tornar esse alto uso de recursos economicamente viável, as fazendas industriais maximizam a produtividade e a eficiência por meio da intensificação.

### 1.2.4. Especialização

As fazendas industriais precisam ser altamente especializadas para serem eficazes. Assim, elas geralmente produzem exclusivamente um tipo de produto ou se concentram apenas em determinados estágios do ciclo de produção. A especialização se baseia na seleção genética de características produtivas que maximizam a produção em relação aos insumos, mas os animais podem pagar um preço alto por isso. Por exemplo, em frangos criados para a produção de carne, a seleção visou ao rápido ganho de peso e ao aumento da massa muscular, o que levou ao estresse das funções cardíacas e respiratórias, a sistemas imunológicos fracos e a um baixo nível de bem-estar animal (Rodenburg e Turner, 2012). Além disso, com a promoção de poucas raças e linhagens de animais selecionados com objetivos comerciais, muitas raças antigas de espécies domesticadas enfrentam o risco de extinção, com impactos sobre a biodiversidade (Drucker et al., 2001). A proporção de raças de gado classificadas como em risco de extinção aumentou de 15% para 17% entre 2005 e 2015, e 58% das raças não foram registradas na classificação de mapeamento genético da FAO nos últimos dez anos (FAO, 2015).

### 1.2.5. Integração

As grandes fazendas industriais estão cada vez mais nas mãos de um número menor de empresas que controlam os milhões de animais sob seus cuidados. A estrutura característica é a integração vertical, que se refere ao controle de cada etapa de um sistema de produção animal, mesmo nos estágios a montante e a jusante da cadeia de abastecimento: por exemplo, produção de ração, genética, criação de animais, gerenciamento da saúde animal, transporte, abate e processamento.

A pecuária terceirizada é uma prática em que produtores independentes cooperam comercialmente com essas grandes organizações. Os tipos de pecuária terceirizada são variados. Na indústria

européia de aves e suínos, por exemplo, os produtores geralmente fornecem trabalho, instalações da fazenda, água e eletricidade, enquanto as empresas integradoras fornecem genética, ração, assistência técnica e veterinária e transporte. As empresas mantêm a propriedade dos animais que fornecem aos produtores e tomam todas as decisões relativas às práticas pecuárias. O preço pago ao produtor remunera os insumos que ele fornece e é estabelecido com antecedência.

As vantagens de mercado da integração vertical incluem a possibilidade de fortalecer as economias de escala, garantir o fornecimento e ter mais controle sobre a qualidade e a homogeneidade do produto.



**Créditos:** Shutterstock

# Etapa 1: estimativa do número global de animais de criação das espécies analisadas e em fazendas industriais

## 1.3. Espécies animais mais produzidas em fazendas industriais

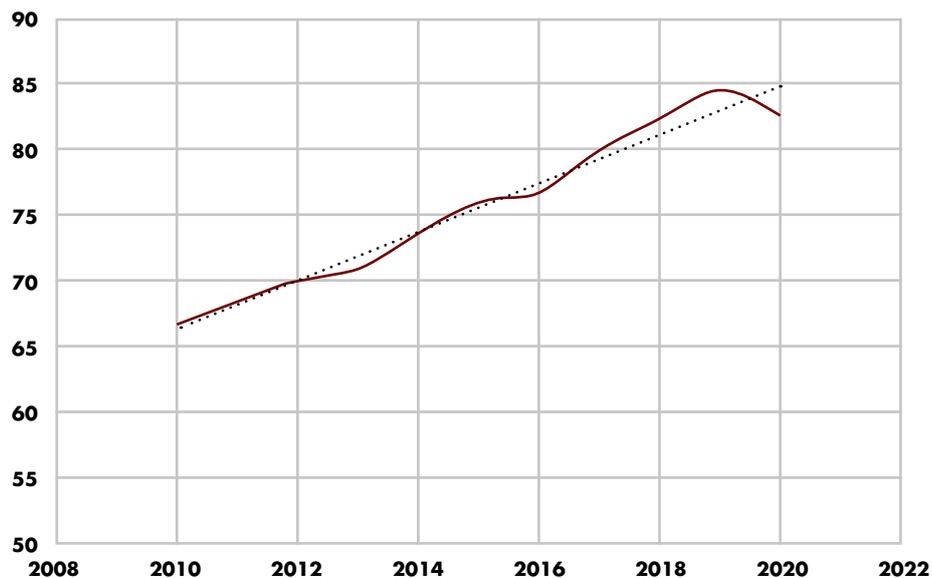
### 1.3.1. Seleção das espécies de animais de criação consideradas no estudo

O banco de dados mundial para o monitoramento da situação e das tendências das espécies animais e da diversidade genética informa que cinco espécies – bovinos, ovinos, aves, caprinos e suínos – estão amplamente distribuídas em todas as regiões do mundo e têm grandes rebanhos globais (FAO, 2015). O UAM em rebanhos de ovinos e caprinos ainda é relativamente baixo, e sua produção é geralmente extensiva, explorando pastagens e terras marginais por meio de práticas agropastoris, que usam poucos insumos industriais. Portanto, para este estudo, apenas bovinos, suínos, aves e peixes foram considerados, porque representam as espécies mais criadas em fazendas industriais, e a literatura científica sugere que são as espécies que mais recebem antibióticos veterinários (Tiseo et al., 2020). Com relação à aquicultura, o estudo considerou as seis espécies aquáticas mais cultivadas no mundo: carpa, bagre, salmão, camarão, tilápia e truta (FAO, 2020a; FAOSTAT, 2022).



### 1.3.2. Aves

As aves referem-se a aves domesticadas, incluindo galinhas, perus, gansos, patos, galinhas-d'angola, pombos, codornas, avestruzes e muitas outras espécies menores que podem ser criadas para a produção de ovos, carne, penas e pele. Devido ao aumento da população humana, ao crescimento da riqueza e à urbanização, o setor avícola, em particular a produção de ovos de galinhas poedeiras, carne de frango de corte e carne de peru, é o setor pecuário com o desenvolvimento mais rápido (Figura 1.1), especialmente nos países em desenvolvimento (FAO, 2021).



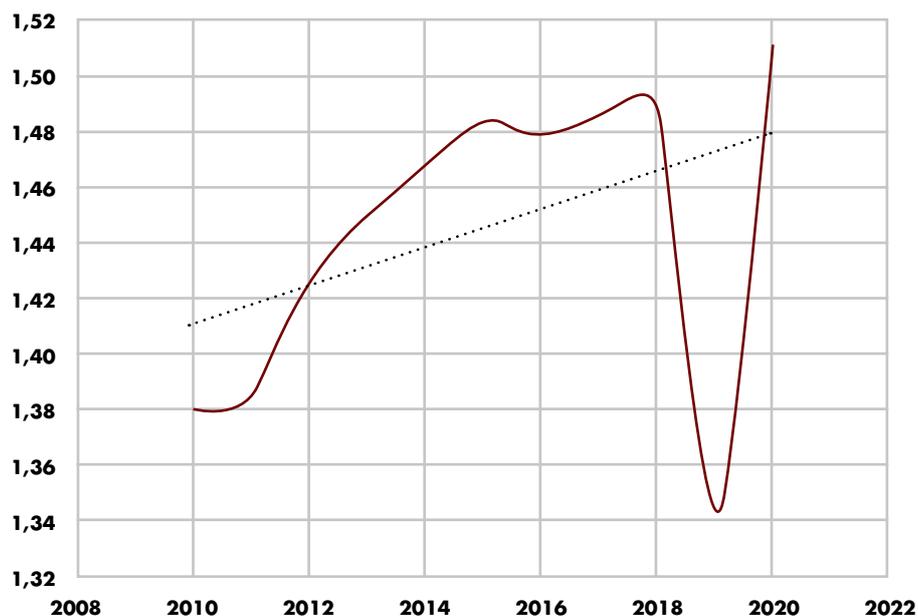
**Figura 1.1.** Tendência da produção global de aves em bilhões de cabeças (FAOSTAT, 2022).

Os frangos representam mais de 90% da produção mundial de aves e são a espécie mais amplamente criada. Outras espécies relevantes incluem gansos e patos na Ásia, perus na América do Norte e galinhas-d'angola na África. A carne de aves é a segunda carne mais consumida no mundo, depois da carne suína. No entanto, nos próximos anos, espera-se que a demanda global de carne de aves supere a demanda de carne suína, de acordo com um relatório do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA, 2021). A produção global de ovos está crescendo substancialmente, com os números mais recentes sugerindo um aumento de 24% na última década.



### 1.3.3. Suínos

Os suínos criados para carne são a categoria mais relevante de animais em fazendas industriais em todo o mundo. Prevê-se que as espécies de crescimento rápido com altas taxas de conversão alimentar, como suínos e aves, contribuam significativamente para o crescimento do setor pecuário a fim de atender à crescente demanda mundial por carne (FAO, 2014b). A Figura 1.2 mostra a tendência global da produção de suínos de 2010 a 2020. A peste suína africana (PSA), amplamente disseminada na China em 2019, é responsável pelo declínio significativo na produção de suínos em 2019.

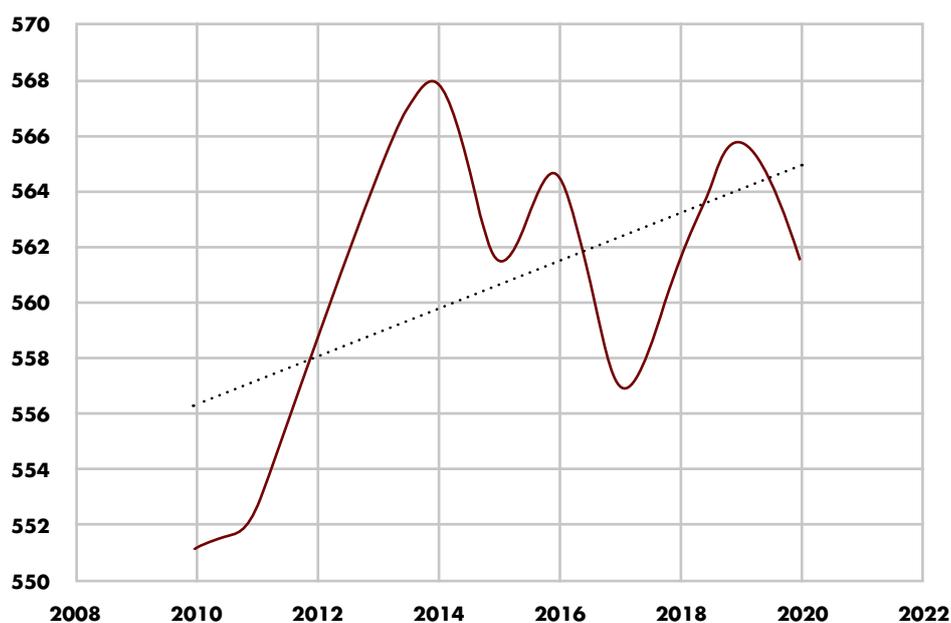


**Figura 1.2.** Tendência da produção global de suínos em bilhões de cabeças (FAOSTAT, 2022)



### 1.3.4. Bovinos

O gado é criado principalmente para a produção de leite (gado leiteiro) e carne. A demanda global por carne bovina está aumentando, pois ela é considerada uma fonte de proteína de alta qualidade e é popular em muitos países e culturas. Depois da carne de frango e da suína, a carne bovina é a terceira carne mais consumida nos Estados Unidos (EUA).



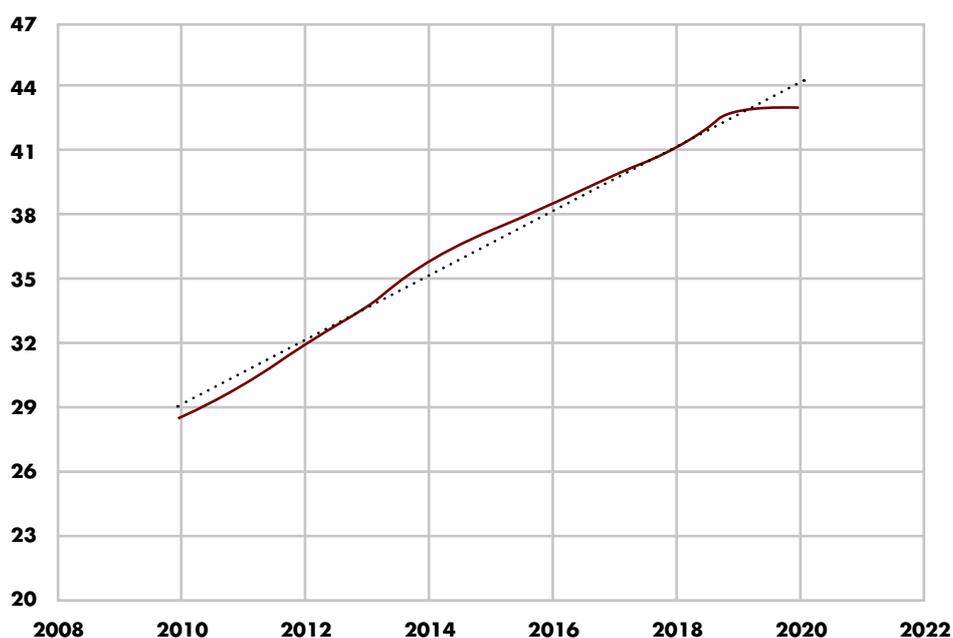
**Figura 1.3.** Tendência da produção global de bovinos em milhões de cabeças (FAOSTAT, 2022)

EUA, Europa, Brasil, China, Argentina, Índia e Austrália são os principais países produtores de carne bovina do mundo (Greenwood, 2021). O leite de vaca é considerado uma excelente fonte de vitaminas e minerais, principalmente de cálcio. A Ásia é a região que mais produz leite, seguida pela Europa, América Latina e Caribe (FAO, 2020b). A tendência global da produção de gado de 2010 a 2020 está ilustrada na Figura 1.3.



### 1.3.5. Espécies aquáticas cultivadas

Os produtos de peixe são apreciados como uma rica fonte de proteína animal e são considerados parte essencial de dietas saudáveis. Muitos produtos de peixe contêm ácidos graxos ômega-3 e micronutrientes, que são essenciais para melhorar a nutrição e a saúde. Nas últimas décadas, a crescente demanda mundial por peixes e outros produtos aquáticos está ameaçando a sustentabilidade da pesca em muitas regiões e apoiando o rápido desenvolvimento da aquicultura. Esse setor faz uso extensivo de insumos técnicos, inclusive antibióticos (FAO, 2020a; UN Nutrition, 2021). A Figura 1.4 abaixo mostra a tendência global da produção de todas as espécies de peixes cultivados entre 2010 e 2020.



**Figura 1.4.** Tendência da produção global de aquicultura em milhões de toneladas (FAOSTAT, 2022)

## 1.4. Distribuição regional mundial da produção animal das espécies animais analisadas

### 1.4.1. Fontes de dados

Para avaliar a escala global da pecuária industrial, coletamos dados de vários bancos de dados disponíveis publicamente. Os dados foram agregados de acordo com sete regiões geográficas, seguindo as classificações do Banco Mundial e do Center for Disease Dynamics, Economics and Policy (CDDEP): Leste Asiático e Pacífico, Europa e Ásia Central, América Latina e Caribe, Oriente Médio e África do Norte, América do Norte, Sul Asiático e África Subsaariana. Os dados de produção para as espécies animais analisadas e os países produtores foram obtidos do Banco de Dados Estatísticos da FAO (FAOSTAT) para 2018, 2019 e 2020, os três anos mais recentes disponíveis no momento do estudo (FAO, 2021).

### 1.4.2. Animais terrestres

As Tabelas 1.1, 1.2 e 1.3 mostram a produção total de aves, suínos e bovinos nas diferentes regiões do mundo (média anual do período 2018-2020). A Tabela 1.1 mostra que 68% da produção mundial de aves ocorre no Leste Asiático e Pacífico, América do Norte, América Latina e Caribe, sendo China, EUA e Brasil os países com maior produção nessas regiões.

Leste Asiático e Pacífico, Europa e Ásia Central e América do Norte produzem, juntos, 81% dos suínos do mundo (Tabela 1.2). Os principais produtores são China, Alemanha e EUA. A Tabela 1.3 mostra a produção global de bovinos, em que o Sul Asiático, África Subsaariana, América Latina e Caribe contribuem com 65% do total. Os principais produtores são Índia, Brasil e Chade.

| Regiões                         | Produção (mil cabeças) | Participação (%) |
|---------------------------------|------------------------|------------------|
| Leste Asiático e Pacífico       | 41.842.288             | 35,89            |
| América do Norte                | 20.313.016             | 17,42            |
| América Latina e Caribe         | 16.905.546             | 14,50            |
| Europa e Ásia Central           | 16.531.303             | 14,18            |
| Oriente Médio e Norte da África | 8.586.428              | 7,36             |
| Sul Asiático                    | 7.979.534              | 6,84             |
| África Subsaariana              | 4.427.022              | 3,80             |
| <b>Mundo</b>                    | <b>116.585.137</b>     | <b>100,00</b>    |

**Tabela 1.1.** Produção global de aves (mil cabeças) e distribuição regional (média anual 2018-2020). (Elaboração própria a partir do FAOSTAT, 2022)

| Regiões                         | Produção (mil cabeças) | Participação (%) |
|---------------------------------|------------------------|------------------|
| Leste Asiático e Pacífico       | 1.310.000              | 55,37            |
| Europa e Ásia Central           | 518.000                | 21,85            |
| América do Norte                | 242.000                | 10,18            |
| América Latina e Caribe         | 196.000                | 8,26             |
| África Subsaariana              | 79.578                 | 3,35             |
| Sul Asiático                    | 21.637                 | 6,84             |
| Oriente Médio e Norte da África | 1.463                  | 0,06             |
| <b>Mundo</b>                    | <b>2.368.678</b>       | <b>100,00</b>    |

**Tabela 1.2.** Produção global de suínos (mil cabeças) e distribuição regional (média anual 2018-2020)  
(Elaboração própria a partir do FAOSTAT, 2022)

| Regiões                         | Produção (mil cabeças) | Participação (%) |
|---------------------------------|------------------------|------------------|
| América Latina e Caribe         | 527.879                | 25,46            |
| África Subsaariana              | 448.657                | 21,64            |
| Sul Asiático                    | 376.142                | 18,14            |
| Leste Asiático e Pacífico       | 255.634                | 12,33            |
| Europa e Ásia Central           | 273.979                | 13,21            |
| América do Norte                | 153.408                | 7,40             |
| Oriente Médio e Norte da África | 37.480                 | 1,81             |
| <b>Mundo</b>                    | <b>2.073.179</b>       | <b>100,00</b>    |

**Tabela 1.3.** Produção global de bovinos (mil cabeças) e distribuição regional (média anual 2018-2020)  
(Elaboração própria a partir do FAOSTAT, 2022)



**Créditos:** Shutterstock

### 1.4.3. Espécies aquáticas

A Tabela 1.4 lista os principais produtores globais das espécies aquáticas selecionadas para este estudo. Somente a China cobre mais da metade da produção mundial total, seguida por Indonésia, Vietnã, Índia e Bangladesh, o que destaca o papel importante do continente asiático.

| Países       | Produção (mil cabeças) | Participação (%) |
|--------------|------------------------|------------------|
| China        | 24.813.227             | 56,39            |
| Indonésia    | 4.008.193              | 9,11             |
| Vietnã       | 2.326.263              | 5,29             |
| Índia        | 2.004.579              | 4,56             |
| Bangladesh   | 1.409.684              | 3,20             |
| Noruega      | 1.367.077              | 3,11             |
| Egito        | 1.160.671              | 2,64             |
| Chile        | 911.000                | 2,07             |
| Tailândia    | 693.070                | 1,57             |
| Equador      | 586.848                | 1,33             |
| Irã          | 429.026                | 0,97             |
| <b>Mundo</b> | <b>44.005.212</b>      | <b>100,00</b>    |

**Tabela 1.4.** Produção global das espécies aquáticas cultivadas analisadas (mil toneladas) e distribuição por país (média anual 2018-2020). (Elaboração própria a partir de FAOSTAT, 2022)

## Etapa 2: cálculo da participação relativa das fazendas industriais na produção animal global

### 1.5. Participação das fazendas industriais na produção animal global

A crescente demanda por produtos de origem animal está apoiando uma expansão global da produção de fazendas industriais. Aplicamos métodos distintos para determinar a participação atual das fazendas industriais na produção total das espécies cultivadas analisadas nas diferentes regiões. Esses métodos foram desenvolvidos anteriormente por vários estudos mencionados no Apêndice A (Tabela A1). Em cada região, para cada espécie, adotamos a participação da produção das fazendas industriais indicada nos estudos mencionados. Entretanto, nos casos em que informações mais precisas estavam disponíveis para qualquer país, fizemos as correções necessárias.

Alguns países foram considerados separadamente de sua região geográfica com base em diferenças significativas nos sistemas de produção animal em comparação com os padrões regionais. Foi o caso da Austrália e da Nova Zelândia, localizadas na região do Leste Asiático e do Pacífico, mas com uma organização da cadeia de abastecimento mais parecida com a da Europa Ocidental. Na mesma região, para o Japão e Coreia do Sul, adotamos os valores da América do Norte.

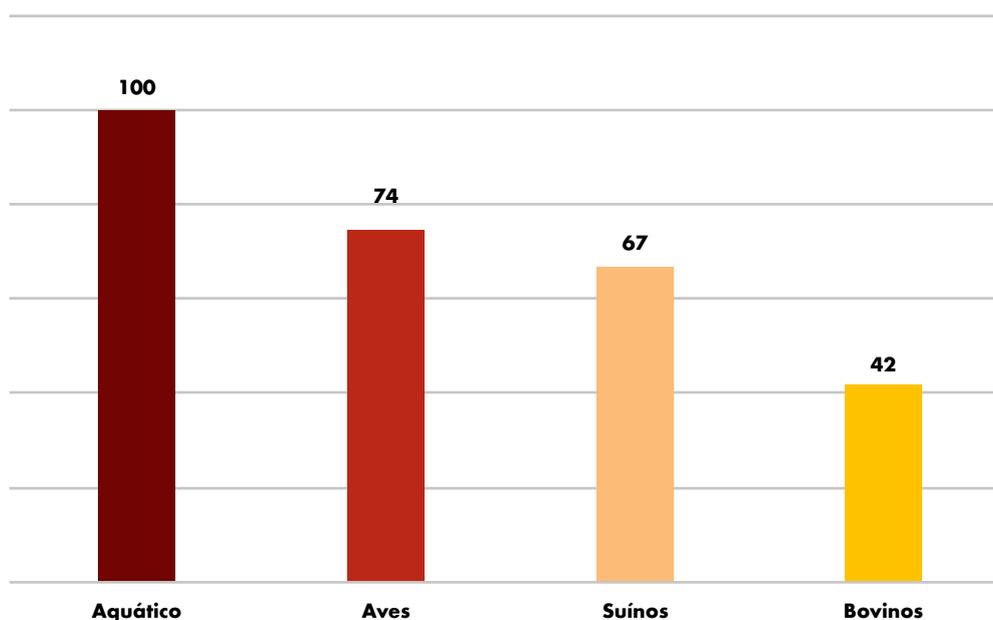
Para a América do Norte, usamos os valores estimados pelo Sentience Institute, com base na definição de Operações de Alimentação Animal Concentrada (CAFO) da Agência de Proteção Ambiental dos EUA (USEPA). Para a Europa e Ásia Central, adotamos as proporções de “holdings especializadas”, de acordo com os dados e definições do EUROSTAT como um substituto para as fazendas industriais (para o EUROSTAT, uma “holding especializada” é uma fazenda em que uma produção específica fornece pelo menos dois terços do valor total da produção). As correções foram realizadas para suínos e aves na França, usando estimativas feitas por organizações interprofissionais.

Para as outras regiões, seguimos as estimativas apresentadas no relatório da FAO, “Global livestock production systems” (em português, “Sistemas globais de produção animal”) (Robinson et al., 2011), usando a abordagem de densidades de rebanho para suínos e aves. Para bovinos, seguimos as estimativas apresentadas no relatório da FAO, “The State of the World Animal Genetic Resources” (em português, “O estado dos recursos genéticos animais no mundo”) (FAO, 2007), usando a abordagem de “sistemas de produção industrializados sem terra”, agregamos as parcelas de sistemas irrigados industriais e mistos como substitutos para fazendas industriais. Realizamos uma verificação de robustez usando um método que vincula a proporção nacional de animais criados extensivamente ao PIB per capita dos países (Gilbert et al., 2015) (consulte a Tabela A. 2 no Apêndice).

Com base nos dados de produção da FAO e nas metodologias citadas, estimamos, para cada região e globalmente, a proporção da produção animal total obtida em fazendas industriais para as espécies terrestres analisadas (consulte a Tabela 1.5 e a Figura 1.5). Com relação às espécies aquáticas, dadas as características técnicas e a organização do setor de aquicultura (Ahmad et al., 2021; Burridge et al., 2010; Reverter et al., 2020; Schar et al., 2020), presumimos que toda a produção global seja proveniente de fazendas industriais (Figura 1.5).

| Regiões                         | Aves (%) | Suínos (%) | Bovinos (%) |
|---------------------------------|----------|------------|-------------|
| Leste Asiático e Pacífico       | 79       | 69         | 42          |
| Europa e Ásia Central           | 86       | 74         | 65          |
| América Latina e Caribe         | 64       | 17         | 34          |
| Oriente Médio e Norte da África | 57       | 6          | 34          |
| América do Norte                | 100      | 98         | 70          |
| Sul Asiático                    | 30       | 8          | 34          |
| África Subsaariana              | 29       | 21         | 34          |

**Tabela 1.5.** Participação porcentual da pecuária industrial na produção regional das espécies terrestres analisadas (média anual 2018-20). (Elaboração de dados a partir de diferentes fontes)



**Figura 1.5.** Participação porcentual da pecuária industrial na produção global das espécies selecionadas (média anual 2018-20). (Elaboração de dados a partir de diferentes fontes)

# Etapa 3: determinação da quantidade de antibióticos consumidos globalmente por seres humanos e animais de criação

## 1.6. Uso de antibióticos em humanos

A Dose Diária Definida (DDD) é uma unidade de medida definida pelo Centro Colaborador da OMS para Metodologia de Estatística de Medicamentos (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - WHOCCDSM), comumente usada para estatísticas sobre o consumo de medicamentos por populações humanas. De acordo com a OMS, “a DDD é a dose de manutenção média presumida por dia para um medicamento usado para sua indicação principal em adultos” (WHOCCDSM, 2021). Essa métrica permite analisar as mudanças na utilização de medicamentos ao longo do tempo, fazer comparações internacionais sobre o consumo de medicamentos, avaliar o efeito de uma intervenção no uso de medicamentos, documentar a intensidade relativa da terapia com vários grupos de medicamentos, acompanhar as mudanças no uso de uma classe de medicamentos, avaliar os efeitos regulatórios e os efeitos das intervenções nos padrões de prescrição (Hutchinson et al., 2004; WHO, 2022a).

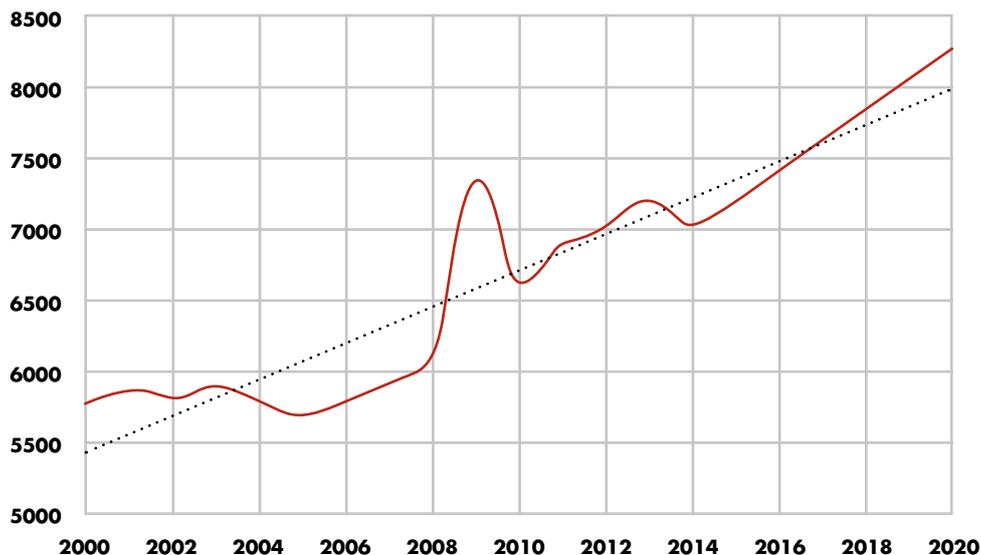
Coletamos informações para análise do uso de antibióticos em humanos, em DDD para 1.000 habitantes, no banco de dados do Center for Disease Dynamics, Economics and Policy (CDDEP), que contém dados de 2000 a 2015 e para o ano de 2020 de 67 países distribuídos nas sete regiões mundiais identificadas. Para os países da mesma região, calculamos o consumo médio dos anos disponíveis e a média regional.

A Tabela 1.6 mostra os resultados de sete regiões e a média global: entre 2000 e 2015, o consumo médio anual global de antibióticos foi de 6.364 DDD por 1.000 habitantes – os principais consumidores foram América do Norte, Europa e Ásia Central, e Oriente Médio e Norte da África. Entretanto, de 2000 a 2015, o consumo anual diminuiu 1,02% ao ano na América do Norte, enquanto aumentou 1,46% na Europa e na Ásia Central. As outras regiões que aumentaram significativamente o consumo durante esse período foram: Leste Asiático e Pacífico, África Subsaariana e Oriente Médio e Norte da África. A média global do aumento anual foi de 3,66%.

| Regiões                         | Consumo médio anual (DDD/1.000 hab.) | Varição média anual (%) |
|---------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|
| Leste Asiático e Pacífico       | 6.956,76                             | 7,48                    |
| Europa e Ásia Central           | 8.226,14                             | 1,46                    |
| América Latina e Caribe         | 4.022,28                             | 3,37                    |
| Oriente Médio e Norte da África | 7.236,17                             | 5,03                    |
| América do Norte                | 9.600,66                             | -1,02                   |
| Sul Asiático                    | 4.327,78                             | 2,3                     |
| África Subsaariana              | 4.179,16                             | 6,98                    |
| Média global                    | 6.364,14                             | 3,66                    |

**Tabela 1.6.** Consumo humano de antibióticos regional e globalmente (consumo médio anual de 2000-2015). (Elaboração própria com base no CDDEP, 2021.)

Os países que mais utilizaram antibióticos foram EUA, Turquia, Tunísia, Coreia do Sul, Paquistão e África do Sul. Este último foi o maior país consumidor. A Figura 1.6 mostra a tendência da média global, incluindo dados do ano de 2020. O gráfico indica que, também depois de 2015, o consumo de antibióticos em todo o mundo continuou aumentando (+15,1% na média global entre 2015 e 2020).



**Figura 1.6.** Tendência do consumo humano médio global calculado de antibióticos (DDD por 1.000 habitantes). (Elaboração própria com base no CDDEP, 2021.)

## 1.7. Uso de antibióticos em animais de criação

As estatísticas internacionais de UAM em animais de criação mostram estimativas nacionais de vendas anuais de antimicrobianos veterinários em mg de princípio ativo por Unidade de Correção de População (PCU). O princípio ativo é o constituinte de um medicamento antimicrobiano que determina seu efeito terapêutico. A PCU é um indicador do peso dos animais no momento do tratamento. As PCUs são calculadas multiplicando-se o número de animais pelo peso teórico no momento mais provável do tratamento (peso médio no tratamento ou AWT). Portanto, as estatísticas indicam a quantidade de substância antimicrobiana vendida em um ano por kg de peso vivo padrão do animal (ou biomassa) no tratamento existente em um país (EMA, 2011).

O banco de dados on-line do CCDEP apresenta dados nacionais sobre o UAM em animais de criação em 2013 e projeções para 2030 (extraídos de Van Boeckel et al., 2015). Agregamos esses dados em nível regional e calculamos as médias regionais relatadas na Tabela 1.7.

| Regiões                         | UAM mg/PCU (2013) |
|---------------------------------|-------------------|
| Leste Asiático e Pacífico       | 97                |
| Europa e Ásia Central           | 58                |
| América Latina e Caribe         | 57                |
| Oriente Médio e Norte da África | 61                |
| América do Norte                | 104               |
| Sul Asiático                    | 39                |
| África Subsaariana              | 54                |

**Tabela 1.7.** Cálculo de médias regionais de UAM em animais de criação em 2013. (Elaboração própria com base no CDDEP, 2021.)

De acordo com essa fonte, os principais países consumidores de antibióticos veterinários em 2013 foram China, Coreia do Sul, Espanha e Itália, enquanto Suécia, Noruega, Nova Zelândia, Eslovênia e Finlândia foram os países que usaram menos antibióticos para tratamentos de animais. As estimativas globais de UAM em animais de criação são publicadas anualmente pela WOAHA com base em informações sobre vendas de antibióticos veterinários coletadas dos governos nacionais (WOAH, 2022).

O último relatório da WOAHA estimou a quantidade de vendas globais de antibióticos em 76.704 toneladas de princípio ativo em 2018 (dados de 109 países) – 58,2% desse montante foi proveniente de 22 países da Ásia, Extremo Oriente e Oceania. As vendas em relação ao peso teórico dos animais tratados resultaram em 95,74 mg/PCU em nível global, com diferenças relevantes entre as regiões da WOAHA (Tabela 1.8).

| Regiões WOAHA                   | Total de vendas (toneladas) | Distribuição (%) | mg/PCU       |
|---------------------------------|-----------------------------|------------------|--------------|
| África                          | 1.477                       | 1,9              | 20,78        |
| Américas                        | 22.887                      | 29,8             | 96,29        |
| Ásia, Extremo Oriente e Oceania | 44.621                      | 58,2             | 125,97       |
| Europa                          | 7.674                       | 10               | 56,88        |
| <b>Global</b>                   | <b>76.704</b>               | <b>100,0</b>     | <b>95,74</b> |

**Tabela 1.8.** Estimativas da WOAHA de vendas globais de antimicrobianos para animais de criação em 2018.\*

\* Os dados sobre o total de vendas são de 24 países na África, 19 nas Américas, 22 na Ásia, Extremo Oriente e Oceania, 41 na Europa e 109 globalmente (para três países do Oriente Médio, os dados não foram validados para a análise regional). Os dados de mg/PCU são de 24 países na África, 17 nas Américas, 21 na Ásia, Extremo Oriente e Oceania, 41 na Europa e 106 globalmente (WOAH, 2022).

O último relatório da WOAHA também mostra uma série histórica sobre as vendas globais de antibióticos por PCU no período de 2016 a 2018 em 72 países. Esses dados, que abrangem 65% da biomassa animal global, indicam uma redução no UAM global de 28% durante o período (Tabela 1.9).

Esses dados parecem animadores. No entanto, a WOAHA adverte que, devido à modalidade da pesquisa, eles não devem ser considerados representativos dos antimicrobianos consumidos em qualquer região ou país do mundo.

Em 2009, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) lançou um projeto sobre a Vigilância Europeia do Consumo de Antimicrobianos Veterinários (ESVAC) para desenvolver uma coleta e um relatório harmonizados de dados sobre o UAM em animais na Europa. A ESVAC começou a publicar os resultados de suas pesquisas sobre as vendas europeias de antimicrobianos veterinários em 2011 (EMA, 2011) e atualmente coleta dados de 31 países (EMA, 2022a). De acordo com as estimativas da EMA, entre 2011 e 2021, as vendas de antibióticos veterinários na Europa diminuíram de 161,9 para 86,2 mg de princípio ativo por PCU, uma queda de 46,8%.

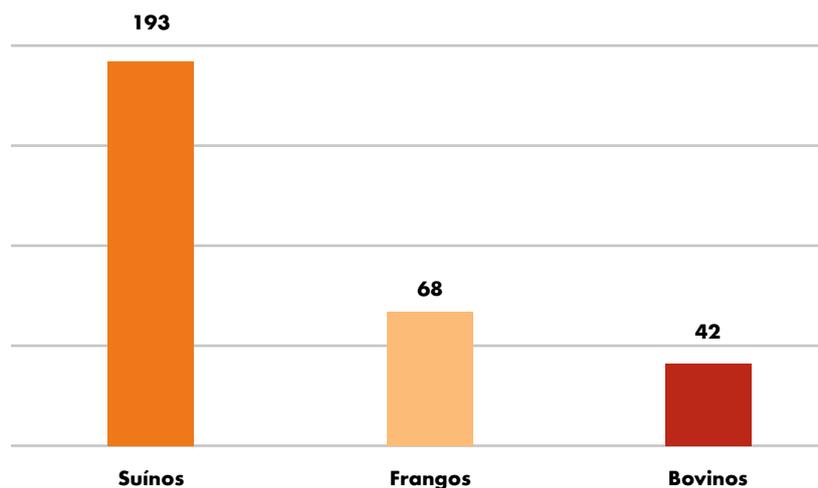
| Ano  | Vendas de antibióticos (mg/PCU) | Varição em relação a 2016 (%) |
|------|---------------------------------|-------------------------------|
| 2016 | 128,85                          | -                             |
| 2017 | 114,44                          | -11,2                         |
| 2018 | 92,81                           | -28,0                         |

**Tabela 1.9.** Estimativas da WOAHA sobre a tendência das vendas globais de antimicrobianos para animais de criação em relação ao peso do animal no momento do tratamento\*.

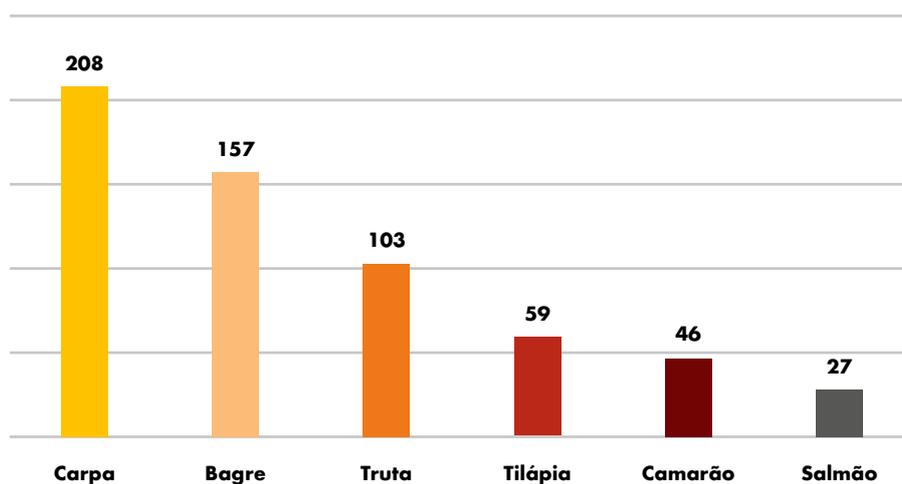
\* Dados de 12 países na África, 9 nas Américas, 15 na Ásia, Extremo Oriente e Oceania, 35 na Europa, 1 no Oriente Médio e 72 globalmente (WOAHA, 2022).

Um problema das pesquisas da WOAHA e da EMA é que elas relatam as vendas gerais de antibióticos veterinários em um país ou região em relação ao total de AWT animal, mas não fornecem dados sobre o uso de antibióticos em espécies específicas de criação. Nos próximos anos, com a implementação progressiva da nova legislação europeia sobre medicamentos veterinários, a EMA iniciará uma coleta sistemática de dados de UAM por espécie animal e passará a fornecer estatísticas com base no consumo real da fazenda, e não nas vendas (EMA, 2022b).

Estimativas de UAM global em relação ao peso do animal no tratamento em 2017 foram publicadas por Tiseo et al. (2020) para espécies terrestres cultivadas e por Schar et al. (2020) para espécies aquáticas cultivadas. Os resultados dessas estimativas para as espécies analisadas em nosso estudo são apresentados nas Figuras 1.7 e 1.8.



**Figura 1.7.** UAM global relativo ao peso do animal no tratamento em espécies terrestres analisadas em 2017 (mg de princípios ativos por kg de peso do animal) (Tiseo et al., 2020).



**Figura 1.8.** UAM global relativo ao peso do animal no tratamento em espécies aquáticas analisadas em 2017 (mg de princípios ativos por kg de peso do animal) (Schar et al., 2020).

# Etapa 4: estimativa do uso global de antibióticos em fazendas industriais

## 1.8. Procedimento de estimativa

Para estimar o UAM global em fazendas industriais, primeiro calculamos as PCUs regionais e globais das espécies de animais de criação analisadas, com base no AWT animal definido pela EMA (EMA, 2011) e nas cabeças definidas na Seção 1.4. As participações das fazendas industriais nas PCUs regionais e globais foram avaliadas com base nas porcentagens definidas na Seção 1.5. Em seguida, para cada espécie, multiplicamos o UAM em mg/PCU resultante das avaliações de Tiseo e Schar (Figura 1.7 e Figura 1.8) pelas PCUs regionais e globais das fazendas industriais. Para as espécies aquáticas analisadas, presumimos que as PCUs eram iguais à produção total em kg e que toda a produção foi atribuída às fazendas industriais (consulte a Seção 1.5). A Tabela 1.10 resume os coeficientes que foram considerados para estimar o UAM regional e global nas espécies analisadas.

| Espécies de animais de criação | UAM (mg/PCU) | AWT (kg/cabeça) |
|--------------------------------|--------------|-----------------|
| Bovinos                        | 42           | 425             |
| Suíños                         | 193          | 65              |
| Aves                           | 68           | 1               |
| Carpa                          | 208          | *               |
| Bagre                          | 157          | *               |
| Salmão                         | 27           | *               |
| Camarão                        | 46           | *               |
| Tilápia                        | 59           | *               |
| Truta                          | 103          | *               |

**Tabela 1.10.** Coeficientes presumidos de UAM por PCU e AWT para estimar o UAM regional e global das espécies analisadas.

\* Para espécies aquáticas, considerou-se que as PCUs eram iguais ao peso da produção total.

(Elaboração própria a partir de diferentes fontes; consulte a Seção 1.8.)

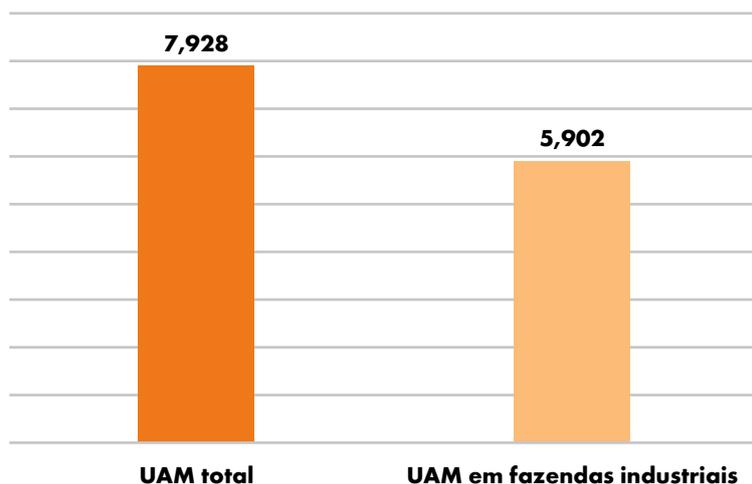
## 1.9. Uso global de antibióticos em espécies terrestres em fazendas industriais

### 1.9.1. Uso global de antibióticos em aves de fazendas industriais

Com base no procedimento detalhado na Seção 1.8, a Tabela 1.11 mostra a média anual de PCUs de aves e UAM em fazendas industriais para a produção de aves no período de 2018 a 2020. Nesse setor pecuário, o Leste Asiático e o Pacífico foram os que mais usaram antibióticos (38%), seguidos pela América do Norte (23%) e pela América Latina e Caribe (12%). Os principais países consumidores são China, EUA e Brasil. O total anual estimado de UAM na avicultura foi de 7.928 toneladas de princípios ativos de antibióticos, das quais 5.902 toneladas (74%) foram usadas em fazendas industriais (Figura 1.9).

| Regiões                         | PCUs (000)        | UAM (toneladas) |
|---------------------------------|-------------------|-----------------|
| Leste Asiático e Pacífico       | 33.046.612        | 2.247           |
| América do Norte                | 20.304.890        | 1.381           |
| América Latina e Caribe         | 10.735.022        | 730             |
| Europa e Ásia Central           | 14.113.386        | 960             |
| Oriente Médio e Norte da África | 4.932.272         | 335             |
| Sul Asiático                    | 2.369.922         | 161             |
| África Subsaariana              | 1.288.263         | 88              |
| <b>Mundo</b>                    | <b>86.790.367</b> | <b>5.902</b>    |

**Tabela 1.11.** Estimativa de PCUs e UAM em fazendas industriais de aves regional e globalmente (média anual 2018-2020). (Elaboração própria a partir de diferentes fontes; consulte a Seção 1.8.)



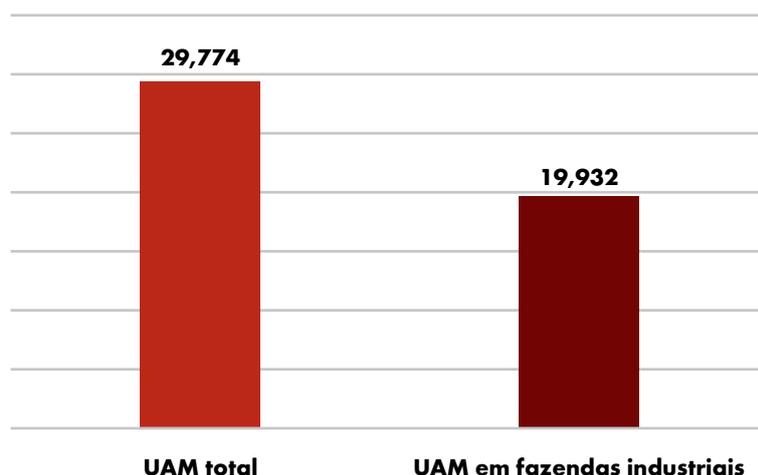
**Figura 1.9.** Total estimado de UAM na produção global de aves e nas fazendas industriais de aves (toneladas de princípios ativos, média anual 2018-2020.) (Elaboração própria a partir de diferentes fontes; consulte a Seção 1.8.)

### 1.9.2. Uso global de antibióticos em suínos de fazendas industriais

A Tabela 1.12 mostra a média anual de PCUs e UAM em suínos em fazendas industriais para a produção de suínos no período de 2018 a 2020. Nesse setor pecuário, o Leste Asiático e o Pacífico foram os que mais usaram antibióticos (57%), seguidos pela Europa (25%) e pela América do Norte (15%). Os principais países consumidores são China, Alemanha e EUA. O total anual estimado de UAM na suinocultura foi de 29.774 toneladas de princípios ativos de antibióticos, das quais 19.932 toneladas (67%) foram usadas em fazendas industriais (Figura 1.10).

| Regiões                         | PCUs (000)         | UAM (toneladas) |
|---------------------------------|--------------------|-----------------|
| Leste Asiático e Pacífico       | 58.991.883         | 11.385          |
| Europa e Ásia Central           | 25.460.436         | 4.914           |
| América do Norte                | 15.436.259         | 2.979           |
| América Latina e Caribe         | 2.179.931          | 421             |
| África Subsaariana              | 1.086.246          | 210             |
| Sul Asiático                    | 113.919            | 22              |
| Oriente Médio e Norte da África | 5.325              | 1               |
| <b>Mundo</b>                    | <b>103.273.999</b> | <b>19.932</b>   |

**Tabela 1.12.** Estimativa de PCUs e UAM em fazendas industriais de suínos regional e globalmente (média anual 2018-2020).



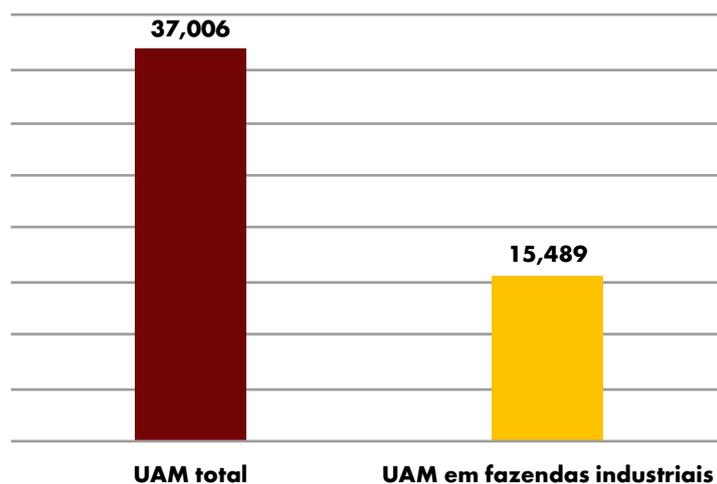
**Figura 1.10.** Total estimado de UAM na produção global de suínos e nas fazendas industriais de suínos (toneladas de princípios ativos, média anual 2018-2020). (Elaboração própria a partir de diferentes fontes; consulte a Seção 1.8.)

### 1.9.3. Uso global de antibióticos em bovinos de fazendas industriais

A Tabela 1.13 mostra a média anual de PCUs e UAM em bovinos em fazendas industriais para produção de bovinos no período de 2018 a 2020. Nesse setor pecuário, o Leste Asiático e o Pacífico foram os que mais usaram antibióticos (21%), seguidos pela África Subsaariana (18%) e pelo Sul da Ásia (15%). O total anual estimado de UAM na criação de bovinos foi de 37.006 toneladas de princípios ativos de antibióticos, das quais 19.932 toneladas (42%) foram usadas em fazendas industriais (Figura 1.11).

| Regiões                         | PCUs (000)         | UAM (toneladas) |
|---------------------------------|--------------------|-----------------|
| América Latina e Caribe         | 76.951.581         | 3.232           |
| Europa e Ásia Central           | 75.077.817         | 3.153           |
| África Subsaariana              | 65.402.998         | 2.747           |
| Sul Asiático                    | 54.832.062         | 2.303           |
| América do Norte                | 45.875.489         | 1.927           |
| Leste Asiático e Pacífico       | 45.186.779         | 1.898           |
| Oriente Médio e Norte da África | 5.463.598          | 229             |
| <b>Mundo</b>                    | <b>368.790.324</b> | <b>15.489</b>   |

**Tabela 1.13.** Estimativa de PCUs e UAM em fazendas industriais de bovinos regional e globalmente (média anual 2018-2020) (Elaboração própria a partir de diferentes fontes, consulte a Seção 1.8)



**Figura 1.11.** Total estimado de UAM na produção global de bovinos e nas fazendas industriais de bovinos (toneladas de princípios ativos, média anual 2018-2020). (Elaboração própria a partir de diferentes fontes; consulte a Seção 1.8.)

## 1.10. Uso global de antibióticos em espécies aquáticas de fazendas industriais

A Tabela 1.14 mostra as PCUs médias anuais das espécies aquáticas analisadas e o respectivo UAM durante o período de 2018 a 2020. Nesse setor, 100% da produção global foi atribuída a fazendas industriais, e o UAM global resultou em 5.834 toneladas de princípios ativos de antibióticos. A maioria dos antibióticos foi usada na produção de carpas, bagres e tilápias. Somente a China produziu mais de 50% das espécies aquáticas analisadas e foi o principal consumidor de antibióticos desse setor.

| Espécies     | PCUs (000)        | UAM (toneladas) |
|--------------|-------------------|-----------------|
| Carpa        | 19.376.757        | 4.030           |
| Bagre        | 6.007.475         | 943             |
| Tilápia      | 6.166.596         | 364             |
| Camarão      | 7.019.773         | 323             |
| Truta        | 944.386           | 97              |
| Salmão       | 2.827.840         | 76              |
| <b>Total</b> | <b>42.342.826</b> | <b>5.834</b>    |

**Tabela 1.14.** Estimativa de PCUs globais e UAM em espécies aquáticas analisadas (média anual 2018-2020). (Elaboração própria com base em diferentes fontes; consulte a Seção 1.8.)

## 1.11. Síntese dos resultados

A Tabela 1.15 mostra o UAM global nos animais de criação analisados e a parte atribuída às fazendas industriais estimada por este estudo como a média anual para o período de 2018 a 2020. O UAM global resultou em 80.542 toneladas de princípios ativos de antibióticos, das quais 47.157 toneladas, ou 58,5%, foram consumidas em fazendas industriais. 87,6% do UAM das fazendas industriais foram administrados em espécies terrestres: suínos 42,3%, bovinos 32,8% e aves 12,5%. As espécies aquáticas consumiram 12,4% do total de UAM das fazendas industriais.

| Animais de criação  | UAM global (toneladas) | UAM em fazendas industriais (toneladas) |
|---------------------|------------------------|---|
| Espécies terrestres | 74.708                 | 41.323                                  |
| Bovinos             | 37.006                 | 15.489                                  |
| Suínos              | 29.774                 | 19.932                                  |
| Aves                | 7.928                  | 5.902                                   |
| Espécies aquáticas  | 5.834                  | 5.834                                   |
| <b>Total</b>        | <b>80.542</b>          | <b>47.157</b>                           |

**Tabela 1.15.** Estimativa de UAM global em toneladas de princípios ativos (média anual 2018-2020) (Elaboração própria a partir de diferentes fontes; consulte a Seção 1.8.)



**Créditos:** Shutterstock

## 2. Qual é a quantidade de antibióticos administrados em fazendas industriais para tratamentos não terapêuticos?



Este capítulo tem como objetivo determinar as quantidades de antibióticos usadas em fazendas industriais para fins não terapêuticos (**etapa 5**): ou seja, profilaxia, metafilaxia e uso como antibióticos promotores de crescimento (AGP). Aplicamos dois métodos: o primeiro usou as informações disponíveis na literatura científica e o segundo comparou o uso de antibióticos em fazendas orgânicas e não orgânicas.

**Ambos apresentaram resultados semelhantes.**



## 2.1. Sobre a importância de limitar os tratamentos não terapêuticos em animais de criação

O uso terapêutico veterinário de antibióticos implica que os animais tratados apresentem sintomas clínicos de infecções ou doenças. A utilização de antibióticos para metafilaxia, profilaxia e como AGP é considerada não terapêutica (AVMA, 2022; EMA, 2022b; Johnston, 1998; Tang et al., 2017; OMS, 2019, 2017a). Os antibióticos são administrados como tratamentos metafiláticos a grupos de animais que não apresentam sintomas clínicos de infecções quando estão em contato com animais infectados, a fim de minimizar o risco de propagação da doença. Os tratamentos profiláticos têm a intenção de evitar a disseminação de uma doença antes que seus sintomas apareçam nos animais da fazenda. A administração de antibióticos como AGP, geralmente na água ou ração, visa acelerar o crescimento do peso dos animais, aumentar a produtividade e reduzir as taxas de doença e morte (Allen et al., 2013; Butaye et al., 2003; Getabalew et al., 2020).

O uso de AGP em animais de criação gera preocupações com a saúde pública (OMS, 2019). O aumento da população global e da renda per capita está impulsionando uma demanda crescente por produtos de origem animal, que deve praticamente dobrar em alguns países até 2030 e contribuirá para a expansão do consumo de antibióticos na criação de animais (Van Boeckel et al., 2015). Muitos antibióticos usados nos cuidados com a saúde humana são os mesmos ou muito semelhantes aos usados em animais de criação (OMS, 2019).

A OMS recomenda limitar o uso veterinário de antibióticos essenciais para a saúde humana. O caminho mais óbvio para o surgimento de cepas microbianas resistentes que colocam em risco a saúde humana parece ser o uso de antibióticos clinicamente necessários como promotores de crescimento (Hughes e Heritage, 2004). No entanto, cerca de 90% de todos os antibióticos usados em animais de criação são administrados em concentrações não terapêuticas, e uma proporção significativa deles é utilizada como AGP (Hosain et al., 2021; Wu, 2018). Traços de antibióticos usados atualmente em animais de criação podem ser encontrados na água e no solo, devido ao uso excessivo, apesar dos limites cada vez mais rígidos impostos a seu uso (Robles-Jimenez et al., 2021). Um relatório da OMS publicado em 2017 observou que o uso de antibióticos em animais de criação em vários países foi responsável por aproximadamente 80% de todo o consumo de antibióticos, principalmente para promover o crescimento de animais saudáveis (OMS, 2017a).

Para manter a eficácia dos antibióticos essenciais para tratamentos humanos, a OMS pede que os fazendeiros parem de usar antibióticos rotineiramente para estimular o crescimento e prevenir doenças em animais saudáveis. Para escolha dos antibióticos para uso em animais, a OMS recomenda os “menos importantes” para a saúde humana, em vez daqueles definidos como “antimicrobianos de importância crítica” (CIAs). A OMS recomenda uma redução geral no uso de CIAs em animais de criação, a eliminação gradual do uso de AGP e a limitação de outros tratamentos não terapêuticos (OMS, 2018, 2017a).

## 2.2. UAM em animais de criação por classe de antibiótico

De acordo com o 6º relatório da WOAHA sobre “Agentes antimicrobianos destinados ao uso em animais”, 109 países que responderam à pesquisa relataram vendas de 69.455 toneladas de antibióticos para uso em animais (incluindo animais de criação terrestres e aquáticos e animais de companhia) em 2018. Com base nisso, levando em consideração a cobertura da pesquisa nos países respondentes, a WOAHA estimou 76.704 toneladas de vendas totais de antibióticos em 2018, conforme mencionado na Seção 1 (WOAHA, 2021).

A Tabela 2.1 mostra a distribuição das vendas em volume por classe de antibiótico. A tabela também indica as classes que podem incluir antibióticos classificados pela OMS como CIAs, “Antimicrobianos Altamente Importantes” (HIAs) e “Antimicrobianos Importantes” (IAs). A OMS define CIA como uma classe antimicrobiana que é a única ou uma das poucas terapias disponíveis para tratar infecções bacterianas graves em pessoas, ou que é usada para tratar infecções em pessoas causadas por bactérias que (condição 1) podem ser transmitidas a seres humanos a partir de fontes não humanas ou (condição 2) podem adquirir genes de resistência a partir de fontes não humanas. Os HIAs são classes antimicrobianas usadas em seres humanos que atendem às condições (1) e (2) das CIAs, mas não a ambas. IAs são classes antimicrobianas usadas em seres humanos que não atendem a nenhuma das condições das CIAs (OMS, 2018). A tabela mostra que muitos antibióticos usados em animais de criação podem pertencer às categorias CIA ou HIA.

| Classes                               | % do volume total de vendas relatado |
|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Tetraciclina <sup>**</sup>            | 40,5                                 |
| Penicilina <sup>***</sup>             | 14,1                                 |
| Macrolídeos <sup>***</sup>            | 8,8                                  |
| Polipeptídeos                         | 7,3                                  |
| Sulfonamidas <sup>**</sup>            | 5,1                                  |
| Anfenicóis <sup>**</sup>              | 4,9                                  |
| Aminoglicosídeos <sup>***</sup>       | 4,0                                  |
| Pleuromutilina <sup>*</sup>           | 2,5                                  |
| Fluoroquinolonas                      | 2,3                                  |
| Quinoxalinas                          | 2,0                                  |
| Lincosamidas <sup>**</sup>            | 1,9                                  |
| Glicofosfolipídios                    | 0,4                                  |
| Cefalosporinas 3-4 ger <sup>***</sup> | 0,5                                  |

Em 2018, nos 109 países da pesquisa, as tetraciclina representaram 40,5% do volume total de vendas de antibióticos veterinários, seguidas pelas penicilinas (14,1%), macrolídeos (8,8%), polipeptídeos (7,3%), sulfonamidas (5,1%), anfenicóis (4,9%), aminoglicosídeos (4,0%). Os agentes relatados na tabela cobriram mais de 94% do volume total de vendas de antibióticos veterinários.

**Tabela 2.1.** Distribuição das vendas globais de antibióticos veterinários por classe de antibióticos em 2018 (109 países)

\*\*\* A classe pode incluir CIAs. | \*\* A classe pode incluir HIAs. | \* A classe pode incluir IAs (OMS, 2018; WOAHA, 2022).

## 2.3. Os usos não terapêuticos dos antibióticos

A criação intensiva de animais introduziu os AGP nas práticas de criação logo após a descoberta dos antibióticos (Hughes e Heritage, 2004). No entanto, na década de 1950, a preocupação internacional com os resíduos de antibióticos nos alimentos e a proliferação de RAM começou a aumentar e, no início da década de 1970, as primeiras regulamentações foram estabelecidas em vários países. Mas, na maioria dos Estados, isso não era considerado uma prioridade em comparação com a redução de custos na produção de alimentos (Kirchhelle, 2018). Em 1986, a Suécia foi pioneira ao proibir o uso de AGP em animais de criação 20 anos antes da proibição da UE (Cardinal et al., 2021). A UE eliminou gradualmente o AGP entre 2003 e 2006, mas foi difícil determinar o quanto isso influenciou o uso geral de antibióticos nas fazendas, já que a maioria dos países da UE não monitorou o UAM. Por exemplo, após a proibição do AGP na Holanda, um dos poucos países que coletam estatísticas de UAM, as vendas totais de antibióticos inicialmente mantiveram sua trajetória ascendente – isso porque os fazendeiros expandiram o UAM para profilaxia, substituindo uma grande parte do uso anterior de AGP (Mevius e Heederik, 2014; Nunan, 2022). Desde janeiro de 2022 na UE, as novas regulamentações sobre medicamentos veterinários e rações medicadas limitam fortemente outros usos rotineiros de antibióticos. Por exemplo, tratamentos profiláticos em massa não são mais permitidos. Essas novas regras implicam que as normas orgânicas cruciais sobre o uso de antibióticos agora se aplicam a todas as fazendas da EU – um avanço significativo para a regulamentação de antibióticos em animais de criação na Europa (ASOA, 2021, 2019).

Desde a proibição europeia do AGP, muitos outros países eliminaram gradualmente os promotores de crescimento. De acordo com o relatório de 2016 da WOA, 96 dos 130 países pesquisados não permitem mais o uso de AGP (ASOA, 2017; Johnson, 2009; Robles-Jimenez et al., 2021). O uso de AGP com antibióticos relevantes para o tratamento humano foi proibido nos EUA desde janeiro de 2017. No entanto, várias doses terapêuticas de antibióticos usadas por períodos curtos para tratar, prevenir e controlar infecções bacterianas específicas ainda são permitidas (CIDRAP, 2020). Os tratamentos com AGPs ainda são uma prática agrícola em muitos países, apesar dos riscos relacionados à disseminação da RAM (Muurinen et al., 2021). De acordo com alguns autores, os principais usuários de antibióticos nas fazendas em 2030 serão os grandes países produtores de carne que, em muitos casos, não proibiram os AGPs (Okocha et al., 2018; Robles-Jimenez et al., 2021).

As leis sobre o uso de AGPs têm aplicação fraca nos EUA, Canadá, Austrália e Nova Zelândia – por exemplo, algumas restrições são apenas voluntárias. Em muitos países que restringiram ou baniram os AGPs, ainda é possível realizar muitos tratamentos profiláticos de rotina. Um estudo sobre o setor suinícola belga revelou que 93% dos casos de medicação em massa eram profiláticos. No entanto, seis países da UE (Dinamarca, Finlândia, Islândia, Noruega, Suécia e Holanda) já haviam descontinuado os tratamentos profiláticos em grupo antes da recente proibição europeia (ASOA, 2017).

Uma análise da proporção de antibióticos usados para tratamentos em grupo e tratamentos individuais revela as várias abordagens para o uso de antibióticos em bovinos na Europa. As proporções de antibióticos administrados como pré-misturas (ração medicada), pós e soluções orais (na ração ou na água) entre os 31 países pesquisados pelo projeto EMA-ESVAC foram,

respectivamente, 22,5%, 7,4% e 57% em 2020. Esses produtos são usados principalmente para terapias de grupo, de acordo com a EMA. A proporção de antibióticos veterinários usados para tratamentos em grupo varia significativamente entre os países. Os tratamentos em grupo são usados em 1,3%, 9,1% e 10,9% dos casos na Islândia, Noruega e Suécia, respectivamente, mas em 96%, 94,9%, 93,7% e 93,4% dos tratamentos em Chipre, Hungria, Portugal e Polônia, respectivamente (Nunan, 2022).

Infelizmente, os relatórios da EMA-ESVAC ou os relatórios nacionais sobre o uso de antibióticos em fazendas não apresentam uma divisão dos tratamentos entre aqueles puramente profiláticos e os metafiláticos. Há também poucas informações sobre esse tópico na literatura científica. Os países que usam antibióticos veterinários para tratamentos em grupo em uma taxa desproporcionalmente alta provavelmente também usam antibióticos veterinários em uma taxa desproporcionalmente alta em geral (Nunan, 2022). Na Irlanda, a medicação oral foi responsável por 38,1% das vendas de antibióticos veterinários em 2018, enquanto as vendas de pré-misturas foram de 29,2% (Martin et al., 2020). As vendas de antibióticos para bovinos diminuíram 43% na Europa entre 2011 e 2020, mas chegaram a 60% em alguns países (EMA, 2022a). Nos últimos cinco anos, o uso de antibióticos na pecuária diminuiu 50% no Reino Unido (ASOA, 2022). Na Holanda, metas desafiadoras para reduzir o uso de antibióticos em animais de criação foram estabelecidas em 2009, e todos os tratamentos profiláticos em grupo foram proibidos em 2011. Nos últimos dez anos, o uso de antibióticos diminuiu em quase 70% graças a esses limites (Nunan, 2022).

Em outras partes do mundo, os índices de uso não terapêutico são mais preocupantes. Mais de 60% dos agricultores nos países do Sul Asiático, como Índia e Bangladesh, usam antibióticos sem receita médica (Manyi-Loh et al., 2018). Os antibióticos são administrados em bovinos em Uganda a taxas de 40% e 3,3% para profilaxia e AGP, respectivamente (Mikecz et al., 2020).

Nos EUA, de acordo com o USDA (2015), entre 40% e 62% dos suínos receberam AGP, 51% receberam antibióticos para prevenir doenças, e 90% de todos os antibióticos foram administrados para usos não terapêuticos. Uma pesquisa revelou que a maioria dos antibióticos comercializados nos EUA se destinava a uso em ração animal e água (CIDRAP, 2020; USDA, 2015). O uso de antibióticos injetáveis, normalmente para protocolos de metafilaxia, foi responsável por 4% de todas as vendas e distribuição de antibióticos na pecuária dos EUA. O uso mais difundido de antibióticos ocorre na ração e na água, o que representa 74% e 22% do total de vendas, respectivamente (Dennis et al., 2018).

O uso de antibióticos na China, em mg por PCU, é mais de cinco vezes maior do que a média global. O uso generalizado associado aos promotores de crescimento na ração e ao uso veterinário nas fazendas é uma das principais causas do consumo proporcionalmente maior. A falta de apoio veterinário e de orientação no nível da fazenda também é parcialmente responsável pelo uso excessivo de antibióticos veterinários. De acordo com boletim ministerial da China, 53% dos antibióticos usados pelos agricultores em 2018 foram destinados a AGP (OECD, 2019; Schoenmakers, 2020). A China proibiu os AGPs em julho de 2020, mas há temores de que isso esteja levando ao aumento do uso de tratamentos terapêuticos e outros tipos de tratamentos em grupo (Wen et al., 2022).

## Etapa 5: estimativa da quantidade de antibióticos usados para tratamentos não terapêuticos

### 2.4. Estimativas do uso de antimicrobianos não terapêuticos em animais de criação

Para estimar as proporções e os volumes globais de antibióticos usados para fins não terapêuticos em animais de criação, os dados foram coletados da literatura científica (método 1) e relatados na Tabela B1 do Apêndice B. Outra técnica para estimar o uso não terapêutico de antibióticos é comparar as porcentagens de antibióticos usados em sistemas pecuários intensivos com o uso de antibióticos em sistemas pecuários orgânicos e menos intensivos (Zwald et al., 2004). Um elemento central da pecuária orgânica é evitar o tratamento preventivo frequente em favor de boas práticas de criação, do uso de raças adequadas e de uma dieta saudável. Por exemplo, quatro vezes menos antibióticos são usados em fazendas orgânicas no Reino Unido do que a média nacional. Na Dinamarca, as fazendas de suínos não orgânicos usam quase dez vezes mais antibióticos do que as fazendas de suínos orgânicos (ASOA, 2021).

A Tabela 2.2 mostra as porcentagens de antibióticos não terapêuticos usados para cada região usando o método 1 - 86,9% dos antibióticos são administrados para fins não terapêuticos na Europa e na Ásia Central. Na África Subsaariana, os dados disponíveis para Uganda foram usados como proxy para demonstrar que 46% dos antibióticos são usados para fins não terapêuticos. Na América do Norte, 94% dos antibióticos são usados para fins não terapêuticos, supondo que o Canadá aplique o mesmo uso de antibióticos que os EUA.

Também foram feitas suposições para outras regiões para as quais não encontramos dados sobre o uso de antibióticos na literatura, ou seja, Leste Asiático e Pacífico, América Latina e Caribe, Oriente Médio e Norte da África. Essas suposições foram baseadas nas porcentagens de uso de antibióticos encontradas nos países em desenvolvimento do Sul Asiático, onde 90% dos antibióticos administrados se destinam a tratamentos não terapêuticos. A análise constatou que uma média de 84% dos antibióticos utilizados globalmente nas fazendas se destina a fins não terapêuticos.

| Regiões                         | % de UAM não terapêutico no total |
|---------------------------------|-----------------------------------|
| Leste Asiático e Pacífico       | 90,00                             |
| Europa e Ásia Central           | 86,90                             |
| América Latina e Caribe         | 90,00                             |
| Oriente Médio e Norte da África | 90,00                             |
| América do Norte                | 94,00                             |
| Sul Asiático                    | 90,00                             |
| África Subsaariana              | 46,00                             |
| <b>Média global</b>             | <b>84,22</b>                      |

**Tabela 2.2.** Estimativa da participação do UAM não terapêutico no total de UAM em animais de criação encontrada na literatura científica para as diferentes regiões do mundo e a média global (método 1).  
(Elaboração própria a partir de diferentes fontes.)

O método 2 usou dados disponíveis do Reino Unido comparando o uso de antibióticos em fazendas orgânicas e não orgânicas para estimar a porcentagem de uso de antibióticos não terapêuticos. (ASOA, 2021). A Tabela B2 do Apêndice B mostra a quantidade de antibióticos usados no Reino Unido (UK) em fazendas orgânicas e não orgânicas por espécie.

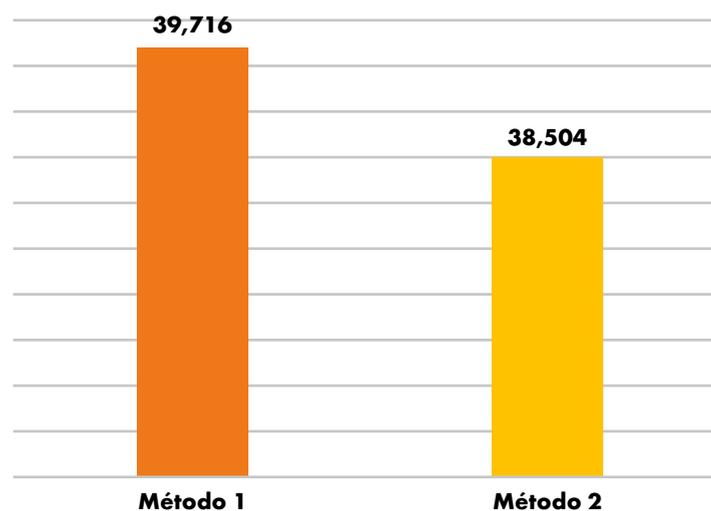


**Créditos:** Shutterstock

A Tabela 2.3 mostra as proporções de antibióticos não terapêuticos com base nas informações da Tabela B2 - a coluna 1 da Tabela 2.3 contém informações da literatura (Tiseo et al., 2020) sobre a quantidade total de antibióticos usados (em mg por kg de peso vivo no tratamento ou PCU) na pecuária não orgânica. A coluna 2 mostra que as fazendas não orgânicas usam antibióticos com mais frequência do que as fazendas orgânicas, com base na situação do Reino Unido. Ao dividir a coluna 1 pela coluna 2, a coluna 3 calcula o uso geral de antibióticos (mg por PCU) em fazendas orgânicas, enquanto a coluna 4 calcula o uso não terapêutico (mg por PCU) em fazendas não orgânicas (coluna 1 - coluna 3). As porcentagens de antibióticos não terapêuticos usados em fazendas não orgânicas são determinadas na coluna 5, dividindo-se os resultados da coluna 4 pela coluna 1 e, em seguida, multiplicando-se o resultado por 100. Esse método se baseia nas seguintes suposições:

- Todo o UAM em fazendas orgânicas de animais destina-se exclusivamente a tratamentos terapêuticos;
- Todo o UAM em fazendas convencionais de animais que excede a quantidade usada em fazendas orgânicas destina-se a tratamentos não terapêuticos.

Com base nesses dois métodos, inferimos que mais de 80% do UAM geral em fazendas industriais destina-se a fins não terapêuticos. A Figura 2.1 mostra a quantidade total de antibióticos usados em todo o mundo em fazendas industriais para fins não terapêuticos.



**Figura 2.1.** Estimativa de UAM para tratamentos não terapêuticos em fazendas industriais (toneladas de princípios ativos - média anual 2018-2020.) (Elaboração própria.)

A quantidade foi calculada multiplicando-se as proporções estimadas de antibióticos usados para fins não terapêuticos do método 1 (84,22%) e do método 2 (81,65%) pelo UAM geral em fazendas industriais que estimamos no Capítulo 1 (47.157 toneladas).

| Espécies     | UAM em pecuária não orgânica (dados globais) (mg/PCU) (1) | UAM em fazendas não orgânicas / UAM em fazendas orgânicas (dados do Reino Unido) (2) | UAM na pecuária orgânica (mg/PCU) (3) = (1)/(2) | UAM não terapêutico na pecuária não orgânica (4) = (1) - (3) | Porcentagens de UAM não terapêutico na pecuária não orgânica (5) = (4) x 100 / (1) |
|--------------|---|--|---|--|--|
| Aves         | 68  | 5,76   | 11,81   | 56,19  | 82,63  |
| Suínos       | 193   | 77,46  | 2,49  | 190,51   | 98,71  |
| Bovinos      | 42  | 2,75   | 15,28   | 26,72  | 63,62  |
| <b>Média</b> | -   | -  | -   | -  | <b>81,65</b>   |

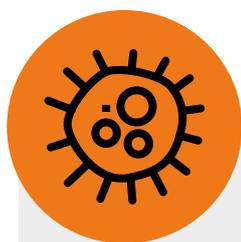
**Tabela 2.3.** Estimativa da participação do UAM não terapêutico no total de UAM em animais de criação com base em dados sobre UAM em fazendas orgânicas do Reino Unido (método 2).

(Elaboração própria com base em Tiseo et al., 2020; e ASOA, 2021.)



**Créditos:** Shutterstock

### 3. Como o uso de antimicrobianos em fazendas industriais afeta a disseminação de infecções resistentes a antibióticos na população humana?



Este capítulo aborda a **Etapa 6** do estudo. Coletamos informações sobre os patógenos que causam infecções resistentes a antibióticos em humanos a partir de alimentos de origem animal para investigar as ligações entre o uso de antibióticos em animais de criação e a disseminação da RAM na população humana. Em seguida, desenvolvemos um modelo estatístico para identificar as principais variáveis da insurgência de RAM ao longo da cadeia de abastecimento de alimentos.



# Etapa 6: investigação das ligações entre o uso de antibióticos em fazendas industriais e a disseminação de infeções resistentes em humanos

## 3.1. Uso de antibióticos em animais de criação e disseminação da RAM

Um número crescente de infeções está se tornando mais difícil de curar e, em alguns casos, impossível, à medida que os antibióticos perdem sua eficácia (Silbergeld et al., 2008). A OMS indica a RAM como um dos principais perigos globais para a saúde pública (RAM Collaborators, 2022). As bactérias resistentes podem prejudicar a saúde humana diretamente ou transferir a RAM para outras bactérias. Vários autores destacam a interconexão entre a saúde humana e a saúde animal, e evidências laboratoriais demonstraram que a RAM se espalhou dos animais e do meio ambiente para os seres humanos (Economou e Gousia, 2015; Mencía-Ares et al., 2021; Mitchell et al., 2021; Pinto Ferreira, 2017; Ramos-Tanchez, 2021).

Embora a RAM seja um fenômeno natural, o consumo crescente de antibióticos para uso em humanos e animais impulsiona seu rápido aumento. A pecuária industrial contribui para a disseminação da RAM por meio do uso massivo de antibióticos, que se tornou parte de suas práticas de criação (Aarestrup, 2015; Economou e Gousia, 2015; Mencía-Ares et al., 2021; Mitchell et al., 2021).

O uso prolongado e extensivo de antibióticos em animais de criação pode aumentar o risco de infeções resistentes em humanos. Isso pode ocorrer por meio da disseminação de germes resistentes pela cadeia de abastecimento de alimentos e pelo contato direto e indireto com os animais (Emes et al., 2022; Landers et al., 2012; Mencía-Ares et al., 2021; Van Boeckel et al., 2015, 2017).

Muitos cientistas concordam que o uso inadequado de antibióticos em animais de criação está relacionado à disseminação da RAM. A demanda global por antibióticos do setor veterinário supera a demanda por cuidados com a saúde humana, e a lacuna pode aumentar devido à crescente industrialização da criação de animais, aos padrões precários de criação, às altas densidades de estocagem e aos baixos níveis de saúde e bem-estar animal (Aarestrup, 2015; Okocha et al., 2018; Wegener, 2003).

Os animais de criação podem ser importantes reservatórios de patógenos de origem alimentar, como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter* e *Salmonella* não tifoide. A *Escherichia coli*

foi encontrada em suínos, frangos de corte e bovinos, o que gera preocupações constantes sobre sua disseminação em animais de criação. Uma das infecções bacterianas mais prevalentes em humanos e animais é causada por *Staphylococcus aureus*. O *Campylobacter* é uma das principais causas de doenças transmitidas por alimentos em todo o mundo e pode ser encontrado em aves, suínos e bovinos. Por fim, uma das infecções alimentares mais significativas é a Salmonelose, causada por *Salmonella* spp. para a qual aves, bovinos e animais aquáticos podem atuar como reservatórios (Economou e Gousia, 2015).

Compreender a conexão entre o uso de antibióticos em animais de criação e infecções resistentes é fundamental para reduzir o risco de tratamentos ineficazes. Há um debate sobre os benefícios e as desvantagens do UAM em animais de criação, mesmo para fins não terapêuticos. Esse debate também é alimentado pelas incertezas em relação aos vínculos entre infecções resistentes em humanos e a propagação da RAM a partir de animais e do meio ambiente, bem como os inúmeros fatores que podem influenciar a insurgência da RAM (Emes et al., 2022; Marshall e Levy, 2011; Okocha et al., 2018).

Para obter informações sobre essas conexões, coletamos dados sobre infecções resistentes em humanos causadas por *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter* e *Salmonella* não tifoide – bactérias comuns que afetam aves, suínos, bovinos e animais aquáticos. Em seguida, desenvolvemos um modelo estatístico para identificar as principais variáveis que podem influenciar o surgimento de infecções resistentes das bactérias analisadas em seres humanos.



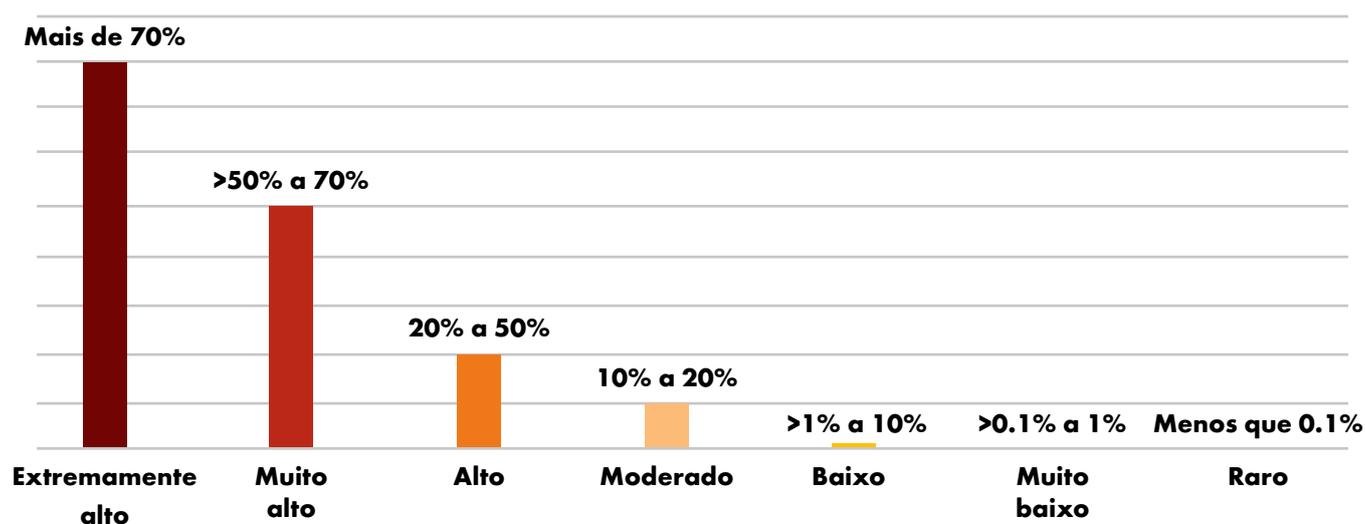
**Créditos:** Shutterstock

## 3.2. Infecções resistentes em humanos

### 3.2.1. Coleta e processamento de dados

Coletamos dados sobre a resistência de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* aos diferentes antibióticos do banco de dados on-line do CDDEP para os anos e os países disponíveis entre 2000 e 2018 (CDDEP, 2021), e dados sobre a resistência de *Campylobacter* e *Salmonella* do Atlas de Vigilância de Doenças Infecciosas do Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças (European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC) para os anos e os países disponíveis entre 2000 e 2020 (ECDC, 2021). Uma média ponderada foi calculada usando as porcentagens de resistência e o número de testes para isolados (número total de análises feitas para testar a resistência de uma bactéria específica em cada país e ano) e obtivemos uma estimativa global e regional da quantidade de resistência bacteriana aos antibióticos. A Tabela C1 do Apêndice C apresenta os países incluídos em cada região, o tipo de bactéria e o número de testes de isolados realizados. A Tabela C2 mostra os antibióticos usados em animais de criação categorizados como CIAs e HIAs para a saúde humana pelo ResistanceBank for Livestock do CDDEP.

O ECDC classifica a resistência a antibióticos em sete categorias, de rara a extremamente alta. A Figura 3.1 ilustra o nível de resistência usando o código de cores do ECDC. A cor marrom indica resistência extremamente alta a antibióticos (quando a resistência é superior a 70%); a cor rosa, resistência muito alta (mais de 50% a 70%); a cor roxa, resistência alta (mais de 20% a 50%); a cor azul, resistência moderada (mais de 10% a 20%); a cor amarela, resistência baixa (mais de 1% a 10%); a cor laranja, resistência muito baixa (mais de 0,1% a 1%); e a cor azul-claro representa situações em que a resistência é inferior a 0,1%.



**Figura 3.1.** Classificação do ECDC para os níveis de RAM de acordo com a positividade do teste (ECDC, 2021).

### 3.2.2. Resistência de *Escherichia coli* a antibióticos

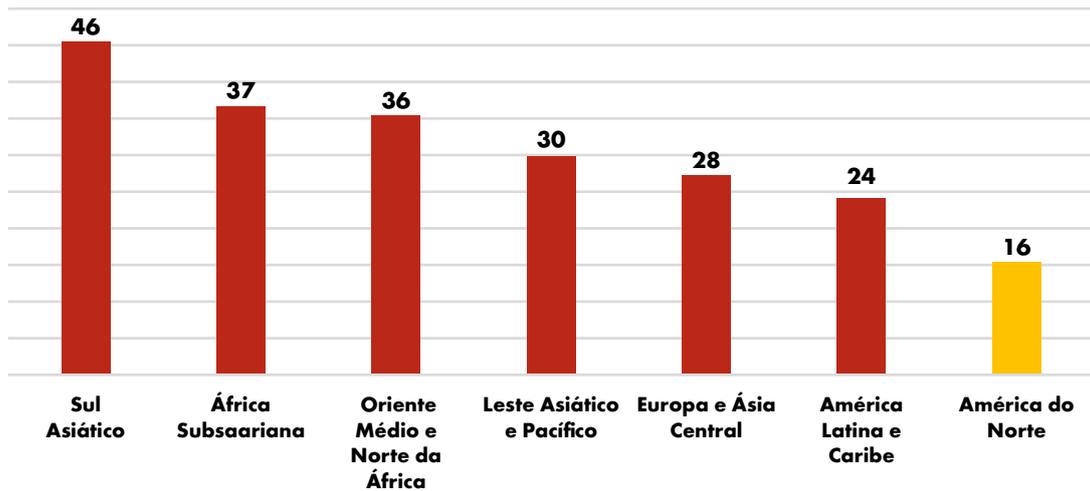
A *Escherichia coli* pode ser resistente a muitos antibióticos, incluindo aminoglicosídeos, amoxicilina-clavulanato, ampicilina-sulbactam, carbapenêmicos, cefalosporinas (3ª geração), fluoroquinolonas, gliciliclinas, macrolídeos, piperacilina-tazobactam e polimixinas. A Tabela 3.1 mostra a resistência estimada da *Escherichia coli* a cada antibiótico por região. É interessante notar que houve uma resistência de 56% à ampicilina-sulbactam no Vietnã e uma resistência de 60% aos macrolídeos na Índia.

A resistência a todos os antibióticos é calculada por região na Figura 3.2, com o Sul Asiático apresentando a taxa mais alta (46%). Com exceção da América do Norte, em todas as regiões foram registrados altos níveis de resistência a antibióticos para um ou mais antibióticos.

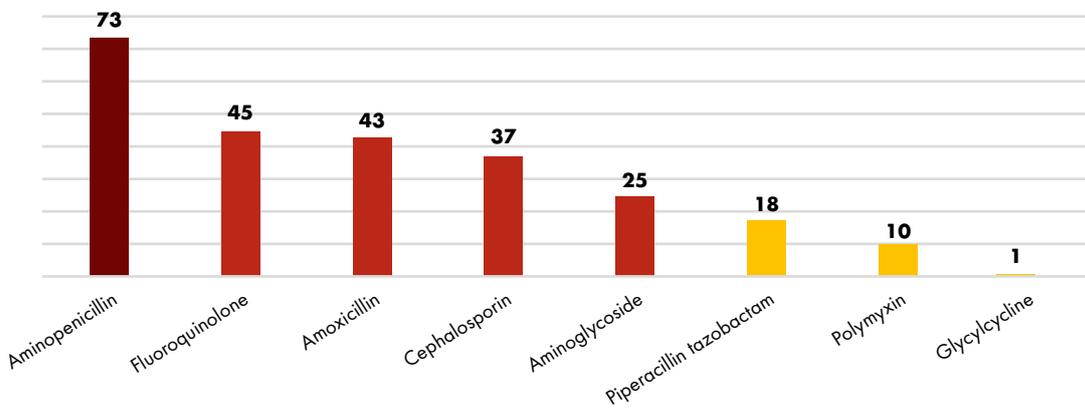
A Figura 3.3 mostra as taxas de resistência a antibióticos da *E. coli* por classe de antibiótico. Os dados coletados mostram que a resistência é mais comum às aminopenicilinas (73%). A resistência da *Escherichia coli* a todos os antibióticos está aumentando globalmente, de acordo com mais de 7 milhões de testes de isolados (Figura 3.4). Entre 2000 e 2018, a resistência aumentou de cerca de 27% para cerca de 40% (alta resistência) (CDDEP, 2021).

| Antibióticos                | Leste Asiático e Pacífico | Europa e Ásia Central | América Latina e Caribe | Oriente Médio e Norte da África | América do Norte | Sul Asiático | África Subsaariana |
|-----------------------------|---------------------------|-----------------------|-------------------------|---------------------------------|------------------|--------------|--------------------|
| Aminoglicosídeos            | 32,50                     | 15,71                 | 18,92                   | 14,09                           | 11,29            | 48,46        | 34,78              |
| Aminopenicilinas            | 78,18                     | 61,90                 | 76,37                   | 80,22                           | 48,66            | 89,62        | 78,04              |
| Amoxicilina-clavulanato     | 27,81                     | 46,65                 | 39,85                   | -                               | 20,45            | 65,36        | 56,90              |
| Ampicilina-sulbactam        | 56,00                     | -                     | -                       | -                               | -                | -            | -                  |
| Carbapenêmicos              | 4,63                      | 0,97                  | 1,06                    | 8,33                            | 0,02             | 9,30         | 13,50              |
| Cefalosporinas (3ª geração) | 46,00                     | 20,78                 | 27,01                   | 52,47                           | 8,76             | 60,98        | 45,13              |
| Fluoroquinolonas            | 44,92                     | 27,65                 | 44,77                   | 47,99                           | -                | 68,78        | 56,37              |
| Gliciliclinas (R)           | 1,68                      | -                     | 0,33                    | -                               | -                | 1,09         | 0,00               |
| macrolídeos                 | -                         | -                     | -                       | -                               | -                | 60,00        | -                  |
| Piperacilina-tazobactam     | 9,37                      | 19,13                 | 9,07                    | -                               | 4,94             | 19,03        | 45,50              |
| Polimixinas (R)             | 1,44                      | -                     | 0,49                    | 11,07                           | -                | 36,78        | 0,49               |

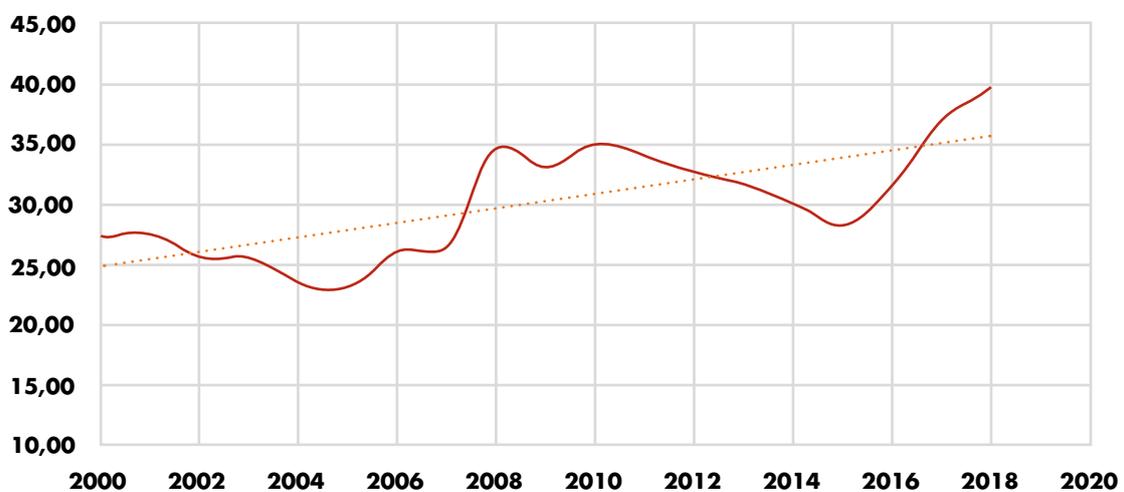
**Tabela 3.1.** Resistência de *Escherichia coli* a antibióticos por região e classe de antibiótico (valores em %). (Elaboração própria com base no CDDEP, 2021.)



**Figura 3.2.** Resistência da *Escherichia coli* a todos os antibióticos por região (valores em %).  
(Elaboração própria com base no CDDEP, 2021.)



**Figura 3.3.** Resistência global da *Escherichia coli* a antibióticos por classe de antibiótico (valores em %).  
(Elaboração própria com base no CDDEP, 2021.)



**Figura 3.4.** Tendência da resistência global da *Escherichia coli* a todos os antibióticos (valores em %).  
(Elaboração própria com base no CDDEP.)

### 3.2.3. Resistência de *Staphylococcus aureus* a antibióticos

A *Staphylococcus aureus* foi resistente a fluoroquinolonas, linezolida, macrolídeos, oxacilina (MRSA), rifampicina e vancomicina. A Índia, em particular, registrou resistência a aminoglicosídeos, aminopenicilinas, amoxicilina-clavulanato, carbapenêmicos, cefalosporinas de terceira geração e piperacilina-tazobactam. A Tabela 3.2 mostra a distribuição regional da RAM da *Staphylococcus aureus*.

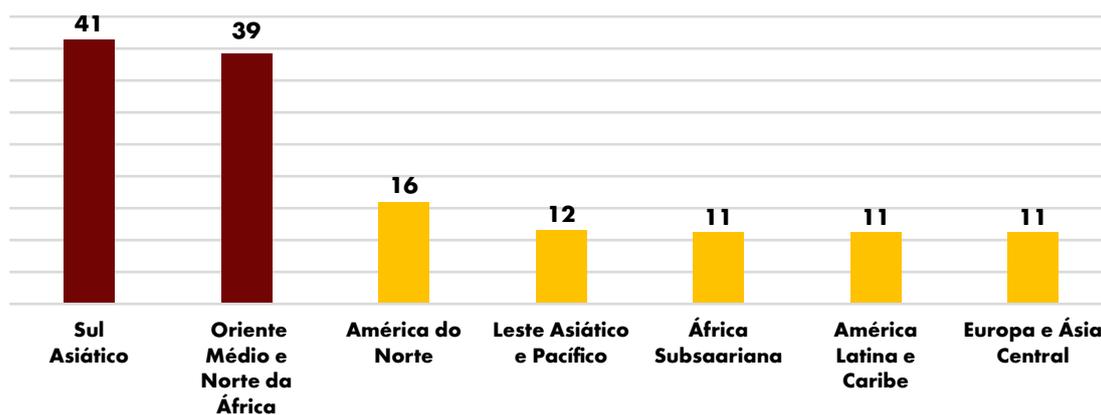
A Figura 3.5 mostra a distribuição regional média da RAM da *Staphylococcus aureus*, com o Sul Asiático apresentando a maior taxa de resistência (41%), seguido por Oriente Médio e Norte da África (39%). Outras áreas exibiram uma condição azul, denotando um nível moderado de RAM.

A Figura 3.6 relata a RAM global em *Staphylococcus aureus*. A resistência aos macrolídeos foi muito alta (56%), a resistência às fluoroquinolonas e à oxacilina foi alta, 48% e 36%, respectivamente, e a resistência à linezolida e à vancomicina foi muito baixa (menos de 1%). É interessante notar que, na Índia, as resistências a carbapenêmicos, aminoglicosídeos, aminopenicilinas, amoxicilina-clavulanato e cefalosporinas de terceira geração resultaram muito alta e alta (Figura 3.6).

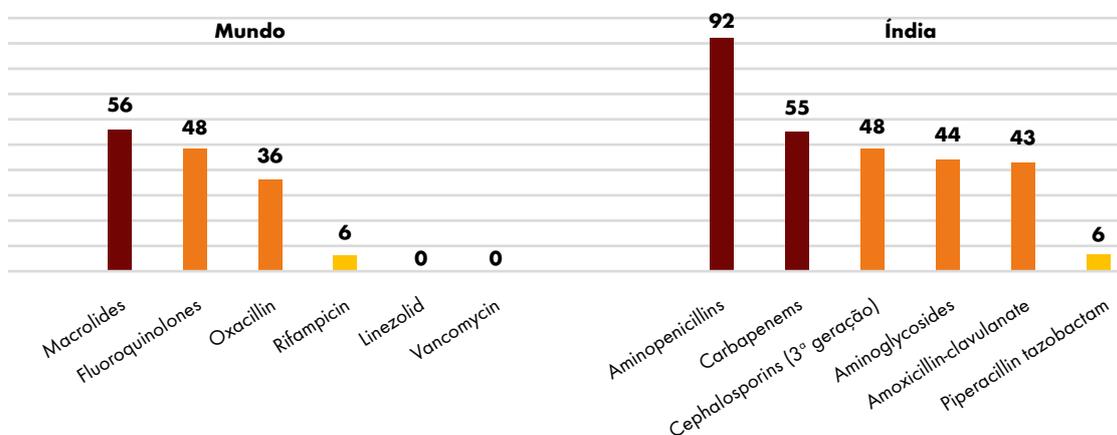
Com base em cerca de 1,36 milhão de testes realizados globalmente entre 2000 e 2018, a *Staphylococcus aureus* apresentou uma inclinação crescente na resistência a antibióticos. A resistência aumentou de 25% em 2000 para mais de 30% em 2018, conforme exibido na Figura 3.7, indicando uma situação de alta resistência.

| Antibióticos                | Leste Asiático e Pacífico | Europa e Ásia Central | América Latina e Caribe | Oriente Médio e Norte da África | América do Norte | Sul Asiático | África Subsaariana |
|-----------------------------|---------------------------|-----------------------|-------------------------|---------------------------------|------------------|--------------|--------------------|
| Minoglicosídeos (A)         | -                         | -                     | -                       | -                               | -                | 44,37        | -                  |
| Aminopenicilinas            | -                         | -                     | -                       | -                               | -                | 92,07        | -                  |
| Amoxicilina-clavulanato     | -                         | -                     | -                       | -                               | -                | 43,08        | -                  |
| Carbapenêmicos (W)          | -                         | -                     | -                       | -                               | -                | 55,03        | -                  |
| Cefalosporinas (3ª geração) | -                         | -                     | -                       | -                               | -                | 48,28        | -                  |
| Fluoroquinolonas            | -                         | 19,25                 | -                       | -                               | -                | 77,73        | -                  |
| Linezolida                  | 0,63                      | 0,44                  | 0,53                    | -                               | 0,00             | 0,76         | 0,00               |
| Macrolídeos                 | -                         | -                     | -                       | -                               | 43,37            | 68,60        | -                  |
| Oxacilina (MRSA)            | 44,98                     | 20,43                 | 37,75                   | 39,27                           | 32,73            | 51,66        | 27,78              |
| Piperacilintazobactam       | -                         | -                     | -                       | -                               | -                | 6,00         | -                  |
| Rifampicina                 | 0,64                      | 12,94                 | 6,19                    | -                               | 3,03             | 9,00         | 6,00               |
| Vancomicina                 | 0,24                      | 0,13                  | 0,21                    | -                               | 0,00             | 0,52         | -                  |

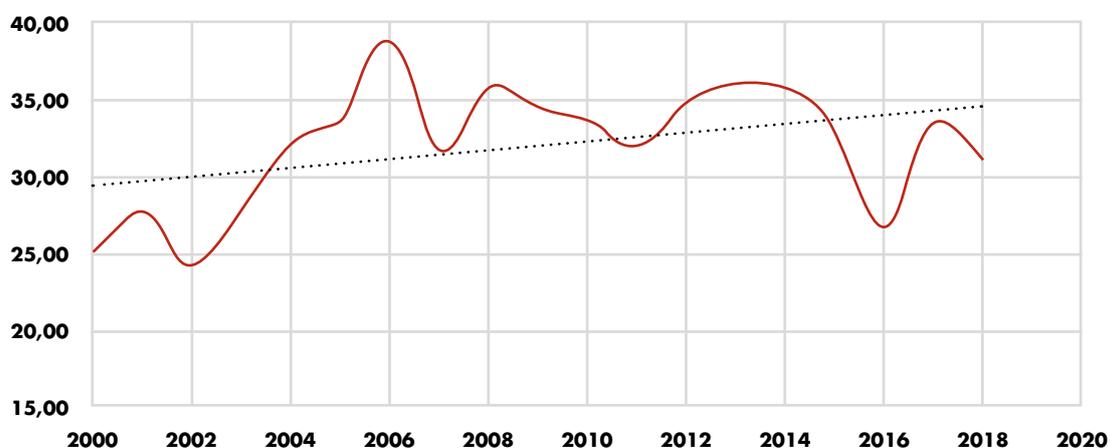
**Tabela 3.2.** Resistência de *Staphylococcus aureus* a antibióticos por região e classe de antibiótico (valores em %). (Elaboração própria com base no CDDEP, 2021.)



**Figura 3.5.** Resistência da *Staphylococcus aureus* a todos os antibióticos por região (valores em %). (Elaboração própria com base no CDDEP, 2021.)



**Figura 3.6.** Resistência da *Staphylococcus aureus* a antibióticos por classe de antibiótico em nível global e na Índia (valores em %). (Elaboração própria com base no CDDEP, 2021.)



**Figura 3.7.** Tendência da resistência da *Staphylococcus aureus* a todos os antibióticos (valores em %). (Elaboração própria com base no CDDEP, 2021.)

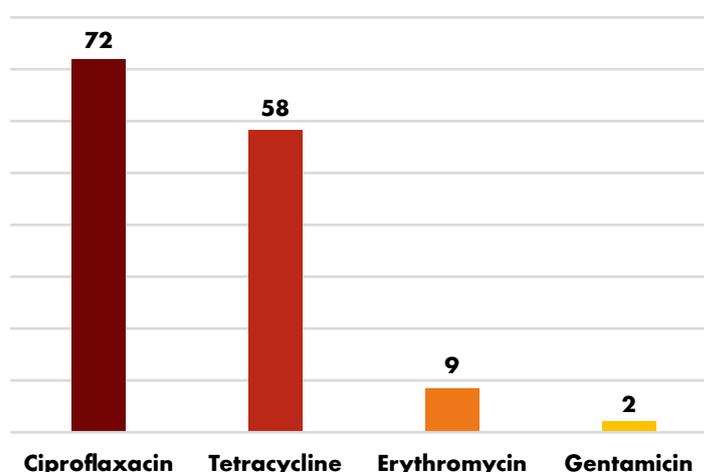
### 3.2.4. Resistência de *Campylobacter* a antibióticos

Dados coletados pelo ECDC de 2013 a 2020 mostraram que *Campylobacter coli* e *Campylobacter jejuni* são resistentes a ciprofloxacina, eritromicina, gentamicina e tetraciclina (ECDC, 2021). A Tabela 3.3 mostra a resistência de *Campylobacter coli* e *Campylobacter jejuni* a antibióticos na UE. Observou-se uma resistência muito alta à ciprofloxacina para *Campylobacter jejuni* (67%) e uma resistência extremamente alta à ciprofloxacina para *Campylobacter coli* (77%). A resistência à tetraciclina foi extremamente alta em ambas as espécies de *Campylobacter* (67% e 50%, respectivamente). A resistência à eritromicina em *Campylobacter coli* é moderada (15%), enquanto a resistência em *Campylobacter jejuni* é baixa (2%). Em ambas as espécies, a resistência à gentamicina foi muito baixa.

| Antibióticos   | <i>Campylobacter coli</i> | <i>Campylobacter jejuni</i> |
|----------------|---------------------------|-----------------------------|
| Ciprofloxacina | 77,49                     | 66,69                       |
| Tetraciclina   | 67,35                     | 49,52                       |
| Eritromicina   | 15,16                     | 2,05                        |
| Gentamicina    | 2,79                      | 1,99                        |

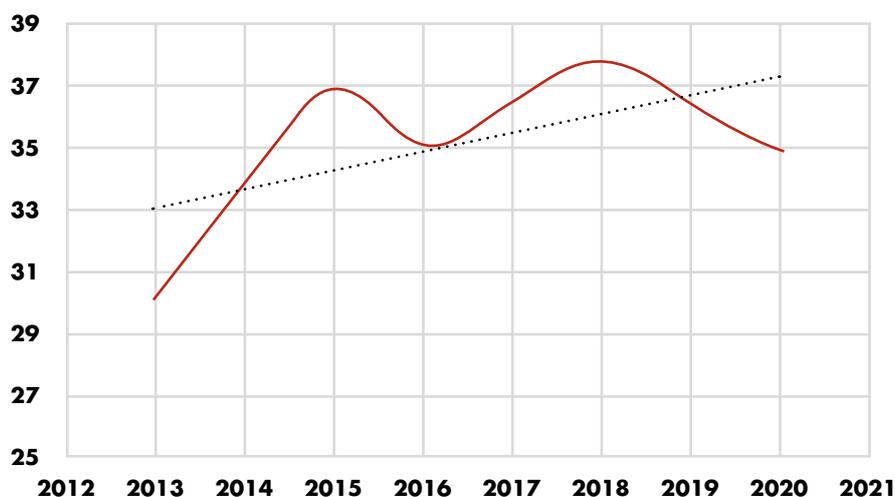
**Tabela 3.3.** Resistência de *Campylobacter* a antibióticos na UE (valores em %). (Elaboração própria com base no ECDC, 2021.)

A Figura 3.8 contrasta a resistência típica a antibióticos de *Campylobacter coli* e *Campylobacter jejuni* na UE (entre 2013 e 2020). A Figura 3.8 ilustra a resistência extremamente alta à ciprofloxacina e a resistência muito alta às tetraciclinas. Tanto para *Campylobacter coli* quanto para *Campylobacter jejuni*, a prevalência de resistência a todos os antibióticos aumentou entre 2013 e 2020.



**Figura 3.8.** Resistência de *Campylobacter aureus* a antibióticos por classe de antibiótico na UE (valores em %). (Elaboração própria com base no ECDC, 2021.)

A Figura 3.9 mostra o aumento da resistência a antibióticos na UE – de 33% (alta resistência) em 2013 para mais de 37% (alta resistência) em 2020.



**Figura 3.9.** Tendência da resistência da *Staphylococcus aureus* a todos os antibióticos na UE (valores em %). (Elaboração própria com base no ECDC, 2021.)

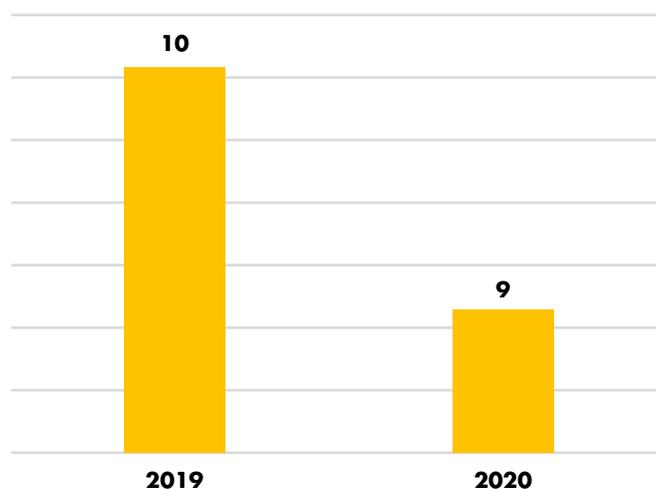
### 3.2.5. Resistência de *Salmonella* a antibióticos

Os testes de resistência a antibióticos de *Salmonella* só começaram em 2019 na UE (ECDC, 2021). Os dados mostram resistência aos princípios ativos listados na Tabela 3.4. A resistência da *Salmonella* a sulfametoxazol, ampicilina e tetraciclina aumentou de 2019 para 2020 (alta resistência), e há resistência moderada a ciprofloxacina.

| Antibióticos                | 2019  | 2020  |
|-----------------------------|-------|-------|
| Sulfametoxazol              | 29,00 | 30,10 |
| Ampicilina                  | 25,80 | 25,80 |
| Tetraciclina                | 25,60 | 31,20 |
| Ácido nalidíxico            | 16,70 | 13,10 |
| Colistina                   | 14,20 | 7,10  |
| Ciprofloxacina              | 13,50 | 14,10 |
| Co-trimoxazol               | 7,20  | 6,50  |
| Trimetoprima                | 7,00  | 6,10  |
| Cloranfenicol               | 5,60  | 6,40  |
| Gentamicina                 | 2,30  | 1,60  |
| Cefotaxima                  | 1,80  | 1,80  |
| Ceftazidima                 | 1,20  | 0,80  |
| Tigeciclina                 | 1,10  | 0,20  |
| Azitromicina                | 0,80  | 0,80  |
| Cefotaxima + Ciprofloxacina | 0,50  | 0,50  |
| Meropenem                   | 0,00  | 0,00  |

**Tabela 3.4.** Resistência de *Salmonella* a antibióticos na UE (valores em %). (Elaboração própria com base no ECDC, 2021.)

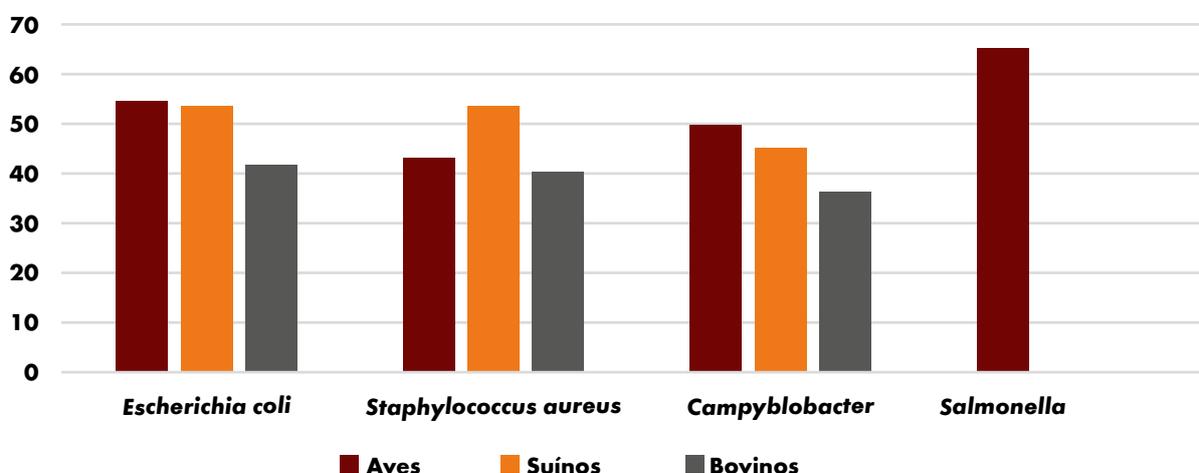
A Figura 3.10 mostra que a resistência geral a todos os antibióticos usados na UE para tratar *Salmonella* é baixa (menos de 10%).



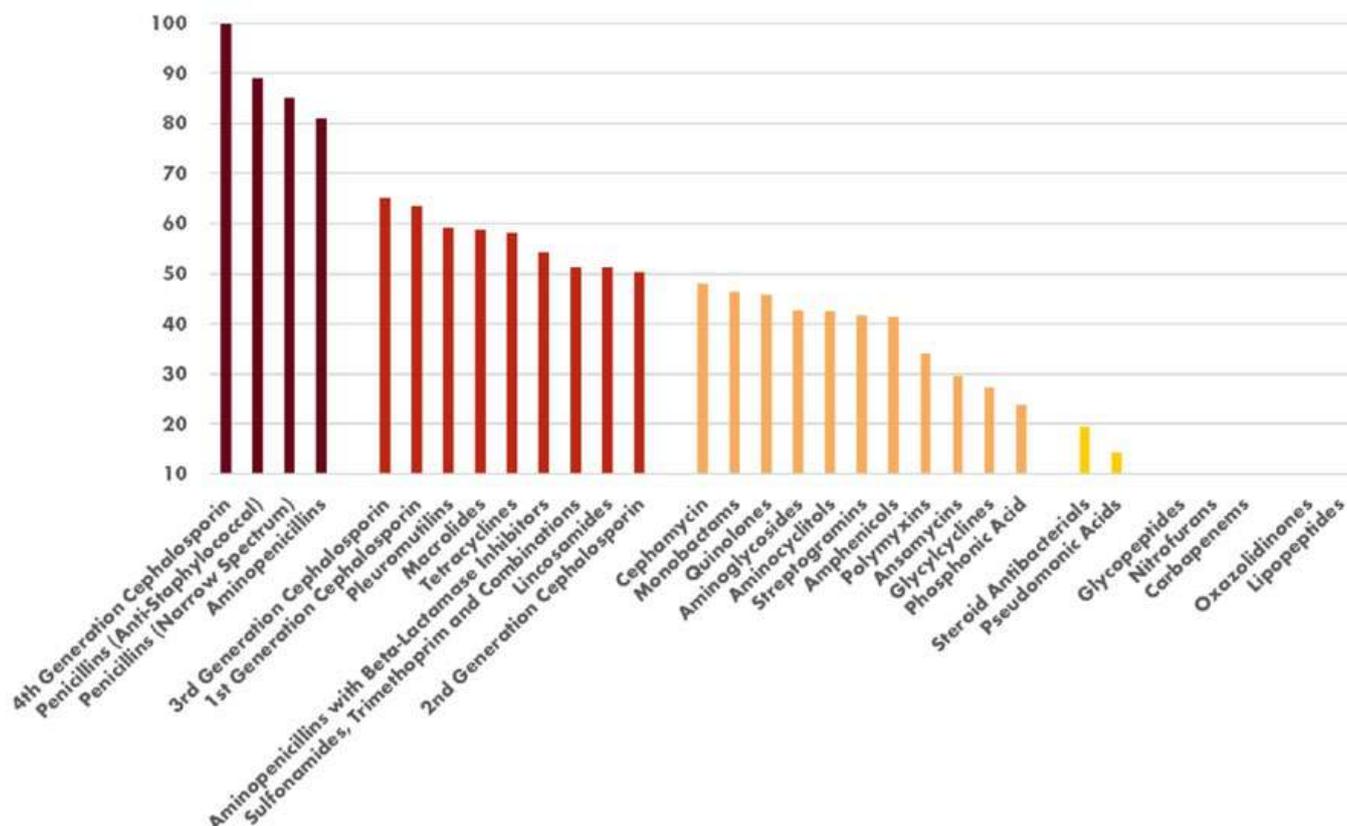
**Figura 3.10.** Resistência de *Salmonella* a antibióticos na UE (valores em %). (Elaboração própria com base no ECDC, 2021.)

### 3.3. RAM em animais de criação

Para analisar a RAM nas espécies analisadas de animais de criação, usamos dados sobre testes de RAM publicados por organizações governamentais e revistas científicas de 2000 a 2021 e reunidos pelo Banco de Resistência (ResistanceBank) do CDDEP – veja a Figura 3.11 (CDDEP, 2021). Encontramos níveis altos e muito altos de RAM. Entre aves, suínos e bovinos, os testes positivos de resistência de *Escherichia coli* a antibióticos foram, em média, 54,74%, 53,72% e 41,96%, respectivamente. A resistência de *Staphylococcus aureus* foi de 43,3% em aves, 53,85% em suínos e 40,7% em bovinos. A resistência a *Salmonella* foi de 65,57% em aves, enquanto a resistência a *Campylobacter* foi de 49,49% em aves, 45,56% em suínos e 36,33% em bovinos. A Figura 3.12 mostra o nível de resistência das quatro bactérias por classes de antibióticos que são classificadas pela OMS como CIAs e HIAs (OMS, 2018).



**Figura 3.11.** Resistência a todos os antibióticos em animais de criação por espécie (valores em %, médias de dados publicados entre 2000 e 2021). (Elaboração própria com base no CDDEP, 2021.)



**Figura 3.12.** Resistência a antibióticos em animais de criação por classe de antibiótico (valores em %, médias de dados publicados entre 2000 e 2021). (Elaboração própria com base no CDDEP, 2021.)

### 3.4. Modelagem dos efeitos do UAM na pecuária industrial sobre infecções resistentes em humanos

O principal objetivo da modelagem é identificar como o UAM em fazendas industriais afeta as infecções resistentes em humanos. Primeiro, determinamos quais países em cada região são os principais produtores de aves, suínos, bovinos e animais aquáticos (carpa, bagre, salmão, camarão e tilápia). No total, a análise incluiu dados de 30 países.

A Tabela 3.5 relaciona os principais produtores mundiais das espécies cultivadas analisadas de 2010 a 2020, com base nas informações sobre produção disponíveis no banco de dados da FAO nesses anos. Os resultados mostram que os países produtores de aves analisados foram responsáveis por quase 60% da produção global de aves: 40% nos EUA, China e Brasil.

Os países selecionados produziram mais de 70% do total mundial de suínos, metade da China e dos EUA, e mais de 50% do rebanho bovino mundial, dos quais Brasil, Índia, EUA e China forneceram cerca de 40%, e mais de 90% dos animais aquáticos cultivados vendidos em todo o mundo, sendo que a China sozinha produziu cerca de 60%.

| Aves          |                  | Suínos    |                  | Bovinos     |                  | Aqüicultura |                  |
|---------------|------------------|-----------|------------------|-------------|------------------|-------------|------------------|
| País          | Participação (%) | País      | Participação (%) | País        | Participação (%) | País        | Participação (%) |
| EUA           | 17,86            | China     | 47,55            | Brasil      | 13               | China       | 58,24            |
| China         | 17,37            | EUA       | 7,80             | Índia       | 12,28            | Indonésia   | 7,51             |
| Brasil        | 7,14             | Alemanha  | 3,53             | EUA         | 6,66             | Vietnã      | 5,06             |
| Índia         | 3,39             | Brasil    | 3,31             | China       | 5,69             | Índia       | 3,71             |
| Rússia        | 2,88             | Espanha   | 3,12             | Etiópia     | 3,60             | Noruega     | 2,85             |
| Irã           | 2,65             | Rússia    | 2,35             | México      | 2,21             | Bangladesh  | 2,61             |
| México        | 2,41             | México    | 1,41             | Rússia      | 1,73             | Chile       | 2,06             |
| Reino Unido   | 1,21             | Dinamarca | 1,30             | Chade       | 1,45             | Egito       | 2,02             |
| África do Sul | 1,18             | Índia     | 0,83             | França      | 1,35             | Tailândia   | 1,64             |
| França        | 1,11             | Malauí    | 0,41             | Alemanha    | 0,99             | Equador     | 1,10             |
| Espanha       | 0,87             | Chipre    | 0,04             | Reino Unido | 0,72             | Brasil      | 0,62             |
| Marrocos      | 0,80             | Etiópia   | 0,00             | Itália      | 0,54             | Reino Unido | 0,44             |
| Itália        | 0,74             | -         | -                | Irã         | 0,46             | Filipinas   | 0,46             |
| Nigéria       | 0,51             | -         | -                | Egito       | 0,36             | EUA         | 0,41             |
| -             | -                | -         | -                | -           | -                | Nigéria     | 0,39             |
| -             | -                | -         | -                | -           | -                | Irã         | 0,45             |
| -             | -                | -         | -                | -           | -                | México      | 0,33             |

**Tabela 3.5.** Posições dos países selecionados para a análise do Capítulo 3 como produtores mundiais de aves, suínos, bovinos e aqüicultura (% de participação na produção global total, período 2010-2020). (Elaboração própria com base em FAOSTAT, 2022.)

O nível de resistência a antibióticos das bactérias analisadas em infecções humanas foi estimado para cada país com uso de uma média ponderada e incluído no modelo como variável dependente. Como o ECDC considera um nível de RAM de 20% ou mais, criamos o modelo com níveis de resistência de 20% ou mais (alto, muito alto e extremamente alto). Embora existam vários fatores que contribuem para a RAM, usamos a definição da OMS das principais causas da RAM em humanos para determinar as variáveis independentes (OMS, 2021).

De acordo com a OMS, os principais fatores da RAM incluem o uso indevido e excessivo de antimicrobianos, a falta de acesso à água potável, saneamento e higiene (WASH - water, sanitation, and hygiene) para humanos e animais, a escassez de prevenção e controle de infecções e doenças em estabelecimentos de saúde e fazendas, o acesso precário a medicamentos, vacinas e diagnósticos de qualidade e a preços acessíveis, a falta de conscientização e conhecimento e a falta de aplicação da legislação. Usamos duas variáveis para examinar o uso indevido e excessivo de antibióticos: uso de antibióticos em humanos (extraído do ResistanceBank do CDDEP) e uso de antibióticos em fazendas industriais (nossa estimativa).

Uma variável dummy representou a ausência de acesso a WASH. O acesso precário a WASH contribui para quase 800.000 mortes por ano em países de baixa e média rendas (OMS, 2022b). Assim, uma dummy igual a 0 foi usada para os países de baixa renda no ano selecionado e 1 foi usado todos os outros países. De acordo com a definição do Banco Mundial, um país de alta renda tem uma Renda Nacional Bruta (RNB) per capita de mais de US\$ 12.056 (Banco Mundial, 2022a).

Consideramos a porcentagem do PIB para gastos com saúde como proxy de prevenção precária de infecções e doenças, controle insuficiente em estabelecimentos de saúde e fazendas e acesso precário a medicamentos, vacinas e diagnósticos de qualidade e acessíveis. A fonte desses dados foi o Banco Mundial (Banco Mundial, 2022b). Outra variável dummy representou a falta de conscientização e conhecimento e a falta de aplicação da legislação. Quando um país tem leis que regulamentam o uso de antibióticos, como a proibição do uso de AGPs em animais de criação, a variável dummy é igual a 1, e 0 nos outros casos.

Incluimos o PIB per capita com base na Paridade de Poder de Compra (PPP) no modelo como a renda dos consumidores, porque a demanda por alimentos de origem animal cresce com o aumento da riqueza do consumidor. Coletamos dados do banco de dados do Banco Mundial disponíveis publicamente (Banco Mundial, 2022c). O conjunto final de dados continha dados de 2010 a 2020 dos 30 principais países produtores mundiais das espécies animais analisadas. Usamos o Modelo de Regressão Espacial porque a RAM pode se espalhar entre humanos, animais e o meio ambiente. A suposição de observações independentes é frequentemente imprecisa, e pode haver dependências entre as observações feitas em vários locais ou regiões (Alzahrani et al., 2020). Exemplos de tal dependência entre a variável de interesse e um resultado incluem níveis de poluição e resultados de saúde (Alzahrani et al., 2020; Moscone e Tosetti, 2014).

Examinamos a correlação espacial com o Índice de Moran para validar a dependência espacial estatisticamente, em vez de teoricamente. Houve uma correlação espacial nos dados sobre RAM em humanos nos vários países incluídos no modelo, de acordo com os resultados do Índice de Moran (0,022 valores de p: 0.000).

Normalmente, os dados que incluem observações de séries temporais de unidades geográficas são indicados como painéis espaciais (códigos postais, regiões, estados, países etc.). Os componentes espaciais devem ser incluídos nos modelos econômicos para levar em conta a dependência espacial, que pode ser integrada aos modelos de regressão linear usando o Modelo de Defasagem Espacial (SLM) e o Modelo de Erro Espacial (SEM). O SLM pressupõe que a variável dependente

é dependente da variável dependente observada nas unidades próximas, bem como de muitas outras características locais observadas. O SEM, por outro lado, supõe que os termos de erro estão vinculados espacialmente e que a variável dependente depende de um conjunto de características locais observadas. As estimativas de regressão dos parâmetros do modelo podem ser tendenciosas e inconsistentes, se os efeitos espaciais forem ignorados (Ardakani et al., 2020).

Para entender como o UAM na pecuária industrial pode afetar a RAM em humanos, criamos um modelo de regressão econométrica de painel espacial. Usando o teste Robust Multiplier Lagrange, decidimos entre um SLM e um SEM (9,834 valores de  $p$ : 0,002). Os resultados levaram à seleção de um SEM. O modelo ideal foi escolhido usando também as estatísticas de log-verossimilhança, Critério de Informação de Akaike (AIC) e Critério Bayesiano de Schwarz (BIC). Por fim, escolhemos o SEM como método de estimativa. O SEM pressupõe que a variável dependente depende de muitas características observadas da vizinhança. Por exemplo, no que diz respeito a esta pesquisa, se um país impõe limitações à importação de carne de outros países, os países exportadores devem alterar suas técnicas de produção para atender a essas limitações. Em outras palavras, os clientes de ambos os países lucrarão com a melhoria na qualidade da carne.

A Tabela 3.6 resume os resultados do modelo. Usamos os testes de assimetria, curtose e Breusch-Pagan para determinar se os residuais eram normais e heterocedásticos. Os resultados mostram que não há correlação entre a RAM em humanos e o UAM em humanos, bem como com os gastos com saúde. Os países com acesso a WASH para humanos e animais têm taxas 12% menores de resistência a antibióticos em humanos do que os demais. Os países com algumas restrições ao uso de antibióticos em animais de criação tiveram 7% menos casos de RAM em humanos.

O UAM em fazendas industriais e a renda do consumidor são altamente importantes e positivamente correlacionadas com a RAM em humanos. De acordo com as descobertas, um aumento global de 1.000 toneladas no UAM em animais de criação resultará em um aumento de 21% na RAM em humanos.

O PIB per capita com base na PPP pressupõe que o aumento da renda do consumidor causa um aumento na demanda por alimentos derivados de animais, o que, por sua vez, causa um aumento na RAM em humanos. De acordo com o valor desse coeficiente, a RAM pode aumentar em 13,5%, se a renda do consumidor aumentar em US\$ 100.

Nossas descobertas mostram que o uso de antibióticos em animais de criação está altamente ligado à RAM em humanos, indicando que o uso excessivo ou inadequado de antibióticos em animais de criação aumentará a RAM em humanos. Além disso, o aumento da RAM em humanos está correlacionado ao aumento da renda per capita devido ao impacto financeiro previsto do consumo de alimentos derivados de animais. Essas duas características altamente associadas sugerem que o uso excessivo e abusivo de antibióticos em animais de criação provavelmente resultará em um aumento significativo da propagação da RAM para os seres humanos. Embora o uso de antibióticos em animais de criação para fins não terapêuticos seja atualmente proibido em alguns países, outros países não implementam essa legislação, o que permite efeitos transfronteiriços em níveis continental e global.

| Variáveis independentes                                  | Coefficiente | Erro padrão | P >   Z | [Intervalo de confiança de 95%] |        |
|--|--------------|-------------|---------|---------------------------------|--------|
| Uso de antibióticos em humanos (DDD)                     | 0,032        | 0,042       | 0,437   | -0,050                          | 0,115  |
| Uso de antibióticos em fazendas industriais (toneladas)  | 0,021        | 0,007       | 0,005   | 0,006                           | 0,036  |
| Infraestrutura WASH (Dummy)                              | -0,121       | 0,065       | 0,064   | -0,249                          | 0,007  |
| Gastos em saúde (% do PIB)                               | 0,052        | 0,032       | 0,110   | -0,012                          | 0,115  |
| Falta de legislação (Dummy)                              | -0,077       | 0,041       | 0,061   | -0,158                          | 0,004  |
| PIB per capita com base em PPP (US\$)                    | 0,135        | 0,027       | 0,000   | 0,081                           | 0,188  |
| Interceptação  | -2,266       | 0,527       | 0,000   | -3,299                          | -1,232 |
| Lambda   | -1,768       | 0,273       | 0,000   | -2,303                          | -1,233 |
| Teste de Wald de Lambda = 0<br>Chi2 (1) = 41,904 (0,000) |              |             |         |                                 |        |
| AIC = 24,624<br>BIC = 58,623                             |              |             |         |                                 |        |

**Tabela 3.6.** Resultados do Modelo de Erro Espacial (o conjunto de dados inclui 30 produtores entre 2010 e 2020). (Elaboração própria.)

## 4. Como o uso de antibióticos em animais de criação industrial pode aumentar os custos de saúde pública relacionados a infecções de RAM?



### **Este capítulo aborda as etapas 7 e 8 da pesquisa.**

Na **etapa 7**, a carga humana da RAM relacionada ao UAM na produção pecuária foi calculada com base nos dados sobre mortes e DALYs disponíveis publicamente. Na **etapa 8**, a contribuição da pecuária industrial para essa carga foi estimada e avaliada em termos monetários. A estimativa foi projetada para o ano de 2050 após a definição de dois cenários alternativos relacionados a uma perspectiva de negócios igual à atual e uma perspectiva de UAM mais prudente.



## 4.1. Introdução

### 4.1.1. A carga “atribuível” e a carga “associada” à RAM

A RAM causa danos significativos à saúde humana e animal e à economia. Os tratamentos tornam-se ineficazes com patógenos resistentes, e os pacientes sofrem infecções mais graves, complicações, hospitalizações prolongadas e aumento dos custos médicos e dos riscos de morte (Hay et al., 2018; HIQA, 2021; Yang et al., 2020).

Para avaliar a carga da RAM na sociedade humana, os cientistas comparam a situação atual, na qual as pessoas sofrem infecções mais graves ou até morrem devido à perda de eficácia dos antibióticos, com dois cenários alternativos. O primeiro cenário pressupõe que os antibióticos não perderam a eficácia e, portanto, eles avaliam quantas mortes ou tempo perdido por pacientes em estado de incapacidade devido a doenças prolongadas teriam diminuído nessa situação hipotética em comparação com a realidade. Nesse caso, os cientistas falam de uma carga “atribuível” à RAM, ou seja, comparada a um contrafactual teórico em que as infecções suscetíveis a medicamentos substituem as infecções resistentes a medicamentos.

O segundo cenário compara as mortes de pacientes ou o tempo perdido devido a infecções resistentes a uma situação hipotética em que nenhuma dessas infecções teria ocorrido. Nesse caso, os cientistas falam de uma carga “associada” à RAM, o que significa que é comparada a um contrafactual teórico em que nenhuma infecção substitui as infecções resistentes a medicamentos (RAM Collaborators, 2022).

Um estudo recente estimou que, em 2019, 1,27 milhão de pessoas morreram por causas “atribuíveis” à RAM (ou seja, primeiro cenário) e 4,95 milhões por causas “associadas” à RAM (ou seja, segundo cenário) (RAM Collaborators, 2022).



**Créditos:** Shutterstock

## 4.1.2. Um indicador da carga da doença: o DALY

O DALY é um indicador usado para avaliar como as doenças afetam a qualidade de vida das pessoas ao longo do tempo. Ele foi elaborado na década de 1990 pelo Banco Mundial e pela Universidade de Harvard (Lajoie, 2015). Um DALY pode ser considerado como um ano de vida perdido por uma pessoa, e 0,5 DALY como um ano gasto por uma pessoa em um estado de 50% de incapacidade (OMS, 2020, 2017b). Assim, a carga de determinada doença expressa em DALYs é a soma dos anos perdidos pelas pessoas afetadas devido a mortes que ocorreram antes de seus respectivos prazos de expectativa de vida (anos de vida perdidos, ou YLL) mais o tempo gasto em um estado de incapacidade causado pela doença antes da recuperação total ou da morte (anos perdidos devido à incapacidade, YLD).


$$\text{DALY} = \text{YLL} + \text{YLD}$$



O DALY é uma métrica que tem a vantagem de permitir comparações entre diferentes tipos de doenças (por exemplo, doenças transmissíveis versus doenças não transmissíveis) com base em seus impactos sobre as populações (Grandjean e Bellanger, 2017; Maertens de Noordhout et al., 2017; McDonald et al., 2012).

### 4.1.3. Conteúdo deste capítulo

As doenças transmitidas por alimentos são uma causa global significativa de morbidade e mortalidade (Hald et al., 2016). A prevalência de RAM em patógenos bacterianos transmitidos por alimentos e como essa resistência pode afetar a eficácia dos tratamentos estão gerando preocupações (Colavecchio et al., 2017). Ao considerar a implementação de políticas de saúde e tratamentos contra a RAM, é vital quantificar a carga de doença causada pela RAM porque ela aumenta a morbidade e a mortalidade (Majumder et al., 2020; Pezzani et al., 2021; Tsuzuki et al., 2021). O custo financeiro do tratamento de infecções por RAM representa uma carga pesada para a sociedade (HIQA, 2021) – por exemplo, estima-se que, nos EUA, o custo da RAM seja de US\$ 55 bilhões por ano (Dadgostar, 2019). Este capítulo apresenta:

**1** um cálculo, em termos de DALYs, da carga global da RAM em *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* não tifoide e *Campylobacter*, sob a hipótese de que todas as infecções estão relacionadas ao uso de antibióticos em animais de criação (etapa 7);

**2** um cálculo da parte da carga que poderia ser imputada às fazendas industriais, com base na parcela do consumo global de antibióticos estimada para a pecuária industrial (etapa 7);

**3** uma estimativa do custo econômico global atual devido às perdas de produtividade em humanos afetados pelas bactérias resistentes analisadas para a parte atribuível às fazendas industriais (etapa 8);

**4** uma projeção para o ano de 2050 dos custos econômicos globais futuros em dois cenários diferentes (etapa 8):

- um cenário de manutenção do status quo, em que o consumo global de antibióticos por unidade de biomassa animal (mg/PCU) continua igual aos níveis atuais;
- um segundo cenário no qual as medidas adotadas em nível global para um uso mais prudente de antibióticos em animais de criação produzem os mesmos resultados, em termos de consumo de antibióticos por unidade de biomassa animal (mg/PCU), obtidos na Europa durante a última década.

# Etapa 7: estimativa da carga das infecções por RAM relacionadas ao uso de antibióticos em fazendas industriais

## 4.2. Mortes e DALYs causados pelas bactérias resistentes analisadas

### 4.2.1. O contrafactual sem infecção e outros pressupostos básicos

As fontes de dados usadas neste estudo estimaram a carga global de RAM em termos de mortes e DALYs comparando a situação atual com os dois cenários descritos na Seção 4.1.1 – ou seja, o cenário suscetível a medicamentos para a carga “atribuível” à RAM e o cenário sem infecção para a carga “associada” à RAM.

O Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) da Universidade de Washington relata a carga da RAM usando ambos os contrafactuais e sugere que os resultados, que podem ser muito diferentes, estabelecerão limites para o impacto máximo de uma intervenção para controlar a RAM (AMR Collaborators, 2022; GBD 2019 AMR Collaborators, 2022). Alguns pesquisadores destacam que o contrafactual para avaliar a carga da RAM depende do tipo de intervenção que estamos estimando. Entre as tipologias de intervenção propostas, as mais adequadas para nossa análise foram as seguintes: “vacinação de animais, controle de infecções, mudanças no manejo de animais e alimentos e outras medidas para reduzir a transmissão de infecções de animais para humanos. Na medida em que essas medidas são usadas como parte de uma estratégia One Health para reduzir a exposição humana a patógenos de origem alimentar, o contrafactual sem infecção parece mais relevante” (de Kraker e Lipsitch, 2022). Então, optamos por avaliar a carga para a sociedade do UAM em fazendas industriais, como associada à RAM, usando dados do cenário sem infecção.

Os dados sobre as cargas global e regional de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* não tifoide resistentes estão disponíveis para 2019, mas não há dados sobre *Campylobacter* resistente. Para essa bactéria, extrapolamos a carga do caso de país dos EUA. De acordo com os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), nos EUA, 200 pessoas morrem a cada ano devido a infecções por *Campylobacter*, com uma prevalência de 35% de *Campylobacter* resistente (CDC, 2019). Na falta de outras estimativas, nosso estudo presumiu que 35% das mortes e DALYs causados por *Campylobacter* em todo o mundo resultam de cepas resistentes.

## 4.2.2. Mortes e DALYs causados por bactérias resistentes

A Tabela 4.1 mostra que, em 2019, globalmente, 403 mil mortes foram atribuíveis a infecções por *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* não tifoide resistentes e 1,604 milhão de mortes foram associadas às mesmas bactérias resistentes. Mais da metade dessas mortes foram relacionadas à *Escherichia coli*, cerca de 45% à *Staphylococcus aureus*, enquanto a *Salmonella* não tifoide teve um papel menor. De acordo com os dados do IHME, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* foram os dois patógenos resistentes mais letais, responsáveis por mais de 30% do total de mortes relacionadas à RAM.

Os dados sobre a distribuição regional e a incidência de mortes (Tabela 4.2) indicam uma incidência global de 49 e 197 mortes por 1 milhão de pessoas, respectivamente, para as mortes atribuíveis à RAM e as associadas à RAM. De acordo com os dados do HIME, em proporção com a população, as mortes por RAM tiveram a maior incidência na Europa e na Ásia Central, seguidas por América Latina e Caribe e África Subsaariana. A incidência mais baixa foi registrada no Oriente Médio e Norte da África, precedida pelo Leste Asiático e Pacífico e Sul Asiático. As outras regiões mostram valores de incidência mais próximos do valor global.

A Tabela 4.3 mostra que, em 2019, a carga global atribuível a infecções resistentes por *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* não tifoide foi de 13,7 milhões de DALYs, e a carga associada às mesmas doenças foi de 54,3 milhões de DALYs. Esses valores representaram cerca de 28% dos DALYs globais decorrentes de infecções resistentes. Os dados sobre a distribuição regional e a incidência da carga (Tabela 4.4) mostram valores de 1,7 e 6,9 mil DALYs por milhão de pessoas, respectivamente, para as infecções atribuíveis e associadas aos três patógenos resistentes. Em comparação com as mortes, a incidência de DALYs indica que a África Subsaariana foi a região mais afetada, seguida pelo Sul Asiático. A incidência mais baixa ocorreu no Oriente Médio e Norte da África, precedida pelo Leste Asiático e Pacífico e pela América do Norte.

| Patógenos                       | Mortes associadas à RAM (N.) | Mortes associadas à RAM (N.) | Mortes atribuíveis à RAM (%) | Mortes associadas à RAM (%) |
|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| <i>Escherichia coli</i>         | 828.589                      | 828.589                      | 54,3                         | 51,7                        |
| <i>Salmonella</i> não tifoide   | 27.148                       | 27.148                       | 1,4                          | 1,7                         |
| <i>Staphylococcus aureus</i>    | 748.410                      | 748.410                      | 44,3                         | 46,7                        |
| <b>Total de mortes</b>          | <b>1.604.147</b>             | <b>1.604.147</b>             | <b>100,0</b>                 | <b>100,0</b>                |
| Em % do total de mortes por RAM | 32,4                         | 32,4                         |                              |                             |

**Tabela 4.1.** Mortes globais atribuíveis e associadas às bactérias resistentes analisadas em 2019. (Elaboração própria com base em IHME, 2022.)

| Regiões do mundo                | Mortes atribuíveis à RAM (%) | Mortes associadas à RAM (%) | Mortes atribuíveis à RAM - Incidência por 1 milhão de pessoas | Mortes associadas à RAM - Incidência por 1 milhão de pessoas |
|---------------------------------|------------------------------|-----------------------------|---|--|
| Leste Asiático e Pacífico       | 21,1                         | 21,2                        | 34,2  | 136,7  |
| Europa e Ásia Central           | 13,7                         | 14,9                        | 80,3  | 348,8  |
| América Latina e Caribe         | 8,1                          | 8,3                         | 67,4  | 275,9  |
| Oriente Médio e Norte da África | 6,1                          | 5,6                         | 25,3  | 92,2   |
| América do Norte                | 5,5                          | 5,9                         | 56,7  | 243,1  |
| Sul Asiático                    | 27,9                         | 25,3                        | 57,7  | 208,4  |
| África Subsaariana              | 17,6                         | 18,8                        | 60,5  | 257,1  |
| <b>Mundo</b>                    | <b>100,0</b>                 | <b>100,0</b>                | <b>49,4</b>   | <b>197,0</b>   |

**Tabela 4.2.** Mortes globais atribuíveis e associadas à *Escherichia coli*, *Salmonella* não tifoide e *Staphylococcus aureus* resistentes em 2019, distribuição percentual e incidência por 1 milhão de pessoas por região. (Elaboração própria com base em IHME, 2022.)

| Patógenos                      | DALYs atribuíveis à RAM (N.) | DALYs associados à RAM (N.) | DALYs atribuíveis à RAM (%) | DALYs associados à RAM (%) |
|--------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| <i>Escherichia coli</i>        | 7.515.126                    | 28.024.911                  | 55,1                        | 51,6                       |
| <i>Salmonella</i> não tifoide  | 264.254                      | 1.394.696                   | 1,9                         | 2,6                        |
| <i>Staphylococcus aureus</i>   | 5.870.683                    | 24.859.926                  | 43,0                        | 45,8                       |
| <b>Total de DALYs</b>          | <b>13.650.064</b>            | <b>54.279.533</b>           | <b>100,0</b>                | <b>100,0</b>               |
| Em % do total de DALYs por RAM | 27,8                         | 27,6                        |                             |                            |

**Tabela 4.3.** DALYs globais atribuíveis e associados às bactérias resistentes analisadas em 2019. (Elaboração própria com base em IHME, 2022.)

| Regiões do mundo                | Mortes atribuíveis à RAM (%) | Mortes associadas à RAM (%) | DALYs atribuíveis à RAM - Incidência por 1 milhão de pessoas | DALYs associados à RAM - Incidência por 1 milhão de pessoas |
|---------------------------------|------------------------------|-----------------------------|--|---|
| Leste Asiático e Pacífico       | 15,8                         | 15,9                        | 895,5  | 3.586,8   |
| Europa e Ásia Central           | 7,8                          | 8,4                         | 1.608,2  | 6.906,9   |
| América Latina e Caribe         | 6,0                          | 6,2                         | 1.756,6  | 7.176,5   |
| Oriente Médio e Norte da África | 6,2                          | 5,8                         | 898,8  | 3.323,4   |
| América do Norte                | 2,9                          | 3,2                         | 1.064,2  | 4.568,3   |
| Sul Asiático                    | 31,4                         | 28,9                        | 2.277,2  | 8.332,1   |
| África Subsaariana              | 29,7                         | 31,6                        | 3.568,2  | 15.080,3  |
| <b>Mundo</b>                    | <b>100,0</b>                 | <b>100,0</b>                | <b>1.730,3</b>   | <b>6.884,6</b>  |

**Tabela 4.4.** DALYs globais atribuíveis e associados à *Escherichia coli*, *Salmonella* não tifoide e *Staphylococcus aureus* resistentes em 2019, distribuição percentual e incidência por 1 milhão de pessoas por região. (Elaboração própria com base em IHME, 2022.)

### 4.2.3. Estimativa da carga global associada a infecções por *Campylobacter*

Como mencionado anteriormente, na falta de dados sobre a carga global de infecções resistentes por *Campylobacter*, para esse elemento da avaliação, extrapolamos as informações disponíveis do caso de país dos EUA para estimar uma prevalência global de 35% no total mundial de mortes e DALYs de infecções por *Campylobacter*. De acordo com os dados do IHME, calculamos os seguintes valores referentes ao cenário “sem infecção” para o ano de 2019:

- Mortes globais associadas a infecções resistentes por *Campylobacter*: **48.678**

- DALYs globais associados a infecções resistentes por *Campylobacter*: **2.557.744**

#### 4.2.4. Estimativa da carga global de RAM relacionada a animais de criação e a contribuição da pecuária industrial

Em 2019, a carga global de infecções resistentes por *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter* e *Salmonella* não tifoide resultou em:

- 1,65 milhão de mortes associadas à RAM;
- ou 56,84 milhões de DALYs associados à RAM.

De acordo com nossas hipóteses, essa carga está relacionada ao UAM em animais de criação. Com base nisso, estimamos que a contribuição da pecuária industrial para a carga foi igual à participação das fazendas industriais no uso global de antibióticos veterinários, conforme calculado no Capítulo 1 (Tabela 4.5).

##### Carga global da RAM relacionada ao UAM em animais de criação:

- Mortes associadas à RAM (a) = 1.652.825
- DALYs associados à RAM (b) = 56.837.277

Participação das fazendas industriais no total do UAM (c) = 59%;

##### Contribuição da pecuária industrial para a carga global:

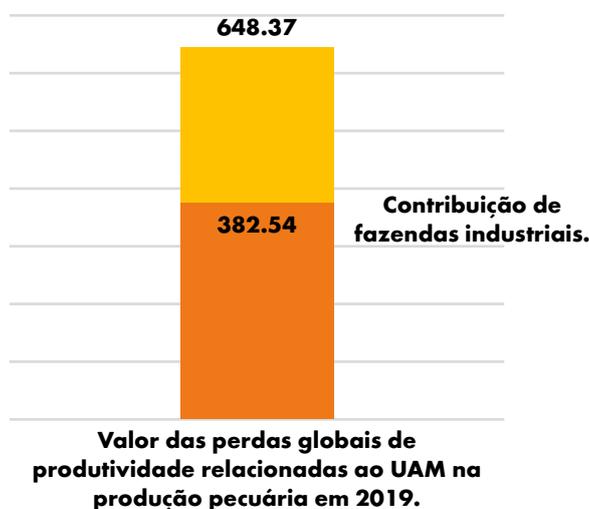
- Mortes associadas à RAM = (a x c) = 975.167
- DALYs associados à RAM = (b x c) = 33.533.993

**Tabela 4.5.** Estimativa da contribuição das fazendas industriais na carga global de RAM relacionada ao UAM em animais de criação (ano de 2019). (Elaboração própria.)

## Etapa 8: estimativa dos custos da RAM da pecuária industrial

### 4.3. Estimativa da carga econômica global da RAM relacionada ao UAM em animais de criação e a contribuição da pecuária industrial

Os indivíduos são contribuintes ativos para a economia, e o PIB mede o resultado geral das atividades econômicas em determinada área (região, país, continente, mundo inteiro etc.) durante determinado período. Quando os indivíduos se tornam inativos devido ao YLD ou YLL, sua contribuição para a economia e, portanto, para o PIB, é perdida (Dalal e Svanström, 2015). Considerando-se, por um lado, os DALYs como uma medida do tempo total perdido para atividades econômicas, durante determinado período, pelos indivíduos que vivem em uma área devido a uma ou mais doenças e, por outro lado, o PIB per capita como valor da contribuição média dos indivíduos para a economia, o dano econômico sofrido por essa sociedade em termos de perdas de produtividade pode ser avaliado como produto dos DALYs perdidos multiplicados pelo PIB per capita da área durante o período (Brown, 2008; Dalal e Svanström, 2015; Mathers e Loncar, 2006). Nosso estudo constatou que, no ano de 2019, em nível global, 56,84 milhões de DALYs associados à RAM poderiam estar relacionados ao UAM em animais de criação, e a contribuição das fazendas industriais para esse valor foi de 33,53 milhões de DALYs (Seção 4.2.4).



**Figura 4.1.** Valor das perdas globais de produtividade da RAM relacionadas ao UAM em animais de criação e contribuição da pecuária industrial em 2019 (bilhões de dólares). Fonte: elaboração própria a partir de IHME, 2022; Banco Mundial, 2022d, 2022e).

De acordo com os dados do Banco Mundial, em 2019, o PIB global per capita foi de US\$ 11.407,48 (Banco Mundial, 2022d), o que, multiplicado pelos DALYs indicados acima, resulta em uma perda de produtividade global de US\$ 648,37 bilhões relacionada ao UAM em animais de criação e de US\$ 382,54 bilhões como contribuição da pecuária industrial (Figura 4.1). Respectivamente, esses valores correspondem a 0,74% e 0,43% do PIB global de 2019, estimado pelo Banco Mundial em US\$ 87.652,86 bilhões (Banco Mundial, 2022e).

## 4.4. Projeções para o ano de 2050 da contribuição da pecuária industrial para a carga econômica global da RAM relacionada ao UAM em animais de criação

### 4.4.1. Pressupostos básicos para projeções e construção de cenários

Para estimar o valor das perdas de produtividade da RAM relacionadas ao UAM em fazendas industriais no futuro, devemos quantificar o impacto futuro do UAM em termos de DALYs. A análise de regressão no Capítulo 3 mostrou uma correlação altamente positiva entre o UAM em fazendas industriais e a RAM detectada para as quatro bactérias analisadas: então, presumimos que uma variação no UAM em fazendas industriais causa uma variação semelhante nos níveis de RAM detectados nas bactérias analisadas, bem como nas infecções humanas relacionadas e na consequente carga de doença calculada como o número de DALYs. Com essas hipóteses e definindo o UAM como o produto da biomassa animal total multiplicada pela dose média administrada aos animais por unidade de biomassa, em mg por PCU, é possível definir as seguintes equações:

$$\begin{aligned} \mathbf{RAM} &= \mathbf{f(UAM)} = \mathbf{f(PCUs \times mg/PCU)}; \\ \mathbf{\Delta RAM} &= \mathbf{\Delta PCU + \Delta mg/PCU}; \end{aligned}$$

se:

$$\mathbf{\Delta RAM = \Delta DALYs}$$

então:

$$\mathbf{\Delta DALYs = \Delta PCU + \Delta mg/PCU}$$

Usando as relações acima, definimos dois cenários para projetar os DALYs associados à RAM das bactérias analisadas.

#### 4.4.2. **Cenário 1:** sem mudanças com relação ao cenário atual

O Cenário 1 refere-se a uma situação habitual: pressupõe que nenhuma mudança significativa ocorra nas práticas de UAM nas fazendas em todo o mundo no período de 2019 a 2050. Globalmente, a quantidade de antibióticos consumidos por unidade de biomassa animal, ou PCU, será a mesma estimada para 2019 durante todo o período. De acordo com essa hipótese, as mudanças no UAM global dependem das variações na biomassa animal global, ou seja, na quantidade global de rebanho medida como PCUs. De acordo com as suposições anteriores, as variações nas PCUs determinarão variações semelhantes no UAM total em todo o mundo e, portanto, nos DALYs globais relacionados a animais de criação. Com base nisso, as variações globais de PCUs podem ser detectadas por mudanças no consumo global de carne, e supõe-se que os DALYs variem de acordo com as mudanças no consumo de carne.

De acordo com estimativas da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), o consumo global de carne bovina, suína e de aves cresceu de 146 mil toneladas em 1990 para 312 mil toneladas em 2021 e deve chegar a 347 mil toneladas em 2029 (OCDE, 2022; OCDE/FAO, 2021). Os dados históricos e as projeções futuras indicam que o consumo global de carne está aumentando a uma taxa anual de 2,26% (consulte a Figura D1 no Apêndice D). Usamos essa taxa para avaliar a variação futura de mortes globais e DALYs relacionados ao UAM em animais de criação para o Cenário 1. A Tabela 4.6 mostra os resultados da estimativa.

#### 4.4.3. **Cenário 2:** UAM mais cauteloso

Em 2015, a OMS e outras agências mundiais intergovernamentais lançaram um Plano de Ação Global sobre RAM (OMS, 2015). Em relação ao setor pecuário, o plano global se concentra em aumentar a conscientização pública sobre os riscos da RAM, monitorar o UAM nas fazendas, promover as melhores práticas de gestão de saúde animal e melhorar a governança, coordenando as várias medidas. Com essa iniciativa, a OMS instou seus membros a adotarem planos nacionais contra a RAM de acordo com a ação global: em 2022, em um total de 166 países monitorados pela Pesquisa de Autoavaliação do País específica, apenas 17 ainda não haviam começado a desenvolver um plano de ação (TrACSS, 2022).

Depois de proibir os AGPs em 2006, a UE tem desenvolvido suas ações desde 2011 (Comissão Europeia, 2011). O atual Plano de Ação Europeu One Health contra a RAM começou em 2017 com os objetivos de tornar a UE uma região de melhores práticas, impulsionar a pesquisa, o desenvolvimento e a inovação e moldar a agenda global sobre a RAM (Comissão Europeia, 2017a). No setor pecuário, a ação da UE colaborou para um progresso considerável da legislação europeia. Por exemplo, a rastreabilidade e o monitoramento do UAM nas fazendas foram consideravelmente melhorados com as prescrições eletrônicas de medicamentos veterinários, e foram impostas limitações rigorosas aos tratamentos não terapêuticos (Comissão Europeia, 2022).

Embora a maior parte da nova legislação europeia sobre medicamentos veterinários esteja sendo aplicada gradualmente até 2030, os Estados Membros da UE há muito adotaram um caminho de

mudança na gestão da saúde animal das fazendas, levando à redução do UAM (ECDC/EFSA/EMA, 2021). Uma tendência decrescente de UAM em animais de criação foi registrada pelo projeto EMA-ESVAC em sua pesquisa anual sobre as vendas de antibióticos veterinários em 31 países europeus (EMA, 2022a) e pela WOAAH em sua última pesquisa global, que abrangeu 72 países em todo o mundo no período de 2016 a 2018 (WOAH, 2022). Essas são as principais estatísticas internacionais disponíveis sobre UAM em animais de criação.

O segundo cenário pretende projetar essa tendência de diminuição, que implica o fortalecimento da implementação da estratégia global contra a RAM. Para a estimativa do cenário 2, decidimos reproduzir a experiência da UE na última década, para a qual a quantidade e a confiabilidade dos dados disponíveis são melhores. De acordo com os dados do ESVAC (EMA, 2021), entre 2011 e 2020, as vendas de antibióticos na UE, como mg de princípio ativo por PCU, caíram em média 5,78% ao ano, e esse número foi considerado como a taxa de redução global do consumo de antibióticos por PCU no cenário 2. Entretanto, um limite para a redução global foi definido no nível de consumo relativo de antibióticos atingido pela Suécia em 2020.

No cenário 2, a diminuição do UAM por unidade de biomassa animal é contrabalançada pelo aumento da biomassa animal global. Esse último está ligado ao aumento do consumo de produtos de origem animal, e isso depende das tendências demográficas e da renda média per capita. Presumimos que as PCUs globais aumentem durante o período analisado na mesma taxa prevista para o consumo de carne no cenário 1 (ou seja, 2,26%). A combinação dos dois efeitos – por um lado, a diminuição do UAM por PCU e, por outro, o aumento das PCUs – resultam em uma redução média anual do UAM global em animais de criação de 3,51%. Considerando as suposições feitas na Seção 4.4.1, isso também corresponde à taxa decrescente de mortes globais e DALYs relacionados ao UAM em animais de criação do cenário 2. A Tabela 4.6 mostra as projeções futuras estimadas para os dois cenários.

| Ano  | Cenário 1:<br>sem mudanças do cenário<br>atual * |                     | Cenário 2:<br>UAM * mais cauteloso |                     |
|------|--|---------------------|------------------------------------|---------------------|
|      | Milhões de<br>mortes                             | Milhões de<br>DALYs | Milhões de<br>mortes               | Milhões de<br>DALYs |
| 2019 | 0,97   | 56,84               | 0,97                               | 56,84               |
| 2022 | 1,06   | 60,78               | 0,89                               | 51,05               |
| 2030 | 1,33   | 72,70               | 0,70                               | 38,35               |
| 2040 | 1,78   | 90,92               | 0,52                               | 26,82               |
| 2050 | 2,38   | 113,72              | 0,39                               | 18,76               |

\*As cargas calculadas nos dois cenários seguem uma variação no UAM pecuário global estimado de 47,1 mil toneladas de substâncias ativas de antibióticos em 2019 para 115,6 mil toneladas em 2050 para o cenário 1 (+145,4%) e 19,1 mil toneladas para o cenário 2 (-59,5%). (Elaboração própria com base em IHME, 2022; OECD 2022.)

**Tabela 4.6.** Mortes projetadas e DALYs relacionados ao UAM em animais de criação.

#### 4.4.4. Projeções da contribuição da pecuária industrial para animais de criação e UAM globais

Globalmente, há uma demanda crescente por alimentos de origem animal devido ao crescimento populacional e à expansão econômica (Van Boeckel et al., 2015). Portanto, a produção de animais de criação está se tornando cada vez mais intensiva e industrializada (Price et al., 2015). A parcela de pessoas que reside em cidades se aproxima de 60% da população mundial total – a população urbana está crescendo a uma taxa anual de 1,8%, enquanto a taxa de crescimento da população rural global é quase zero. De acordo com as previsões da Organização das Nações Unidas (ONU), até 2050, a população urbana mundial terá aumentado quase pela metade, chegando a cerca de 6,7 bilhões de pessoas, enquanto a população rural deverá cair 10%, chegando a cerca de 3,1 bilhões de pessoas (Nações Unidas, 2022). Com base nisso, espera-se que a demanda dos consumidores urbanos desempenhe um papel cada vez maior nos mercados de alimentos, impulsionando o desenvolvimento em escala industrial da pecuária e da organização da cadeia de abastecimento de alimentos (Schar et al., 2020; Vorley et al., 2015).

Neste estudo, consideramos o nível de urbanização como a parcela da população urbana em relação à população total, e a taxa de urbanização como a taxa em que essa parcela está mudando (Satterthwaite et al., 2010). O crescimento econômico e a urbanização estão fortemente correlacionados. A população urbana consome mais produtos de origem animal e alimentos processados fornecidos por meio de sistemas agroindustriais e cadeias de supermercados integrados. A urbanização tem um impacto considerável nos mercados globais de alimentos, e a produção animal em larga escala é impulsionada pelo aumento da renda e pelo crescimento da população nas cidades. (Regmi e Dyck, 2022; Zhang et al., 2017). Com base nisso, previmos que a proporção de fazendas industriais na produção animal global aumentaria paralelamente à taxa de urbanização.

A ONU estimou a taxa global de urbanização entre 1950 e 2020 e produziu previsões para o período de 2021 a 2050 (consulte as Figuras D2 e D3 no Apêndice D). A população urbana mundial aumentou de 29,61% do total em 1950 para 56,17% em 2020, e espera-se que chegue a 68,36% em 2050. Consequentemente, entre 1950 e 2020, a porcentagem da população urbana sobre o total aumentou a uma taxa média anual de 0,9%, e aumentará 0,7% ao ano no período de 2020 a 2050.

Supondo que a participação das fazendas industriais na produção total de rebanho e o nível de urbanização mudem em uma taxa anual semelhante, estimamos que, até 2050, as fazendas industriais representem 71,8% das PCUs globais e usem essa mesma proporção de antibióticos veterinários em comparação com o UAM global nas fazendas (Tabela 4.7).

| Ano  | Contribuição da pecuária industrial para as PCUs e UAMs globais (%) |
|------|---|
| 2019 | 58,5  |
| 2022 | 59,8  |
| 2030 | 63,0  |
| 2040 | 67,2  |
| 2050 | 71,8  |

**Tabela 4.7.** Projeções da contribuição das fazendas industriais para PCUs e UAM globais. (Elaboração própria com base em FAOSTAT 2021, FAO Fishery Database, 2022, Nações Unidas, 2022.)

#### 4.4.5. Projeções do PIB global e do PIB per capita

Projetamos o PIB per capita usando a equação abaixo. FV significa valor futuro, PV significa valor presente, i significa taxa de crescimento e n significa o período em anos:

$$FV = PV(1 + i)^n$$

O Banco Mundial calculou que, entre 1961 e 2021, a taxa média anual de crescimento do PIB per capita global foi de 1,9% (Banco Mundial, 2022f). Assumindo essa taxa para as projeções, estimamos o futuro PIB per capita médio global no período de 2019 a 2050. Os valores futuros do PIB global foram, então, calculados, multiplicando-se o PIB per capita projetado pelas previsões da ONU sobre a população global futura (Tabela 4.8).

| Ano  | Período N. de anos | PIB global per capita EUA | PIB global (bilhões de US\$) |
|------|--------------------|---------------------------|------------------------------|
| 2019 | -                  | 11.407                    | 88.926,80                    |
| 2022 | 3                  | 12.061                    | 95.940,57                    |
| 2030 | 11                 | 13.994                    | 119.661,72                   |
| 2040 | 21                 | 16.850                    | 155.194,10                   |
| 2050 | 31                 | 20.289                    | 198.265,29                   |

**Tabela 4.8.** Projeção do PIB global per capita e do PIB global. (Elaboração própria com base em Banco Mundial, 2022d, 2022e, 2022f; Nações Unidas, 2022.)

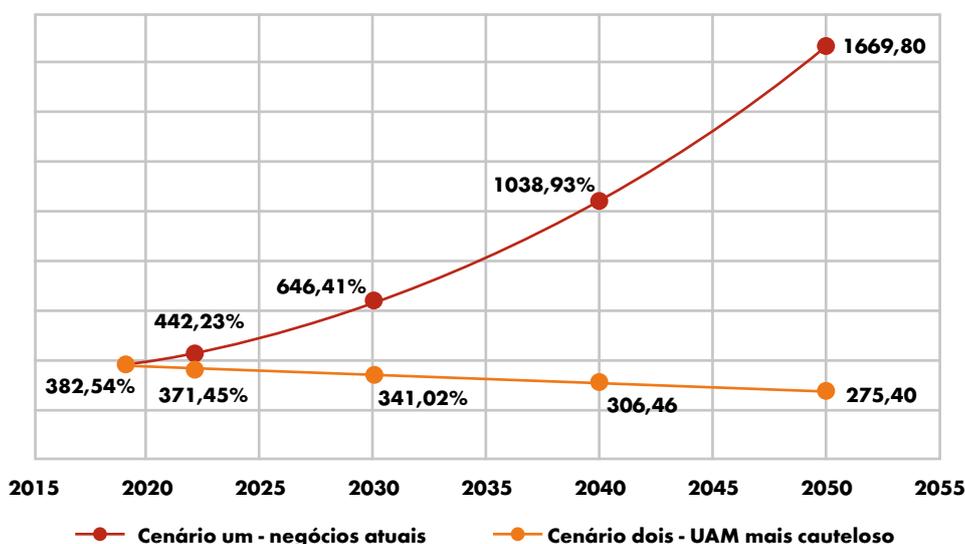
#### 4.4.6. Projeções da carga de RAM relacionada às fazendas industriais (cenários 1 e 2)

Calculamos a carga econômica global futura da RAM relacionada ao UAM em animais de criação multiplicando os DALYs globais projetados resultantes dos dois cenários (Tabela 4.6) pela média global estimada do PIB per capita dos anos correspondentes (Tabela 4.8).

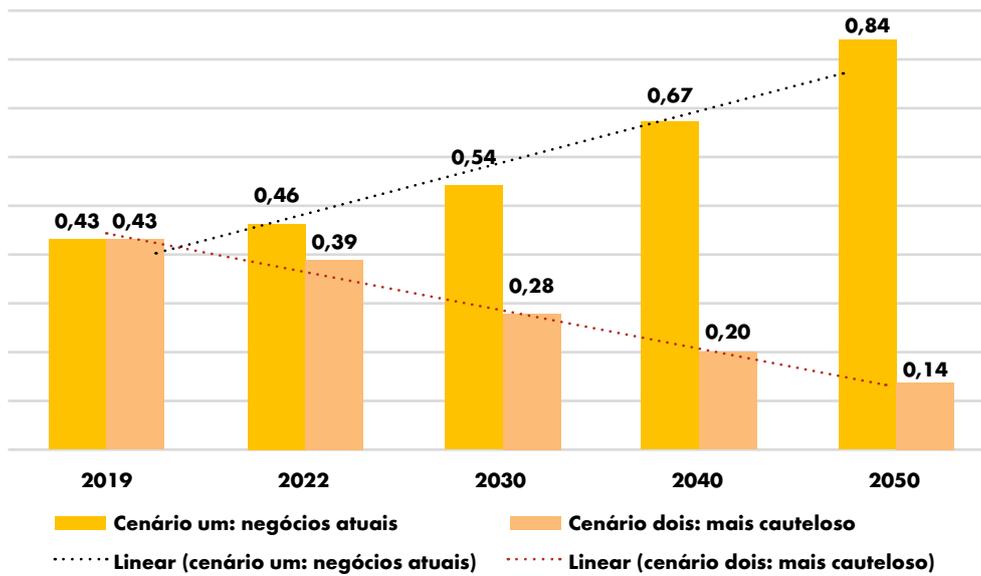
A contribuição da pecuária industrial para a carga econômica global projetada foi estimada com base em nossas previsões da participação das fazendas industriais no UAM total (Tabela 4.7).

Os resultados da estimativa são exibidos na Figura 4.2 para os dois cenários, começando em 2019 e projetados para 2022, 2030, 2040 e 2050. No cenário 1, em que não há mudanças significativas na gestão da saúde animal em nível global (o UAM por PCU é considerado estável com relação aos níveis atuais), o UAM global cresce de acordo com o aumento da produção pecuária e a demanda do consumidor por produtos de origem animal, a contribuição da pecuária industrial para o valor das perdas de produtividade humana por RAM relacionadas ao UAM na produção pecuária aumenta de 382,54 bilhões de dólares em 2019 para mais de um trilhão de dólares em 2040 e 1,67 trilhão de dólares em 2050. O custo cumulativo para as sociedades humanas será de US\$ 28,14 trilhões durante todo o período. De um valor correspondente a 0,43% do PIB global em 2019, a contribuição da pecuária industrial para as perdas estimadas atingiria um valor igual a 0,84% do PIB global em 2050 (Figura 4.3).

No cenário 2 (UAM mais cauteloso), supondo que as políticas e medidas adotadas em nível global para combater a RAM consigam reduzir o UAM na mesma taxa anual alcançada pela UE na última década, a contribuição da pecuária industrial para o valor das perdas globais de produtividade humana por RAM relacionadas ao UAM em animais de criação diminuirá para US\$ 306 bilhões em 2040 e US\$ 275 bilhões em 2050, com uma economia acumulada de US\$ 17,69 trilhões no período de 2019 a 2050, se comparada ao cenário 1. A contribuição da pecuária industrial para as perdas estimadas diminuiria para um valor correspondente a 0,14% do PIB global em 2050 (Figura 4.3).



**Figura 4.2.** Contribuição das fazendas industriais para a carga econômica global relacionada ao UAM em animais de criação (valores projetados em bilhões de dólares). (Elaboração própria.)



**Figura 4.3.** Contribuição das fazendas industriais para a carga econômica global relacionada ao UAM em animais de criação (porcentagens projetadas das perdas econômicas globais sobre o PIB global). (Elaboração própria.)



**Créditos:** Shutterstock

# Discussão e conclusões

## O uso de antibióticos em animais de criação

Este estudo foi concebido para avaliar o impacto socioeconômico das infecções resistentes a antibióticos relacionadas ao uso de antimicrobianos na pecuária industrial. A resistência aos antibióticos é um fenômeno natural, mas a literatura científica atesta a correlação entre seu surgimento e o uso de antibióticos nos cuidados médicos e veterinários (D'Costa et al, 2011) e as ligações potenciais entre o UAM em animais de criação e a propagação de infecções resistentes em humanos (Chokshi et al., 2019). Em muitos países, os antibióticos ainda são utilizados em animais de criação, não apenas contra a propagação de doenças, mas também como AGPs (Hickman et al., 2021). O UAM para animais de criação ultrapassa em grande medida o uso na medicina humana. Vários estudos que abordaram essa questão atribuíram de 60% a cerca de 75% do consumo global de antibióticos à criação de animais (Okocha et al., 2018; Tiseo et al., 2020; Wegener, 2003).

## Estimativa do uso global de antibióticos em animais de criação e fazendas industriais

Nas últimas décadas, o crescimento da população urbana e da renda per capita em muitos países em desenvolvimento levou a uma expansão em escala industrial da produção de alimentos de origem animal, especialmente em regiões que experimentaram esse fenômeno apenas marginalmente durante o século 20. No entanto, não existem classificações padrão internacionais ou coletas sistemáticas homogêneas de dados sobre diferentes tipos de animais de criação. Com base na análise de diferentes fontes nacionais e regionais e dados da FAO (FAOSTAT, 2022), nosso estudo estimou que, durante o período de 2018 a 2020, as fazendas industriais produziram 74,4% das aves, 66,9% dos suínos e 41,9% dos bovinos em todo o mundo. Para a aquicultura consideramos que toda a produção global das seis espécies examinadas (isto é, carpas, bagre, salmão, camarão, tilápia e truta) é proveniente de fazendas industriais.

Calculamos o consumo de antibióticos usando estimativas anteriores sobre o total de mg de substâncias ativas utilizadas por kg de biomassa animal (ou PCU) nas diferentes espécies em nível global (Schar, 2020; Tiseo, 2020). Os resultados mostram um consumo anual global de 80.541 toneladas de antibióticos, das quais 47.156 toneladas ou 58,5% em fazendas industriais (2018-2020). Comparando com os números relatados por pesquisas nacionais mais detalhadas, em 2020, as vendas de antimicrobianos veterinários resultantes da pesquisa EMA-ESVAC em 31 países europeus foram de 5,6 mil toneladas (MA, 2021), nos EUA, a pesquisa da FDA indicou uma quantidade de 10,5 mil toneladas para o mesmo ano (FDA, 2021), e a Nippon RAM One Health Report (NAOR), cerca de mil toneladas em 2018 (The RAM One Health Surveillance Committee, 2021).

## O uso não terapêutico de antibióticos em animais de criação

Um relatório publicado em 2017 pela OMS observou que o uso de antibióticos como promotores de crescimento tem um papel primordial no consumo desses medicamentos (OMS, 2017c). Noventa por cento de todos os antibióticos usados em animais de criação são administrados em concentrações não terapêuticas, com uma porção significativa como AGPs (Hosain et al., 2021; Wu, 2018). Nosso estudo constatou que mais de 80% do UAM global em fazendas tem fins não terapêuticos. Para essa estimativa, aplicamos dois métodos diferentes: o primeiro foi baseado em informações da literatura sobre usos não terapêuticos em vários países e regiões; o segundo utilizou dados de uma pesquisa que compara o UAM em fazendas orgânicas e fazendas convencionais no Reino Unido. Com o primeiro método, obtivemos um resultado de 84% de tratamentos não terapêuticos no UAM global; com o segundo, 81%.

## Correlação com a RAM

Embora a maioria dos antibióticos seja vendida no mundo inteiro para uso em animais de criação, a literatura científica sobre a carga humana da RAM proveniente dessa prática é escassa, e a questão permanece relativamente desconhecida (Aarestrup, 2015; Bonten e Mevius, 2015; Tang et al., 2017). Investigamos a correlação entre o uso de antibióticos e a propagação de infecções resistentes em humanos, utilizando um modelo espacial que também considera os efeitos transfronteiriços da RAM em nível global, por exemplo, por meio do comércio internacional e da movimentação de pessoas.

Nós nos concentramos na RAM causada pelos patógenos alimentares *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter* e *Salmonella* não tifoide, devido a sua relação com a RAM em animais de criação (Heredia e García, 2018). Os dados sobre RAM das quatro bactérias resultaram de testes em culturas isoladas, coletadas pelo CDDEP de um grupo de 30 países selecionados entre os principais produtores das espécies animais de criação analisadas. Calculamos o UAM das fazendas nos países selecionados com o procedimento aplicado para as estimativas do Capítulo 1.

De acordo com nossas descobertas, existe uma correlação robusta entre as duas variáveis. Um aumento global de 1.000 toneladas de UAM nas fazendas industriais resulta em um aumento de 21% nas infecções resistentes em humanos ( $r(323)=0,021$ ,  $p=0,005$ ). Esses resultados reforçam os resultados de outros estudos que exploram as ligações entre o UAM das fazendas e as infecções resistentes em pacientes humanos (Emes et al., 2022; Godijk et al., 2022; Kim e Ahn, 2022; Lazarus et al., 2015; Nüesch-Inderbinen et al., 2022; Sirichokchatchawan et al., 2021; Tang et al., 2017; Ye et al., 2016).

A revisão realizada como parte da pesquisa mostrou que a resistência testada da *Escherichia coli* às aminopenicilinas é muito alta nas infecções humanas (73%). A OMS as classificou como CIA. Elas são administradas regularmente em animais de criação (CDDEP ResistanceMap, 2021). Por outro lado, a resistência da *Escherichia coli* às gliciliclinas é de 1%. Esses antibióticos são raramente administrados a animais (CDDEP ResistanceMap, 2021). Eles foram desenvolvidos para superar a resistência microbiana às tetraciclina, uma das classes de antimicrobianos veterinários mais amplamente utilizadas. Para salvaguardar a eficácia das gliciliclinas, a EMA recomendou restrições ao uso veterinário (EMA, 2013).

Encontramos alta resistência da *Escherichia coli* a um ou mais antibióticos em muitas regiões.

A resistência da *Staphylococcus aureus* aos macrólidos (CIA) em humanos mostrou-se extremamente alta, e essa droga é frequentemente administrada em animais de criação, enquanto a resistência à linezolida e à vancomicina é baixa em humanos (menos de 1%), e essas drogas não são utilizadas em animais de criação (CDDEP ResistanceMap, 2021). Na UE, a resistência da *Campylobacter* à ciprofloxacina e à tetraciclina é extremamente alta (ECDC, 2021). A ciprofloxacina e as tetraciclinas também são frequentemente utilizadas em animais de criação. Esses dados empíricos apoiam os resultados do modelo estatístico utilizado nesta pesquisa, indicando que os antibióticos mais utilizados tanto em humanos quanto em animais de criação podem aumentar significativamente a RAM em humanos.

Considerando-se os outros fatores que influenciam a RAM, nossos resultados mostram que o aumento da RAM em humanos também está correlacionado com o aumento da renda individual, apresentando um aumento de 13,5% quando a renda do consumidor aumenta em 100 dólares ( $r(323)=0,135$ ,  $p=0,000$ ).

O modelo também indica que os países com acesso à água limpa, saneamento e higiene, tanto para humanos quanto para animais, têm taxas 12% menores de RAM em humanos ( $r(323)=-0,121$ ,  $p=0,064$ ). Além disso, os países com algumas restrições ao uso de antibióticos em animais de criação apresentaram 7% menos casos de RAM em humanos do que aqueles sem regulamentação ( $r(323)=-0,077$ ,  $p=0,061$ ).

## **Carga da doença, custo das perdas de produtividade humana e contribuição da pecuária industrial**

Com base em dados de IHME (2022), nosso estudo calculou que, em 2019, infecções resistentes das quatro bactérias analisadas globalmente causaram 403 mil mortes atribuíveis à RAM (ou seja, em comparação com um contrafactual em que as infecções resistentes a drogas são substituídas por infecções sensíveis a drogas) e 1,604 milhões de mortes associadas à RAM (ou seja, em comparação com um contrafactual em que as infecções resistentes a drogas são substituídas por nenhuma infecção). A carga global dessas infecções foi de 13,65 milhões de DALYs atribuíveis à RAM e 56,84 milhões de DALYs associados à RAM. A incidência global estimada por 1 milhão de pessoas resultou em 49,4 mortes e 1.730,3 DALYs atribuíveis à RAM, e 197 mortes e 6.884,6 DALYs associados à RAM.

Presumimos que toda a carga globalmente associada à *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter* e *Salmonella* não tifoide resistente estava relacionada ao UAM em animais de criação. Nessa hipótese, quantificamos a contribuição potencial da pecuária industrial em 975 mil mortes e 33,5 milhões de DALYs associados à RAM. Obtivemos esses números multiplicando a carga global pela participação estimada da pecuária industrial no UAM global em animais de criação (58,8%). Comparada com outras doenças, em termos de DALYs, a carga calculada é inferior apenas àquelas indicadas pelo banco de dados do IHME para doenças cardiovasculares e diabetes mellitus, mas superior à AIDS, malária e os cânceres mais comuns em nível global.

Considerando o PIB global per capita como o custo de um DALY, calculamos o valor econômico das perdas de produtividade global das pessoas afetadas pela RAM relacionadas com animais de criação em 648,37 bilhões de dólares em 2019. A contribuição das fazendas industriais foi de 382,54 dólares, correspondendo a 0,43% do PIB global. Essa avaliação não considera outros custos incorridos globalmente pela sociedade que não são quantificáveis dentro dos limites desse estudo, devido à falta de informações disponíveis. Por exemplo, entre os custos de saúde, poderíamos mencionar os custos de hospitalização e atendimento médico, e o uso de recursos de pacientes, famílias e outros setores (por exemplo, assistência social pública). Outros custos estão relacionados a perdas de produtividade do rebanho, custos de tratamento veterinário e contaminações ambientais decorrentes da propagação de patógenos resistentes. Outros autores destacaram a complexidade do cálculo de uma estimativa abrangente dos custos potenciais da RAM (Dadgostar, 2019; Hillock et al., 2022; Innes et al., 2019; Morel et al., 2020; Shrestha et al., 2018).

### Projeções de custos até 2050

Nossas projeções indicam que no cenário atual de negócios (cenário 1), em que a quantidade de antibióticos administrada por kg de biomassa animal (PCU) permanece constante durante o período de 2019 a 2050, a carga global da RAM relacionada ao UAM em animais de criação sobe para 113,72 milhões de DALYs em 2050 (contrafactual sem infecções). Em um cenário de UAM mais cauteloso (cenário 2), em que a implementação de estratégias políticas contra a RAM consegue reduzir o UAM por unidade de biomassa animal globalmente com a mesma taxa anual decrescente alcançada pela UE na última década, a carga diminui para 18,76 milhões de DALYs em 2050.

Ambos os cenários preveem um crescimento global de animais de criação a uma taxa anual de 2,26% nesse período e uma participação da pecuária industrial no UAM global subindo de 58,5% para 71,8%, em paralelo com sua contribuição para a produção animal global. As estimativas projetadas do valor econômico da carga consideram um crescimento anual da média global do PIB per capita de 1,9%. Com essas suposições, no cenário atual de negócios (cenário 1), a contribuição da pecuária industrial para a carga econômica da RAM relacionada ao UAM em animais de criação sobe para mais de 1 trilhão de dólares em 2040 e 1,67 trilhão de dólares em 2050 – cerca de 4,3 vezes maior do que em 2019. A carga econômica de 2050 corresponde a 0,84% do PIB global estimado para esse ano, e o custo cumulativo para as sociedades humanas entre 2019 e 2050 é de 28,14 trilhões de dólares.

Em um cenário de mais cautela no UAM (cenário 2), após a diminuição da carga global da RAM relacionada ao UAM veterinário, o valor da contribuição das fazendas industriais diminui para 275,4 bilhões de dólares em 2050, o que corresponde a 0,14% do PIB global estimado para esse ano. Em comparação com o cenário atual de negócios, o cenário de UAM mais cauteloso geraria 17,69 trilhões de dólares de economia acumulada para a sociedade no período de 2019 a 2050 a partir das contribuições da pecuária industrial para a carga global da RAM.

A projeção da carga da RAM considerou que, nesse período, a produção animal global aumentará no mesmo ritmo que o consumo de carne, o que estimamos a partir das estatísticas e previsões da OCDE de 1990 a 2029. Também consideramos que a participação da pecuária industrial na produção animal global crescerá no mesmo ritmo crescente que a população urbana global.

Essas hipóteses e outras limitações do estudo, descritas em detalhes na seção seguinte, são principalmente devidas à falta de dados e informações necessárias para desenvolver as avaliações correspondentes.

Além das limitações, os resultados do estudo mostram que, se a redução de UAM alcançada pelas fazendas europeias na última década se tornar global, até 2050 a carga global de RAM relacionada ao UAM em animais de criação pode diminuir significativamente, embora a demanda do mercado por produtos animais impulsionada pelo aumento da população e da renda per capita esteja fadada a crescer.

### Limitações do estudo

Os objetivos do estudo exigiam a realização de muitas avaliações para as quais, em muitos casos, os dados e informações necessárias ainda não estão disponíveis. Essa lacuna de conhecimento foi uma limitação considerável para nossa análise. De modo mais geral, é também uma limitação para as ações que abordam o uso excessivo de antibióticos na pecuária industrial, os impactos na saúde pública e os custos relacionados. A falta de dados tornou necessário desenvolver a pesquisa com base em um número considerável de hipóteses e suposições, o que constitui a principal limitação desta pesquisa. Elas foram resumidas nesta seção, com base nos quatro capítulos do estudo.



**Créditos:** Shutterstock

# Capítulo 1

- *Estimativa da participação da pecuária industrial na produção animal global (Seção 1.5).* Na ausência de definições de padrões internacionais e métodos de classificação para "fazendas industriais" (o termo, em geral, não é usado nas estatísticas e na literatura científica sobre pecuária), avaliamos a participação da produção de fazendas industriais no resultado global da pecuária com base nas informações disponíveis de diferentes fontes em níveis nacional ou regional. Portanto, a avaliação não foi homogênea, e a avaliação da participação da pecuária industrial em um país ou região pode ter sido influenciada pela diversidade de critérios e definições aplicadas pelas fontes. Para as espécies aquáticas selecionadas, presumimos que toda a produção global é proveniente de fazendas industriais.
  - *Estimativa de PCUs e UAM em animais de criação e em fazendas industriais (Seções 1.71-11.11).* Calculamos os PCUs regionais e globais usando um peso padrão no tratamento para todos os animais de determinada espécie de criação. Dentro de uma espécie, não fizemos distinção entre as diferentes categorias de animais (por exemplo, em relação aos bovinos, as mesmas PCUs foram atribuídas às vacas adultas, novilhas, touros e bezerras), as regiões e os sistemas de produção (por exemplo, fazendas industriais e outros tipos de fazendas). Para as espécies aquáticas, supomos o peso dos produtos finais como PCUs. Da mesma forma, para estimar o UAM global, utilizamos uma dosagem anual padrão administrada em mg de princípios ativos antimicrobianos por PCU para cada espécie, sem diferenciar categorias de animais, regiões, sistemas de produção e as dosagens dispensadas nas fazendas industriais e nas fazendas não industriais.
- 

# Capítulo 2

- *Avaliação do UAM não terapêutico por fazendas industriais (Seção 2.4).* Desenvolvemos a avaliação com dois métodos distintos. Com o primeiro método, usamos fontes diferentes de acordo com os dados disponíveis para os países e regiões, fazendo amplas extrapolações em algumas regiões para as quais faltavam dados. Então, problemas de consistência da avaliação poderiam surgir devido à diversidade de critérios usados nas diferentes fontes e as extrapolações. No segundo método, utilizamos os resultados de um estudo sobre as diferenças no UAM entre as fazendas de animais orgânicos e as de animais convencionais. Supomos que todo UAM em fazendas orgânicas era terapêutico, e a diferença entre o UAM em fazendas convencionais e orgânicas em termos de mg por PCU não era terapêutica. Extrapolamos nossas descobertas em nível global, com problemas de precisão da avaliação final.

# Capítulo 3

- *Avaliação do nível de RAM que afeta os seres humanos em países e regiões (Seções 3.2 e 3.4).* Avaliamos o nível de RAM que afeta os seres humanos em termos de porcentagem de culturas bacterianas isoladas que tiveram resultados positivos em um país durante um ano (Seção 3.2). A precisão da avaliação depende do número de testes disponíveis no país e da extensão das séries históricas. Extrapolamos valores regionais a partir dos dados do país, mas as regiões foram cobertas de formas diferentes. Alguns países envolvidos na modelização (Seção 3.4), por seu papel como produtores relevantes de commodities de origem animal, não tinham dados disponíveis a respeito de testes em isolados. Para esses países, consideramos os dados regionais. Então, os dados introduzidos no modelo para a variável dependente (RAM que afeta os seres humanos) poderiam ser influenciados por esses viesamentos.
- *Dados sobre o UAM em fazendas industriais para o Modelo de Erro Espacial (Seção 3.4).* A variável independente mais relevante do modelo para a análise é o nível de UAM nas fazendas industriais. Para essa variável, precisávamos de séries históricas de 10 anos dos países envolvidos. Esses dados não estavam disponíveis. Então, estimamos o UAM com base nos dados FAOSTAT sobre a produção animal nos diferentes países, aplicando o método utilizado no capítulo 1 e considerando, para cada país, a participação das fazendas industriais na produção animal total avaliada para a respectiva região. A falta de dados sobre UAM coletados diretamente nas fazendas industriais pode afetar a consistência dos resultados do modelo.

# Capítulo 4

- *Estimativa da carga global da RAM relacionada ao UAM na produção animal e a contribuição da pecuária industrial (Seção 4.2).* Na falta de informações mais precisas, presumimos que todas as infecções resistentes de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter* e *Salmonella* não tifoide, e somente aquelas infecções resistentes, estavam globalmente relacionadas ao UAM na produção animal. Portanto, calculamos todas as mortes globais e DALYs das quatro bactérias resistentes como relacionadas ao UAM nas fazendas. Dados regionais e globais sobre infecções por *Campylobacter* resistente não estavam disponíveis. Para essas infecções, encontramos apenas dados dos EUA que extrapolamos para o nível global. Para avaliar a contribuição da pecuária industrial para a carga de RAM, presumimos que ela era proporcional à porção de UAM global praticado nas fazendas industriais, estimada nas seções 1.8-1.11. A consistência da estimativa depende da ocorrência dessas suposições.
- *Pressupostos para a projeção de custos relacionados ao UAM em fazendas industriais até 2050 (Seção 4.4).* Os dois cenários estabelecidos para a projeção de custos presumem que: (1) o número global de animais de criação (e PCUs) aumenta a uma taxa anual de 2,26%, correspondente ao aumento do consumo global de carne estimado pela OCDE para o período de 1990 a 2029; (2) o PIB médio global per capita, tomado como o valor para um DALY, aumenta em 1,9% anualmente, correspondendo ao aumento da média global do PIB per capita estimado pelo Banco Mundial para o período de 1960 a 2020; (3) a participação da pecuária industrial no total da produção animal aumenta à mesma taxa de crescimento da população urbana global estimada pela FAO para o período de 2020 a 2050. O cenário 2 (Seção 4.4.3) considerou uma redução anual de 5,78% de UAM na fazenda por PCU durante o período de 2020 a 2050, correspondente à redução registrada pelo projeto EMA-ESVAC durante o período de 2011 a 2021. O potencial preditivo de nossa projeção está sujeito a essas hipóteses.

# Conclusões

A OMS e outras organizações intergovernamentais de saúde pública enfatizam a necessidade de evitar o uso excessivo de antibióticos em humanos e animais de criação para salvaguardar a eficácia desses medicamentos cruciais para a saúde humana e a saúde animal. Nosso estudo constatou que mais de 80% do UAM global em animais de criação não se destina a terapias individuais, mas a profilaxia ou metafilaxia ou para promover ganhos de peso animal. O uso de AGP não serve ao manejo da saúde animal, mas para melhorar o desempenho da produção. Por esse motivo, a OMS sugere sua eliminação gradual, na ausência de análise de risco. O bem-estar animal, a biossegurança da fazenda, as vacinas, os medicamentos alternativos e os integradores podem contribuir para reduzir consistentemente a profilaxia e a metafilaxia antibióticas.

O Plano de Ação Global da OMS contra a RAM recomenda que as autoridades nacionais implementem planos para combater o surgimento e a propagação da RAM e indica um conjunto de medidas coordenadas que abordam diferentes tipos de ação para o setor pecuário: aumento da conscientização das partes interessadas e dos consumidores, monitoramento do UAM nas fazendas e da RAM em toda a cadeia de abastecimento de agroalimentos, melhoria das melhores práticas pecuárias para o bem-estar animal e gestão da saúde, e endurecimento da regulamentação do UAM e fortalecimento da governança através da harmonização das iniciativas entre todos os atores públicos e privados envolvidos (OMS, 2015).

Depois de proibir os AGPs em 2006, a UE lançou seu primeiro Plano de Ação contra a RAM em 2011 e o segundo em 2017 com uma abordagem reforçada de One Health (Comissão Europeia, 2017a). O Plano da UE visa fazer da Europa uma região de melhores práticas para o UAM, impulsionar a pesquisa e a inovação e contribuir para moldar a agenda global contra a RAM. Entre as iniciativas mais significativas da UE no setor pecuário estão o estabelecimento de um sistema padronizado de monitoramento e rastreabilidade de UAM pecuário em toda a Europa (União Europeia, 2021), as diretrizes fornecidas aos Estados Membros para elaborar seus planos nacionais (Comissão Europeia, 2017b), a nova regulamentação que limita tanto o uso de antimicrobianos de importância crítica (AIC) quanto o recurso a tratamentos não terapêuticos (União Europeia, 2019a, 2019b), e a introdução da questão da RAM na Política Agrícola Comum Europeia, estabelecendo uma meta de redução de 50% do UAM nas fazendas europeias até 2030 (Comissão Europeia, 2022, 2020). As iniciativas da UE e dos Estados Membros levaram a uma redução de 43,2% nas vendas de antibióticos veterinários por PCU na Europa entre 2011 e 2021 (EMA, 2022a).

As estimativas feitas para este estudo indicam a possibilidade real de reduzir significativamente o UAM em fazendas globalmente nas próximas décadas, apesar do aumento da população urbana e da renda mundial, sugerindo um crescimento contínuo do comércio internacional de produtos de origem animal. Uma extensão mundial dos avanços que a Europa alcançou nos últimos anos inverteria a tendência atual de consumo de antibióticos para uso animal e diminuiria os custos sociais e econômicos da RAM causados pelo UAM em animais de criação.

Em comparação com a situação atual de negócios, nosso cenário de UAM mais cauteloso projeta economias globais para evitar perdas de produtividade por mortes e incapacidade, que estimamos cumulativamente em 17,7 trilhões de dólares entre 2019 e 2050. Por outro lado, a continuidade

dos níveis atuais de UAM por unidade pecuária se multiplicaria por mais de quatro vezes o custo da carga da doença durante o período.

A implementação global do cenário mais cauteloso de UAM proposto neste estudo não é uma conquista fácil. Mas a experiência europeia indica que ela é viável, e as medidas recomendadas pelo Plano de Ação Global podem trazer resultados efetivos. Os governos nacionais devem tomar decisões com base nessa perspectiva e colaborar para melhorar o funcionamento do Plano de Ação Global.

Os planos nacionais devem estimular as partes interessadas a adotar medidas fundamentadas e específicas do local para melhorar o bem-estar animal, prevenir e controlar as infecções animais e salvaguardar a eficácia dos tratamentos veterinários. A indústria farmacêutica e a pesquisa do setor público devem intensificar os investimentos em novos antimicrobianos e explorar alternativas aos antibióticos em risco de se tornarem obsoletos devido à RAM nas fazendas. As opções possíveis incluem vacinas, moduladores imunes, bacteriófagos, endolisinas, hidrolases, enzimas de alimentação, prebióticos, probióticos, peptídeos, ácidos orgânicos e fitoquímicos. A prevenção de doenças através da criação adequada, melhoria da biossegurança e bem-estar animal, genética e alimentação, em oposição ao uso frequente de medicamentos profiláticos, é uma estratégia fundamental para a redução do UAM na pecuária industrial.

Os AGPs e outros tratamentos não terapêuticos devem ser gradualmente eliminados em nível global e limitações estritas, exigidas para o uso de CIAs. Os exemplos de países e sistemas pecuários que adotam medidas mais rigorosas no UAM pecuário sugerem a possibilidade de limitar a profilaxia antibiótica e evitar reduções significativas no desempenho animal e nas condições de saúde quando o bem-estar animal e a biossegurança pecuária forem adequadamente melhorados (Diana et al., 2019; Emborg et al., 2001; Grundin et al., 2020; Laine et al., 2004; Wierup, 2001). Com relação aos possíveis impactos econômicos, as informações disponíveis na literatura científica não encontraram qualquer evidência de efeitos negativos nos custos de produção e na renda pecuária relacionada à aplicação dessas medidas (Belay e Jensen, 2022; Jensen et al., 2021; Lawson et al., 2008; Laxminarayan et al., 2015; McEwen et al., 2018; Pasquali et al., 2021; Roskam et al., 2019; van Asseldonk et al., 2020). Pelo contrário, há evidências de que o bem-estar animal e as práticas de biossegurança nas fazendas podem ser formas rentáveis de reduzir o UAM nas fazendas (Albernaz-Gonçalves et al., 2022; Collineau et al., 2017; Rodrigues da Costa e Diana, 2022, 2022; Rojo-Gimeno et al., 2016).

Os governos devem cooperar para estabelecer regulamentação e métricas harmonizadas para monitorar, rastrear e otimizar o UAM nas fazendas. A transparência da cadeia de abastecimento de alimentos em relação ao uso de antibióticos em animais destinados à produção de alimentos deve permitir escolhas mais conscientes do consumidor sobre essa questão.

# Referências

1. Aarestrup, F.M., 2015. The livestock reservoir for antimicrobial resistance: a personal view on changing patterns of risks, effects of interventions and the way forward. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 370, 20140085. <https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0085>
2. Ahmad, A., Sheikh Abdullah, S.R., Hasan, H.A., Othman, A.R., Ismail, N. 'Izzati, 2021. Aquaculture industry: Supply and demand, best practices, effluent and its current issues and treatment technology. *J. Environ. Manage.* 287, 112271. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.112271>
3. Albernaz-Gonçalves, R., Olmos Antillón, G., Hötzel, M.J., 2022. Linking Animal Welfare and Antibiotic Use in Pig Farming—A Review. *Animals* 12, 216. <https://doi.org/10.3390/ani12020216>
4. Allen, H.K., Levine, U.Y., Looft, T., Bandrick, M., Casey, T.A., 2013. Treatment, promotion, commotion: antibiotic alternatives in food-producing animals. *Trends Microbiol.* 21, 114–119. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2012.11.001>
5. Alzahrani, F., Collins, A.R., Erfanian, E., 2020. Drinking water quality impacts on health care expenditures in the United States. *Water Resour. Econ.* 32, 100162. <https://doi.org/10.1016/j.wre.2020.100162>
6. AMR Collaborators, 2022. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet* 399, 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
7. Ardakani, Z., Bartolini, F., Brunori, G., 2020. New Evaluation of Small Farms: Implication for an Analysis of Food Security. *Agriculture* 10, 74. <https://doi.org/10.3390/agriculture10030074>
8. ASOA, 2022. Antibiotic Overuse in Livestock Farming [WWW Document]. URL <https://www.saveourantibiotics.org/the-issue/antibiotic-overuse-in-livestock-farming/> (acessado em 10.2.22).
9. ASOA, 2021. Antibiotic use in organic farming [WWW Document]. URL [https://www.saveourantibiotics.org/media/1914/20210406\\_antibiotic\\_use\\_in\\_organic\\_farming.pdf](https://www.saveourantibiotics.org/media/1914/20210406_antibiotic_use_in_organic_farming.pdf) (acessado em 2.10.22).
10. ASOA, 2019. Antibiotics & Trade [WWW Document]. URL <https://www.saveourantibiotics.org/media/1812/asoatrade-position-paper.pdf> (acessado em 3.5.22).
11. ASOA, 2017. Real farming solutions to antibiotic misuse [WWW Document]. URL <https://www.saveourantibiotics.org/media/1777/aso-report-real-farming-solutions-to-antibiotic-misuse-what-farmers-and-supermarkets-must-do.pdf> (acessado em 3.5.22).
12. AVMA, 2022. AVMA definitions of antimicrobial use for treatment, control, and prevention [WWW Document]. URL <https://www.avma.org/resources-tools/avma-policies/avma-definitions-antimicrobial-use-treatment-control-and-prevention> (acessado em 3.2.22).
13. Bakucs, Z., Bojnec, S., Ferto, I., Latruffe, L., 2013. Farm size and growth in field crop and dairy farms in France, Hungary and Slovenia. *Span. J. Agric. Res.* 11, 869. <https://doi.org/10.5424/sjar/2013114-3994>
14. Belay, D.G., Jensen, J.D., 2022. Does restricting therapeutic antibiotics use influence efficiency of pig farms? Evidence from Denmark's Yellow Card Initiative. *Eur. Rev. Agric. Econ.* 49, 832–856. <https://doi.org/10.1093/erae/jbac009>
15. Bommarco, R., Vico, G., Hallin, S., 2018. Exploiting ecosystem services in agriculture for increased food security. *Glob. Food Secur.* 17, 57–63. <https://doi.org/10.1016/j.gfs.2018.04.001>
16. Bonten, M.J.M., Mevius, D., 2015. Less Evidence for an Important Role of Food-Producing Animals as Source of Antibiotic Resistance in Humans. *Clin. Infect. Dis.* 60, 1867–1867. <https://doi.org/10.1093/cid/civ275>
17. Borch, A., Kjærnes, U., 2016. Food security and food insecurity in Europe: An analysis of the academic discourse (1975–2013). *Appetite* 103, 137–147. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.04.005>
18. Brown, D.W., 2008. Economic value of disability-adjusted life years lost to violence: estimates for WHO Member States. *Rev. Panam. Salud Pública* 24, 203–209. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892008000900007>
19. Burrige, L., Weis, J.S., Cabello, F., Pizarro, J., Bostick, K., 2010. Chemical use in salmon aquaculture: A review of current practices and possible environmental effects. *Aquaculture* 306, 7–23. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2010.05.020>
20. Butaye, P., Devriese, L.A., Haesebrouck, F., 2003. Antimicrobial Growth Promoters Used in Animal Feed: Effects of Less Well Known Antibiotics on Gram-Positive Bacteria. *Clin. Microbiol. Rev.* 16, 175–188. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.2.175-188.2003>

21. Cardinal, K.M., Andretta, I., Silva, M.K. da, Stefanello, T.B., Schroeder, B., Ribeiro, A.M.L., 2021. Estimation of productive losses caused by withdrawal of antibiotic growth promoter from pig diets – Meta-analysis. *Sci. Agric.* 78, e20200266. <https://doi.org/10.1590/1678-992x-2020-0266>
22. CDC, 2019. Drug-Resistant *Campylobacter* 2.
23. CDDEP, 2021. ResistanceMap: Antibiotic Resistance. [WWW Document]. URL <https://resistancemap.onehealthtrust.org/AntibioticResistance.php> (acessado em 12.16.21).
24. CDDEP ResistanceMap, 2021. Antibiotic Resistance. URL <https://resistancemap.onehealthtrust.org/AntibioticResistance.php> (acessado em 1.3.22).
25. Chokshi, A., Sifri, Z., Cennimo, D., Horng, H., 2019. Global contributors to antibiotic resistance. *J. Glob. Infect. Dis.* 11, 36. [https://doi.org/10.4103/jgid.jgid\\_110\\_18](https://doi.org/10.4103/jgid.jgid_110_18)
26. CIDRAP, 2020. FDA reports another rise in antibiotic sales for livestock [WWW Document]. URL <https://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2020/12/fda-reports-another-rise-antibiotic-sales-livestock> (acessado em 10.4.22).
27. Colavecchio, A., Cadieux, B., Lo, A., Goodridge, L.D., 2017. Bacteriophages Contribute to the Spread of Antibiotic Resistance Genes among Foodborne Pathogens of the Enterobacteriaceae Family – A Review. *Front. Microbiol.* 8, 1108. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01108>
28. Collineau, L., Rojo-Gimeno, C., Léger, A., Backhans, A., Loesken, S., Nielsen, E.O., Postma, M., Emanuelson, U., Beilage, E. grosse, Sjölund, M., Wauters, E., Stärk, K.D.C., Dewulf, J., Belloc, C., Krebs, S., 2017. Herd-specific interventions to reduce antimicrobial usage in pig production without jeopardising technical and economic performance. *Prev. Vet. Med.* 144, 167–178. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.05.023>
29. Cowen, T., 2006. Market failure for the treatment of animals. *Society* 43, 39–44. <https://doi.org/10.1007/BF02687369>
30. Dadgostar, P., 2019. Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. *Infect. Drug Resist.* Volume 12, 3903–3910. <https://doi.org/10.2147/IDR.S234610>
31. Dalal, K., Svanström, L., 2015. Economic Burden of Disability Adjusted Life Years (DALYs) of Injuries. *Health (N. Y.)* 07, 487–494. <https://doi.org/10.4236/health.2015.74058>
32. Dawkins, M.S., 2017. Animal welfare and efficient farming: Is conflict inevitable? *Anim. Prod. Sci.* 57, 201–208. <https://doi.org/10.1071/AN15383>
33. D’Costa, V.M., King, C.E., Kalan, L., Morar, M., Sung, W.W.L., Schwarz, C., Froese, D., Zazula, G., Calmels, F., Debruyne, R., Golding, G.B., Poinar, H.N., Wright, G.D., 2011. Antibiotic resistance is ancient. *Nature* 477, 457–461. <https://doi.org/10.1038/nature10388>
34. de Kraker, M.E.A., Lipsitch, M., 2022. Burden of Antimicrobial Resistance: Compared to What? *Epidemiol. Rev.* 43, 53–64. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxab001>
35. Dennis, E.J., Schroeder, T.C., Renter, D.G., Pendell, D.L., 2018. Value of Arrival Metaphylaxis in U.S. Cattle Industry. *J. Agric. Resour. Econ.* 22. <https://digitalcommons.unl.edu/ageconfacpub/181/>
36. Diana, A., Boyle, L.A., Leonard, F.C., Carroll, C., Sheehan, E., Murphy, D., Manzanilla, E.G., 2019. Removing prophylactic antibiotics from pig feed: how does it affect their performance and health? *BMC Vet. Res.* 15, 67. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1808-x>
37. Drucker, A.G., Gomez, V., Anderson, S., 2001. The economic valuation of farm animal genetic resources: a survey of available methods. *Ecol. Econ.* 36, 1–18. [https://doi.org/10.1016/S0921-8009\(00\)00242-1](https://doi.org/10.1016/S0921-8009(00)00242-1)
38. ECDC, 2021. Surveillance Atlas of Infectious Diseases [WWW Document]. URL <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=4> (acessado em 10.12.21).
39. ECDC/EFSA/EMA, 2021. Third joint interagency report on integrated analysis of consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food producing animals in the EU/EEA. *EFSA J.* 19. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6712>
40. Economou, V., Gousia, P., 2015. Agriculture and food animals as a source of antimicrobial-resistant bacteria. *Infect. Drug Resist.* 49. <https://doi.org/10.2147/IDR.S55778>
41. EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ), Koutsoumanis, K., Allende, A., Álvarez Ordóñez, A., Bolton, D., Bover Cid, S., Chemaly, M., Davies, R., De Cesare, A., Herman, L., Hilbert, F., Lindqvist, R., Nauta, M., Ru, G., Simmons, M., Skandamis, P., Suffredini, E., Argüello, H., Berendonk, T., Cavaco, L.M., Gaze, W., Schmitt, H., Topp, E., Guerra, B., Liébana, E., Stella, P., Peixe, L.,

2021. Role played by the environment in the emergence and spread of antimicrobial resistance (AMR) through the food chain. EFSA J. 19. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6651>
42. EMA, 2022a. Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2021, Trends from 2010 to 2021, Twelfth ESVAC report (No. 12). European Medicine Agency, Amsterdam.
43. EMA, 2022b. Antimicrobial use data reporting per animal categories (numerator). Manual for reporting the data to the Agency (EMA/757638/2021).
44. EMA, 2021. Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2019 and 2020; Trends from 2010 to 2020; Eleventh ESVAC report.
45. EMA, 2013. Use of glycolcyclines in animals in the European Union: development of resistance and possible impact on human and animal health 16.
46. EMA, 2011. Trends in the sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries 77.
47. Emborg, H.-D., Ersbøll, A.K., Heuer, O.E., Wegener, H.C., 2001. The effect of discontinuing the use of antimicrobial growth promoters on the productivity in the Danish broiler production. *Prev. Vet. Med.* 50, 53–70. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(01\)00218-5](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(01)00218-5)
48. Emes, D., Naylor, N., Waage, J., Knight, G., 2022. Quantifying the Relationship between Antibiotic Use in Food-Producing Animals and Antibiotic Resistance in Humans. *Antibiotics* 11, 66. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11010066>
49. Escher, N.A., Muhummed, A.M., Hattendorf, J., Vonaesch, P., Zinsstag, J., 2021. Systematic review and meta analysis of integrated studies on antimicrobial resistance genes in Africa—A One Health perspective. *Trop. Med. Int. Health* 26, 1153–1163. <https://doi.org/10.1111/tmi.13642>
50. European Commission, 2022. Progress Report 2017 EU AMR Action Plan (No. Q2 2022). European Commission, Brussels.
51. European Commission, 2020. A Farm to Fork Strategy for a fair, healthy and environmentally-friendly food system, COM(2020) 381 Final, Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions.
52. European Commission, 2017a. A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR). European Commission, Brussels.
53. European Commission, 2017b. EU Guidelines for the prudent use of antimicrobials in human health (2017/C 212/01), Official Journal of the European Union.
54. European Commission, 2011. Action plan against the rising threats from Antimicrobial Resistance, COM(2011) 748 Final, Communication from the Commission to the Council and the European Parliament.
55. European Union, 2021. Commission Delegated Regulation (EU) 2021/578 of 29 January 2021 supplementing Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council with regard to requirements for the collection of data on the volume of sales and on the use of antimicrobial medicinal products in animals (Text with EEA relevance), Official Journal of the European Union.
56. European Union, 2019a. Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council of 11 December 2018 on veterinary medicinal products and repealing Directive 2001/82/EC (Text with EEA relevance), Official Journal of the European Union.
57. European Union, 2019b. Regulation (EU) 2019/4 of the European Parliament and of the Council of 11 December 2018 on the manufacture, placing on the market and use of medicated feed, amending Regulation (EC) No 183/2005 of the European Parliament and of the Council and repealing Council Directive 90/167/EEC (Text with EEA relevance), Official Journal of the European Union.
58. FAO, 2021. Meat Market Review - Emerging trends and outlook 14.
59. FAO, 2020a. The State of World Fisheries and Aquaculture 2020.
60. FAO, 2020b. Overview of global dairy market developments in 2020.
61. FAO, 2015. The Second Report on the State of the World's Animal Genetic Resources for Food and Agriculture, edited by B.D. Scherf & D. Pilling. FAO Commission on Genetic Resources for Food and Agriculture Assessments.
62. FAO, 2014a. What do we really know about the number and distribution of farms and family farms worldwide? Background paper for The State of Food and Agriculture 2014 45.
63. FAO, 2014b. The Global Platform for African swine fever and other important diseases of swine.

64. FAO, 2007. The State of the World's Animal Genetic Resources for Food and Agriculture. FAO, Rome.
65. FAO (Ed.), 2005. A system of integrated agricultural censuses and surveys, FAO statistical development series. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome.
66. FAO, 2003. Trade reform and food security. FAO, Rome.
67. FAOSTAT, 2022. FAOSTAT Data [WWW Document]. URL <https://www.fao.org/faostat/en/#data>
68. FAWC, 2012. Welfare Sheet: Laying Hens. URL <https://www.ciwf.org.uk/media/5235027/Welfare-sheet-Layinghens.pdf>
69. FDA, 2021. 2020 Summary Report On Antimicrobials Sold or Distributed for Use in Food-Producing Animals 49.
70. GBD 2019 AMR Collaborators, 2022. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet* 400, 2221–2248. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02185-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02185-7)
71. Getabalew, M., Alemneh, T., Zewdie, D., 2020. Types and Uses of Growth Promoters in Beef Cattle. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Sciences*, 1027 3, 1–5.
72. Giannetti, B.F., Agostinho, F., Eras, J.J.C., Yang, Z., Almeida, C.M.V.B., 2020. Cleaner production for achieving the sustainable development goals. *J. Clean. Prod.* 271, 122127. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.122127>
73. Gilbert, M., Conchedda, G., Van Boeckel, T.P., Cinardi, G., Linard, C., Nicolas, G., Thanapongtharm, W., D'Aietti, L., Wint, W., Newman, S.H., Robinson, T.P., 2015. Income Disparities and the Global Distribution of Intensively Farmed Chicken and Pigs. *PLOS ONE* 10, e0133381. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133381>
74. Godijk, N.G., Bootsma, M.C.J., Bonten, M.J.M., 2022. Transmission routes of antibiotic resistant bacteria: a systematic review. *BMC Infect. Dis.* 22, 482. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07360-z>
75. Graeub, B.E., Chappell, M.J., Wittman, H., Ledermann, S., Kerr, R.B., Gemmill-Herren, B., 2016. The State of Family Farms in the World. *World Dev.* 87, 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.worlddev.2015.05.012>
76. Grandjean, P., Bellanger, M., 2017. Calculation of the disease burden associated with environmental chemical exposures: application of toxicological information in health economic estimation. *Environ. Health* 16, 123. <https://doi.org/10.1186/s12940-017-0340-3>
77. Grass, I., Batáry, P., Tscharnitke, T., 2021. Combining land-sparing and land-sharing in European landscapes, in: *Advances in Ecological Research*. Elsevier, pp. 251–303. <https://doi.org/10.1016/bs.aecr.2020.09.002>
78. Greenwood, P.L., 2021. Review: An overview of beef production from pasture and feedlot globally, as demand for beef and the need for sustainable practices increase. *Animal* 15, 100295. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100295>
79. Grundin, J., Blanco-Penedo, I., Fall, N., Sternberg Lewerin, S., 2020. "The Swedish experience" – a summary on the Swedish efforts towards a low and prudent use of antibiotics in animal production (No. 5/2020), SLU Framtidens djur, natur och hälsa. SLU, Uppsala.
80. Hald, T., Aspinall, W., Devleeschauwer, B., Cooke, R., Corrigan, T., Havelaar, A.H., Gibb, H.J., Torgerson, P.R., Kirk, M.D., Angulo, F.J., Lake, R.J., Speybroeck, N., Hoffmann, S., 2016. World Health Organization Estimates of the Relative Contributions of Food to the Burden of Disease Due to Selected Foodborne Hazards: A Structured Expert Elicitation. *PLOS ONE* 11, e0145839. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145839>
81. Hartvigsen, M., 2014. Land reform and land fragmentation in Central and Eastern Europe. *Land Use Policy* 36, 330–341. <https://doi.org/10.1016/j.landusepol.2013.08.016>
82. Hassan, M.M., El Zowalaty, M.E., Lundkvist, Å., Järhult, J.D., Khan Nayem, M.R., Tanzin, A.Z., Badsha, M.R., Khan, S.A., Ashour, H.M., 2021. Residual antimicrobial agents in food originating from animals. *Trends Food Sci. Technol.* 111, 141–150. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.01.075>
83. Hay, S.I., Rao, P.C., Dolecek, C., Day, N.P.J., Stergachis, A., Lopez, A.D., Murray, C.J.L., 2018. Measuring and mapping the global burden of antimicrobial resistance. *BMC Med.* 16, 78. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1073-z>
84. Herens, M., Gabrielli, M., Peters, B., Brouwers, J., Bosch, D., 2018. Farmers' Adaptive Strategies in Balancing Commercial Farming and Consumption of Nutritious Foods: Case Study of Myanmar. *Sustainability* 10, 4721. <https://doi.org/10.3390/su10124721>
85. Hickman, R.A., Leangapichart, T., Lunha, K., Jiwakanon, J., Angkititrukul, S., Magnusson, U., Sunde, M., Järhult, J.D., 2021. Exploring the Antibiotic Resistance Burden in Livestock, Livestock Handlers and Their Non-Livestock Handling Contacts: A One Health Perspective. *Front. Microbiol.* 12, 651461. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.651461>

86. Hillock, N.T., Merlin, T.L., Turnidge, J., Karnon, J., 2022. Modelling the Future Clinical and Economic Burden of Antimicrobial Resistance: The Feasibility and Value of Models to Inform Policy. *Appl. Health Econ. Health Policy*. 20,479–486. <https://doi.org/10.1007/s40258-022-00728-x>
87. HIQA, 2021. Economic burden of antimicrobial resistance: An analysis of additional costs associated with resistant infections.
88. Hosain, Md.Z., Kabir, S.M.L., Kamal, Md.M., 2021. Antimicrobial uses for livestock production in developing countries. *Vet. World* 14, 210–221. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.210-221>
89. Hughes, P., Heritage, J., 2004. Antibiotic Growth-Promoters in Food Animals.
90. Hutchinson, J.M., Patrick, D.M., Marra, F., Ng, H., Bowie, W.R., Heule, L., Muscat, M., Monnet, D.L., 2004. Measurement of Antibiotic Consumption: A Practical Guide to the Use of the Anatomical Therapeutic Chemical Classification and Defined Daily Dose System Methodology in Canada. *Can. J. Infect. Dis.* 15, 29–35. <https://doi.org/10.1155/2004/389092>
91. IACG-AMR, 2019. No time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections. Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance.
92. IHME, 2022. Global Bacterial Antimicrobial Resistance Burden Estimates 2019 [WWW Document]. URL <https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/global-bacterial-antimicrobial-resistance-burden-estimates-2019> (acessado em 7.7.22).
93. Ikhimiukor, O.O., Odih, E.E., Donado-Godoy, P., Okeke, I.N., 2022. A bottom-up view of antimicrobial resistance transmission in developing countries. *Nat. Microbiol.* 7, 757–765. <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01124-w>
94. Innes, G., Randad, P., Korinek, A., Davis, M., Price, L., So, A., Heaney, C., 2019. External Societal Costs of Antimicrobial Resistance in Humans Attributable to Antimicrobial Use in Livestock (No. w26189). National Bureau of Economic Research, Cambridge, MA. <https://doi.org/10.3386/w26189>
95. IPES-Food, 2016. FROM UNIFORMITY TO DIVERSITY A paradigm shift from industrial agriculture to diversified agroecological systems.
96. Jensen, J.D., Belay, D., Olsen, J.V., 2021. How Valuable are Antimicrobials for Pig Production? An Econometric Analysis. *J. Agric. Resour. Econ.* 46, 509–525. <https://doi.org/10.22004/AG.ECON.310520>
97. Johnson, R., 2009. Potential Trade Implications of Restrictions on Antimicrobial Use in Animal Production 21.
98. Johnston, A.M., 1998. Use of antimicrobial drugs in veterinary practice. *BMJ* 317, 665–667. <https://doi.org/10.1136/bmj.317.7159.665>
99. Kim, J., Ahn, J., 2022. Emergence and spread of antibiotic-resistant foodborne pathogens from farm to table. *Food Sci. Biotechnol.* 31, 1481–1499. <https://doi.org/10.1007/s10068-022-01157-1>
100. Kirchhelle, C., 2018. Pharming animals: a global history of antibiotics in food production (1935–2017). *Palgrave Commun.* 4. <https://doi.org/10.1057/s41599-018-0152-2>
101. Laine, T., Yliaho, M., Mylly, V., Pohjanvirta, T., Fossi, M., Anttila, M., 2004. The effect of antimicrobial growth promoter withdrawal on the health of weaned pigs in Finland. *Prev. Vet. Med.* 66, 163–174. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2004.09.001>
102. Lajoie, J., 2015. Understanding the Measurement of Global Burden of Disease. National Collaborating Centre for Infectious Diseases, Winnipeg, Manitoba.
103. Landers, T.F., Cohen, B., Wittum, T.E., Larson, E.L., 2012. A review of antibiotic use in food animals: perspective, policy, and potential. *Public Health Rep. Wash. DC* 127, 4–22. <https://doi.org/10.1177/003335491212700103>
104. Lawson, L.G., Jensen, V.F., Lars, O., 2008. The Economics of Use and Non-Use of Antimicrobial Growth Promoters: The case of Danish Broiler Production. *J. Int. Farm Manag.* 4, 1–13.
105. Laxminarayan, R., Van Boeckel, T., Teillant, A., 2015. The Economic Costs of Withdrawing Antimicrobial Growth Promoters from the Livestock Sector (OECD Food, Agriculture and Fisheries Papers No. 78), OECD Food, Agriculture and Fisheries Papers. OECD, Paris. <https://doi.org/10.1787/5js64kst5wvl-en>
106. Lazarus, B., Paterson, D.L., Mollinger, J.L., Rogers, B.A., 2015. Do Human Extraintestinal *Escherichia coli* Infections Resistant to Expanded-Spectrum Cephalosporins Originate From Food-Producing Animals? A Systematic Review. *Clin. Infect. Dis.* 60, 439–452. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu785>
107. Maertens de Noordhout, C., Devleeschauwer, B., Haagsma, J.A., Havelaar, A.H., Bertrand, S., Vandenberg, O., Quoilin, S., Brandt, P.T., Speybroeck, N., 2017. Burden of salmonellosis, campylobacteriosis and listeriosis: a time series analysis, Belgium, 2012 to 2020. *Eurosurveillance* 22. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.38.30615>

108. Majumder, M.A.A., Rahman, S., Cohall, D., Bharatha, A., Singh, K., Haque, M., Gittens-St Hilaire, M., 2020. Antimicrobial Stewardship: Fighting Antimicrobial Resistance and Protecting Global Public Health. *Infect. Drug Resist.* Volume 13, 4713–4738. <https://doi.org/10.2147/IDR.S290835>
109. Manyi-Loh, C., Mamphweli, S., Meyer, E., Okoh, A., 2018. Antibiotic Use in Agriculture and Its Consequential Resistance in Environmental Sources: Potential Public Health Implications. *Mol. Basel Switz.* 23. <https://doi.org/10.3390/molecules23040795>
110. Marshall, B.M., Levy, S.B., 2011. Food Animals and Antimicrobials: Impacts on Human Health. *Clin. Microbiol. Rev.* 24, 718–733. <https://doi.org/10.1128/CMR.00002-11>
111. Martin, H., Manzanilla, E.G., More, S.J., O’Neill, L., Bradford, L., Carty, C.I., Collins, Á.B., McAloon, C.G., 2020. Current antimicrobial use in farm animals in the Republic of Ireland. *Ir. Vet. J.* 73, 11. <https://doi.org/10.1186/s13620-020-00165-z>
112. Mathers, C.D., Loncar, D., 2006. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 3, e442. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>
113. McDonald, S.A., van Lier, A., Plass, D., Kretzschmar, M.E., 2012. The impact of demographic change on the estimated future burden of infectious diseases: examples from hepatitis B and seasonal influenza in the Netherlands. *BMC Public Health* 12, 1046. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-1046>
114. McEwen, S.A., Angulo, F.J., Collignon, P.J., Conly, J.M., 2018. Unintended consequences associated with national level restrictions on antimicrobial use in food-producing animals. *Lancet Planet. Health* 2, e279–e282. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(18\)30138-4](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(18)30138-4)
115. Medina-Pizzali, M.L., Hartinger, S.M., Salmon-Mulanovich, G., Larson, A., Riveros, M., Mäusezahl, D., 2021. Antimicrobial Resistance in Rural Settings in Latin America: A Scoping Review with a One Health Lens. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 18, 9837. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189837>
116. Mencía-Ares, O., Argüello, H., Puente, H., Gómez-García, M., Manzanilla, E.G., Álvarez-Ordóñez, A., Carvajal, A., Rubio, P., 2021. Antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. is influenced by production system, antimicrobial use, and biosecurity measures on Spanish pig farms. *Porc. Health Manag.* 7, 27. <https://doi.org/10.1186/s40813-021-00206-1>
117. Merriam-Webster Dictionary, 2021. Factory Farms.
118. Mevius, D., Heederik, D., 2014. Reduction of antibiotic use in animals “let’s go Dutch.” *J. Für Verbraucherschutz Leb.* 9, 177–181. <https://doi.org/10.1007/s00003-014-0874-z>
119. Mikecz, O., Pica-Ciamarra, U., Felis, A., Nizeyimana, G., Okello, P., Brunelli, C., 2020. Data on antimicrobial use in livestock: Lessons from Uganda. *One Health* 10, 100165. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100165>
120. Mitchell, J., Purohit, M., Jewell, C.P., Read, J.M., Marrone, G., Diwan, V., Stålsby Lundborg, C., 2021. Trends, relationships and case attribution of antibiotic resistance between children and environmental sources in rural India. *Sci. Rep.* 11, 22599. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01174-w>
121. Morel, C.M., Alm, R.A., Årdal, C., Bandera, A., Bruno, G.M., Carrara, E., Colombo, G.L., de Kraker, M.E.A., Essack, S., Frost, I., Gonzalez-Zorn, B., Goossens, H., Guardabassi, L., Harbarth, S., Jørgensen, P.S., Kanj, S.S., Kostyanov, T., Laxminarayan, R., Leonard, F., Hara, G.L., Mendelson, M., Mikulska, M., Mutters, N.T., Outtersson, K., Baño, J.R., Tacconelli, E., Scudeller, L., 2020. A one health framework to estimate the cost of antimicrobial resistance. *Antimicrob. Resist. Infect. Control* 9, 187. <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00822-6>
122. Moscone, F., Tosetti, E., 2014. Spatial Econometrics: Theory and Applications in Health Economics, in: *Encyclopedia of Health Economics*. Elsevier, pp. 329–334. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-375678-7.00719-7>
123. Muurinen, J., Richert, J., Wickware, C.L., Richert, B., Johnson, T.A., 2021. Swine growth promotion with antibiotics or alternatives can increase antibiotic resistance gene mobility potential. *Sci. Rep.* 11. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84759-9>
124. Nicks, B., Vandenhede, M., 2014. Animal health and welfare: equivalent or complementary? *Rev. Sci. Tech. Int. Off. Epizoot.* 33, 97–101, 91–96.
125. Nüesch Inderbilen, M., Hänni, C., Zurfluh, K., Hartnack, S., Stephan, R., 2022. Antimicrobial resistance profiles of *Escherichia coli* and prevalence of extended spectrum beta lactamase producing Enterobacteriaceae in calves from organic and conventional dairy farms in Switzerland. *MicrobiologyOpen* 11. <https://doi.org/10.1002/mbo3.1269>
126. Nunan, C., 2022. Ending routine farm antibiotic use in Europe: Achieving responsible farm antibiotic use through improving animal health and welfare in pig and poultry production.
127. OECD, 2022. Meat consumption. URL <https://data.oecd.org/agroutput/meat-consumption.htm> (acessado em 9.22.22).

128. OECD, 2019. Antibiotic use and antibiotic resistance in food-producing animals in China (OECD Food, Agriculture and Fisheries Papers No. 134). <https://doi.org/10.1787/4adba8c1-en>
129. OECD/FAO, 2021. OECD-FAO Agricultural Outlook 2021-2030. OECD Publishing, Paris.
130. Okocha, R.C., Olatoye, I.O., Adedeji, O.B., 2018. Food safety impacts of antimicrobial use and their residues in aquaculture. *Public Health Rev.* 39, 21. <https://doi.org/10.1186/s40985-018-0099-2>
131. Otte, J., Roland-Holst, D., Pfeiffer, D., Soares-Magalhaes, R., Rushton, J., Graham, J., Silbergeld, E., 2007. *Industrial Livestock Production and Global Health Risks* 21.
132. Pasquali, F., Canali, M., Crippa, C., Gambi, L., Aragrande, M., Manfreda, G., Beber, C.L., 2021. Impacts on production performances and costs from the development of antibiotic-free poultry farming, a case study in Italy.
133. Pezzani, M.D., Tornimbene, B., Pessoa-Silva, C., de Kraker, M., Rizzardo, S., Salerno, N.D., Harbarth, S., Tacconelli, E., 2021. Methodological quality of studies evaluating the burden of drug-resistant infections in humans due to the WHO Global Antimicrobial Resistance Surveillance System target bacteria. *Clin. Microbiol. Infect.* 27, 687–696. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.01.004>
134. Pinto Ferreira, J., 2017. Why Antibiotic Use Data in Animals Needs to Be Collected and How This Can Be Facilitated. *Front. Vet. Sci.* 4, 213. <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00213>
135. POST, 2018. Reducing UK Antibiotic Use in Animals.
136. Prestinaci, F., Pezzotti, P., Pantosti, A., 2015. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathog. Glob. Health* 109, 309–318. <https://doi.org/10.1179/2047773215Y.0000000030>
137. Price, L.B., Koch, B.J., Hungate, B.A., 2015. Ominous projections for global antibiotic use in food-animal production. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 112, 5554–5555. <https://doi.org/10.1073/pnas.1505312112>
138. Ramos-Tanchez, J.C., 2021. Antibiotic use on food animals and its effect on antimicrobial resistance spread and human health [WWW Document]. URL <https://water.unl.edu/article/animal-manure-management/antibiotic-use-foodanimals-and-its-effect-antimicrobial-resistance>
139. Regmi, A., Dyck, J., 2022. Changing Structure of Global Food Consumption and Trade. *Econ. Res. Serv.-USDA* 8.
140. Reverter, M., Sarter, S., Caruso, D., Avarre, J.-C., Combe, M., Pepey, E., Pouyaud, L., Vega-Heredía, S., de Verdal, H., Gozlan, R.E., 2020. Aquaculture at the crossroads of global warming and antimicrobial resistance. *Nat. Commun.* 11, 1870. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15735-6>
141. Robinson, T., Thornton, P., Franceschini, G., Kruska, R., Chiozza, F., Notenbaert, A., Cecch, G., Herrero, M., Epprecht, M., Fritz, S., You, L., Conchedda, G., See, L., 2011. Global livestock production systems.
142. Robles-Jimenez, L.E., Aranda-Aguirre, E., Castelan-Ortega, O.A., Shettino-Bermudez, B.S., Ortiz-Salinas, R., Miranda, M., Li, X., Angeles-Hernandez, J.C., Vargas-Bello-Pérez, E., Gonzalez-Ronquillo, M., 2021. Worldwide Traceability of Antibiotic Residues from Livestock in Wastewater and Soil: A Systematic Review. *Animals* 12, 60. <https://doi.org/10.3390/ani12010060>
143. Rodenburg, T.B., Turner, S.P., 2012. The role of breeding and genetics in the welfare of farm animals. *Anim. Front.* 2, 16–21. <https://doi.org/10.2527/af.2012-0044>
144. Rodrigues da Costa, M., Diana, A., 2022. A Systematic Review on the Link between Animal Welfare and Antimicrobial Use in Captive Animals. *Animals* 12, 1025. <https://doi.org/10.3390/ani12081025>
145. Rohr, J.R., Barrett, C.B., Civitello, D.J., Craft, M.E., Delius, B., DeLeo, G.A., Hudson, P.J., Jouanard, N., Nguyen, K.H., Ostfeld, R.S., Remais, J.V., Riveau, G., Sokolow, S.H., Tilman, D., 2019. Emerging human infectious diseases and the links to global food production. *Nat. Sustain.* 2, 445–456. <https://doi.org/10.1038/s41893-019-0293-3>
146. Rojo-Gimeno, C., Postma, M., Dewulf, J., Hogeveen, H., Lauwers, L., Wauters, E., 2016. Farm-economic analysis of reducing antimicrobial use whilst adopting improved management strategies on farrow-to-finish pig farms. *Prev. Vet. Med.* 129. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.05.001>
147. Roskam, J.L., Lansink, A.G.J.M.O., Saatkamp, H.W., 2019. The technical and economic impact of veterinary interventions aimed at reducing antimicrobial use on broiler farms. *Poult. Sci.* 98, 6644–6658. <https://doi.org/10.3382/ps/pez517>
148. Satterthwaite, D., McGranahan, G., Tacoli, C., 2010. Urbanization and its implications for food and farming. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 365, 2809–2820. <https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0136>
149. Schar, D., Klein, E.Y., Laxminarayan, R., Gilbert, M., Van Boeckel, T.P., 2020. Global trends in antimicrobial use in aquaculture. *Sci. Rep.* 10, 21878. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78849-3>

150. Schoenmakers, K., 2020. How China is getting its farmers to kick their antibiotics habit. *Nature* 586, S60–S62. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-02889-y>
151. Shields, S., Greger, M., 2013. Animal Welfare and Food Safety Aspects of Confining Broiler Chickens to Cages. *Animals* 3, 386–400. <https://doi.org/10.3390/ani3020386>
152. Shrestha, P., Cooper, B.S., Coast, J., Oppong, R., Do Thi Thuy, N., Phodha, T., Celhay, O., Guerin, P.J., Wertheim, H., Lubell, Y., 2018. Enumerating the economic cost of antimicrobial resistance per antibiotic consumed to inform the evaluation of interventions affecting their use. *Antimicrob. Resist. Infect. Control* 7, 98. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0384-3>
153. Silbergeld, E.K., Graham, J., Price, L.B., 2008. Industrial Food Animal Production, Antimicrobial Resistance, and Human Health. *Annu. Rev. Public Health* 29, 151–169. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.29.020907.090904>
154. Sirichokchatchawan, W., Apiwatsiri, P., Pupa, P., Saenkankam, I., Khine, N.O., Lekagul, A., Lugsomya, K., Hampson, D.J., Prapasarakul, N., 2021. Reducing the Risk of Transmission of Critical Antimicrobial Resistance Determinants From Contaminated Pork Products to Humans in South-East Asia. *Front. Microbiol.* 12, 689015. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.689015>
155. Smalley, R., 2013. Plantations, Contract Farming and Commercial Farming Areas in Africa: A Comparative Review 73.
156. Steinfeld, H., Wassenaar, T., Jutzi, S., 2006. Livestock production systems in developing countries: status, drivers, trends 12.
157. Swarnam, T.P., Velmurugan, A., Ravisankar, N., Singh, A.K., Zamir Ahmed, S.K., 2018. Diversification of Island Agriculture – A Viable Strategy for Adaptation to Climate Change, in: *Biodiversity and Climate Change Adaptation in Tropical Islands*. Elsevier, pp. 553–575. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813064-3.00020-X>
158. Tallentire, C.W., Leinonen, I., Kyriazakis, I., 2016. Breeding for efficiency in the broiler chicken: A review. *Agron. Sustain. Dev.* 36, 66. <https://doi.org/10.1007/s13593-016-0398-2>
159. Tang, K.L., Caffrey, N.P., Nóbrega, D.B., Cork, S.C., Ronksley, P.E., Barkema, H.W., Polachek, A.J., Ganshorn, H., Sharma, N., Kellner, J.D., Ghali, W.A., 2017. Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and metaanalysis. *Lancet Planet. Health* 1, e316–e327. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(17\)30141-9](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(17)30141-9)
160. The AMR One Health Surveillance Committee, 2021. Nippon AMR One Health Report (NAOR) 2020.
161. The World Bank, 2022a. GNI (current US\$) [WWW Document]. URL <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GNP.MKTP.CD> (acessado em 3.3.22).
162. The World Bank, 2022b. The World by Income and Region [WWW Document]. URL <https://datatopics.worldbank.org/world-development-indicators/the-world-by-income-and-region.html> (acessado em 12.16.22).
163. The World Bank, 2022c. GDP per capita, PPP (current international \$) [WWW Document]. URL <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.PP.CD> (acessado em 5.9.22).
164. The World Bank, 2022d. GDP per capita (current US\$). URL <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD> (acessado em 10.22.22).
165. The World Bank, 2022e. GDP (current US\$). URL <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.CD> (acessado em 10.22.22).
166. The World Bank, 2022f. GDP per capita growth (annual %). URL <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.KD.ZG> (acessado em 12.10.22).
167. Thornton, P.K., Herrero, M., 2014. Climate change adaptation in mixed crop–livestock systems in developing countries. *Glob. Food Secur.* 3, 99–107. <https://doi.org/10.1016/j.gfs.2014.02.002>
168. Tiseo, K., Huber, L., Gilbert, M., Robinson, T.P., Van Boeckel, T.P., 2020. Global Trends in Antimicrobial Use in Food Animals from 2017 to 2030. *Antibiotics* 9, 918. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9120918>
169. TrACSS, 2022. Global Database for Tracking Antimicrobial Resistance (AMR), Country Self-Assessment Survey (TrACSS) [WWW Document]. URL <https://amrcountryprogress.org/#/visualization-view>
170. Tsuzuki, S., Matsunaga, N., Yahara, K., Shibayama, K., Sugai, M., Ohmagari, N., 2021. Disease burden of bloodstream infections caused by antimicrobial-resistant bacteria: A population-level study, Japan, 2015–2018. *Int. J. Infect. Dis.* 108, 119–124. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.05.018>
171. UN Nutrition, 2021. The role of aquatic foods in sustainable healthy diets.
172. United Nations, D. of E. and S.A., Population Division (2018), 2022. World Urbanization Prospects: The 2018 Revision. URL <https://population.un.org/wup/Download/> (acessado em 10.9.22).

173. USDA, 2021. Livestock and Poultry: World Markets and Trade.
174. USDA, 2015. Restrictions on Antibiotic Use for Production Purposes in U.S. Livestock Industries Likely To Have Small Effects on Prices and Quantities 12.
175. van Asseldonk, M., de Lauwere, C., Bonestroo, J., Bondt, N., Bergevoet, R., 2020. Antibiotics use versus profitability on sow farms in the Netherlands. *Prev. Vet. Med.* 178, 104981. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.104981>
176. Van Boeckel, T.P., Brower, C., Gilbert, M., Grenfell, B.T., Levin, S.A., Robinson, T.P., Teillant, A., Laxminarayan, R., 2015. Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 112, 5649–5654. <https://doi.org/10.1073/pnas.1503141112>
177. Van Boeckel, T.P., Glennon, E.E., Chen, D., Gilbert, M., Robinson, T.P., Grenfell, B.T., Levin, S.A., Bonhoeffer, S., Laxminarayan, R., 2017. Reducing antimicrobial use in food animals. *Science* 357, 1350–1352. <https://doi.org/10.1126/science.aao1495>
178. Vorley, B., Cravero, P., Moustie, P., Dinh, T.L., Marie-Vivien, D., 2015. Food Consumption, Urbanisation and Rural Transformations: Regional Workshop Report.
179. Waage, J., Grace, D., Fèvre, E.M., McDermott, J., Lines, J., Wieland, B., Naylor, N.R., Hassell, J.M., Chan, K., 2022. Changing food systems and infectious disease risks in low-income and middle-income countries. *Lancet Planet. Health* 6, e760–e768. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(22\)00116-4](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(22)00116-4)
180. WAP, 2022. The hidden health impacts of industrial livestock systems: Transforming livestock systems for better human, animal and planetary health. World Animal Protection, London.
181. WAP, 2021. Farmers moving away from caging mother. URL <https://www.worldanimalprotection.org.uk/news/farmers-moving-away-caging-mother-pigs> (acessado em 1.15.22).
182. Wegener, H.C., 2003. Antibiotics in animal feed and their role in resistance development. *Curr. Opin. Microbiol.* 6, 439–445. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2003.09.009>
183. Wen, R., Li, C., Zhao, M., Wang, H., Tang, Y., 2022. Withdrawal of antibiotic growth promoters in China and its impact on the foodborne pathogen *Campylobacter coli* of swine origin. *Front. Microbiol.* 13, 1004725. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1004725>

# Apêndice A

**Tabela A.1.** Referências metodológicas usadas para estimar a participação de animais criados em fazendas industriais no total de animais criados.

| Região ou país                              | Método de referência  |
|---|---|
| América do Norte                            | <a href="https://www.sentienceinstitute.org/us-factoryfarming-estimates">https://www.sentienceinstitute.org/us-factoryfarming-estimates</a>   |
| América Latina e Caribe                     | Para suínos e aves: método baseado em densidades de rebanho (Robinson et al. 2011) Para gado leiteiro e de corte: Método baseado na proporção de sistemas industriais + irrigados mistos (FAO, 2007)  |
| Europa Ocidental, Meridional e Setentrional | Eurostat: Participação de fazendas especializadas   |
| França                                      | Correção para suínos e aves, de acordo com <a href="https://www.animal-cross.org/animaux-delevage/elevage-industriel/">https://www.animal-cross.org/animaux-delevage/elevage-industriel/</a>          |
| Leste Europeu e Ásia Central                | Eurostat: Participação de fazendas especializadas (calculada apenas com dados da Europa Oriental e extrapolada para a Ásia Central)   |
| Sul Asiático                                | Correção para aves e suínos, de acordo com Robinson et al. 2011   |
| Sul Asiático                                | Para suínos e aves: Método baseado em densidades de rebanho (Robinson et al. 2011). Para gado leiteiro e de corte: Método baseado na proporção de sistemas industriais + irrigados mistos (FAO, 2007) |
| Índia                                       | Correção para aves e suínos de acordo com Robinson et al. 2011  |
| China                                       | Correção para aves e suínos de acordo com Robinson et al. 2011  |
| Japão e Coreia do Sul                       | Correção: Adotamos os mesmos valores da América do Norte com base na similaridade dos sistemas de produção de rebanho   |
| Leste Asiático e Pacífico                   | Para suínos e aves: Método baseado em densidades de rebanho (Robinson et al. 2011). Para gado leiteiro e de corte: Método baseado na proporção de sistemas industriais + irrigados mistos (FAO, 2007) |

| Região ou país                  | Método de referência  |
|---------------------------------|---|
| Austrália e Nova Zelândia       | Correção: Adotamos os mesmos valores da Europa Ocidental, com base na similaridade dos sistemas de produção de rebanho  |
| Oriente Médio e Norte da África | Para suínos e aves: Método baseado em densidades de rebanho (Robinson et al. 2011). Para gado leiteiro e de corte: Método baseado na proporção de sistemas industriais + irrigados mistos (FAO, 2007) |
| África Subsaariana              | Para suínos e aves: Método baseado em densidades de rebanho (Robinson et al. 2011). Para gado leiteiro e de corte: Método baseado na proporção de sistemas industriais + irrigados mistos (FAO, 2007) |

**Tabela A.2.** Estimativas da participação de animais criados em fazendas industriais no total de animais criados com base no PIB per capita dos países.

| Regiões                         | Aves  | Suínos |
|---------------------------------|-------|--------|
| Leste Asiático e Pacífico       | 84,45 | 52,25  |
| Europa e Ásia Central           | 89,90 | 79,26  |
| América Latina e Caribe         | 87,57 | 50,29  |
| Oriente Médio e Norte da África | 83,60 | 92,18  |
| América do Norte                | 90,00 | 95,00  |
| Sul Asiático                    | 51,33 | 50,00  |
| África Subsaariana              | 65,29 | 48,97  |

# Apêndice B

**Tabela B.1.** Porcentagens de antibióticos administrados em animais de criação como pré-misturas, por via oral e via ração ou água (Método 1).

| Região ou país | Ano  | Pré-misturas (A) | Oral (B) | Ração ou água (C) | (A) + (B) + (C) | Fonte                 |
|----------------|------|------------------|----------|-------------------|-----------------|-----------------------|
| Europa         | 2020 | 22,50%           | 7,40%    | 57%               | 86,9%           | (Nunan, 2022)         |
| Reino Unido    | 2018 | -                | -        | 73%               | 73,00%          | (POST, 2018)          |
| Irlanda        | 2018 | 29,20%           | 38,10%   | -                 | 67,30%          | (Martin, 2020)        |
| Sul Asiático   | 2021 | -                | -        | -                 | 90,00%          | (Hosain et al., 2021) |
| Uganda         | 2020 | -                | -        | -                 | 46,00%          | (Mikecz et al., 2020) |
| EUA            | 2019 | -                | -        | 94%               | 94,00%          | (CIDRAP, 2020)        |

**Tabela B.2.** Uso de antibióticos em fazendas orgânicas e não orgânicas do Reino Unido (mg por PCU) (Método 2)

| Espécies         | (A) Fazendas não orgânicas (mg/PCU) | (B) Fazendas orgânicas (mg/PCU) | (A) / (B) |
|------------------|-------------------------------------|---------------------------------|-----------|
| Laticínios       | 22,50                               | 10,66                           | 2,11      |
| Carne bovina     | 24,40                               | 7,22                            | 3,38      |
| Suínos           | 110,00                              | 1,42                            | 77,46     |
| Frangos de corte | 17,00                               | 2,95                            | 5,76      |
| Média            | 31,00                               | 7,46                            | 4,16      |

# Apêndice C

**Tabela C. 1.** Número de testes de RAM em culturas bacterianas isoladas de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter* e *Salmonella* não tifoide nas diferentes regiões do mundo, com indicação dos países que forneceram dados.

| Região                          | Países   | Bactérias  | Total de testes N. |
|---------------------------------|--|--|--------------------|
| Leste Asiático e Pacífico       | Austrália, Camboja e China, Indonésia, Japão, Coreia, Laos, Malásia, Myanmar, Nepal, Nova Zelândia, Filipinas, Taiwan, Tailândia e Vietnã  | <i>Escherichia coli</i> e <i>Staphylococcus aureus</i>   | 1.332.283          |
| Europa e Ásia Central           | Áustria, Bielorrússia, Bélgica, Bósnia e Herzegovina, Bulgária, Croácia, Chipre, República Tcheca e Dinamarca, Estônia, Finlândia, França, Geórgia, Alemanha, Grécia, Hungria, Islândia, Irlanda, Itália, Kosovo, Letônia, Lituânia, Luxemburgo, Macedônia, Montenegro, Países Baixos, Noruega, Polônia, Portugal, Romênia, Rússia, Sérvia, Eslováquia, Eslovênia, Espanha, Suécia, Suíça, Turquia e Reino Unido | <i>Escherichia coli</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> (todos os países) + <i>Campylobacter</i> e <i>Salmonella</i> não tifoide (somente nos países da UE) | 6.087.453          |
| América Latina e Caribe         | Argentina, Brasil, Chile, Equador, México e Venezuela  | <i>Escherichia coli</i> e <i>Staphylococcus aureus</i>   | 158.599            |
| Oriente Médio e Norte da África | Bahrein, Egito, Irã, Jordânia, Líbano, Malta, Omã, Arábia Saudita, Sudão, Tunísia e Emirados Árabes Unidos   | <i>Escherichia coli</i> e <i>Staphylococcus aureus</i>   | 35.288             |
| América do Norte                | Canadá e Estados Unidos  | <i>Escherichia coli</i> e <i>Staphylococcus aureus</i>   | 1.167.477          |
| Sul Asiático                    | Índia, Paquistão e Sri Lanka   | <i>Escherichia coli</i> e <i>Staphylococcus aureus</i>   | 65.010             |
| África Subsaariana              | Gana, Quênia, Madagascar, Malawi, Mali, Nigéria, África do Sul, Zâmbia e Zimbábue  | <i>Escherichia coli</i> e <i>Staphylococcus aureus</i>   | 195.655            |

**Tabela C. 2.** Antibióticos de importância crítica (CIAs) e antibióticos de alta importância (HIAs) para a saúde humana usados em animais de criação.

| <b>Antibióticos de importância crítica (CIAs)</b> | <b>Antibióticos altamente importantes (HIAs)</b> |
|---|--|
| Aminoglicosídeos (A)                              | Anfenicois (A)                                   |
| Cefalosporinas (3º e 4º)                          | Cefalosporinas (1º e 2º)                         |
| Aminopenicilinas                                  | Cefamicina                                       |
| Ansamícinas                                       | Lincosamidas                                     |
| Carbapenênicos (W)                                | Penicilinas (A)                                  |
| Glicopeptídeos (W)                                | Streptograminas (R)                              |
| Glicilciclina Macrolídeos                         | Sulfonamidas, trimetoprima e combinações         |
| Monobactâmicos                                    | tetraciclina                                     |
| Oxazolidinonas                                    |  |
| Ácido fosfônico                                   |  |
| Polimixinas (R)                                   |  |
| Quinolonas  |  |

# Apêndice D

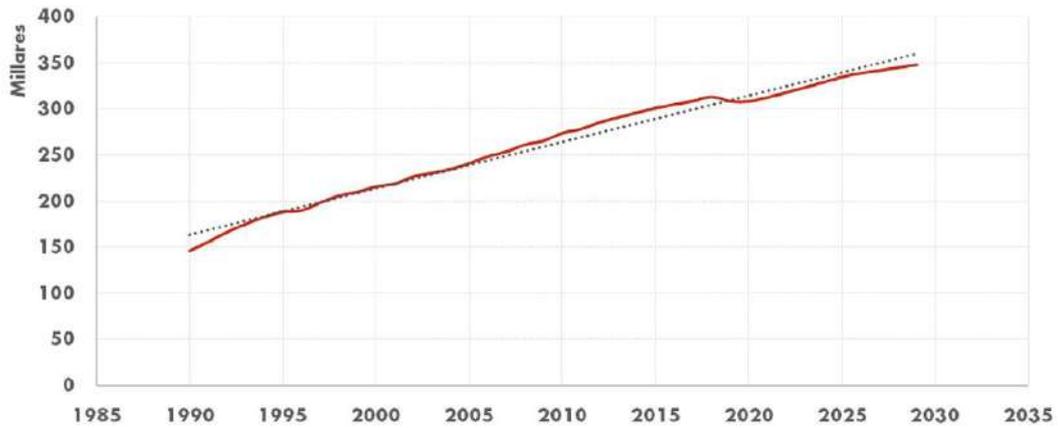


Figura D. 1. Tendência do consumo global de carne (OECD, 2022).

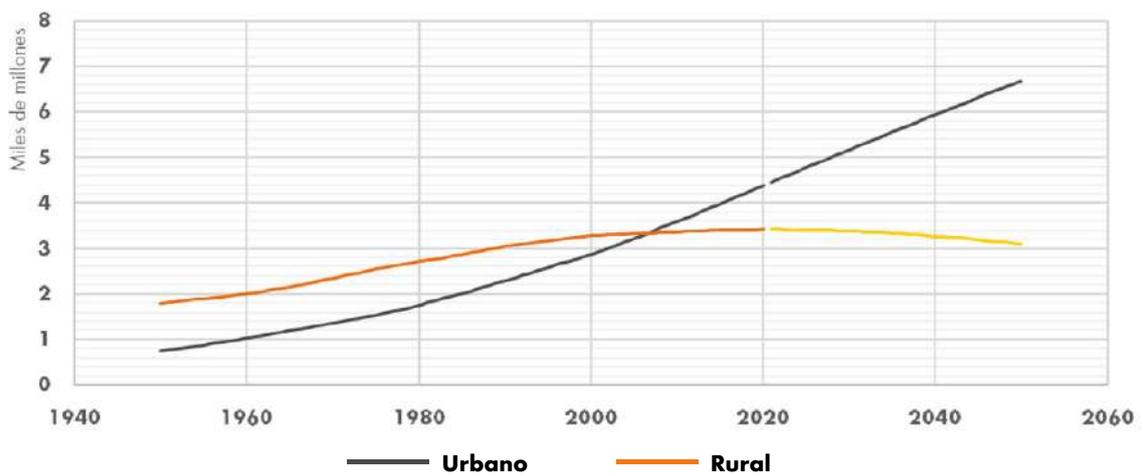


Figura D. 2. Tendência das populações urbana e rural globais (Nações Unidas, 2022).

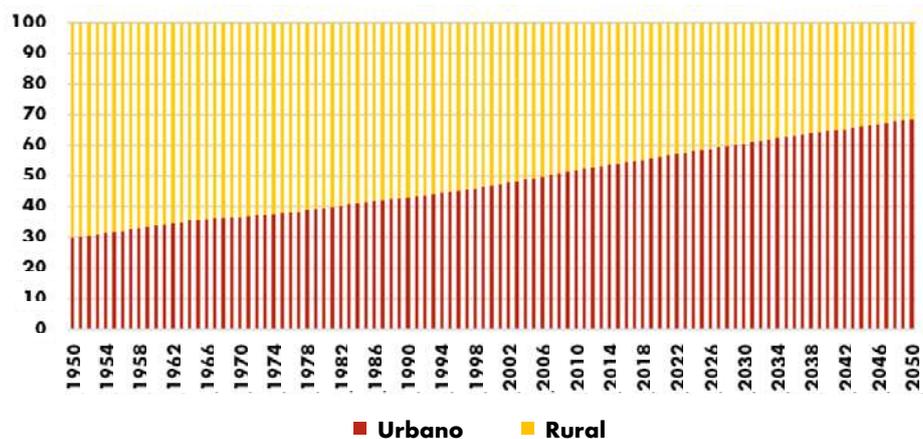


Figura D. 3. Tendência na distribuição da população urbana e rural (Nações Unidas, 2022).

Esta pesquisa foi produzida por um grupo de pesquisadores do Departamento de Ciências Agrícolas e Alimentares da Universidade de Bolonha para a Proteção Animal Mundial. As visões e opiniões expressas neste relatório não refletem as visões ou posições do Departamento de Ciências Agrícolas e Alimentares da Universidade de Bolonha.

#### Sobre a Proteção Animal Mundial:

A Proteção Animal Mundial é uma organização internacional de bem-estar animal. Nossa missão é criar um mundo melhor para os animais. Das linhas de frente de zonas de desastre às salas de diretoria de grandes corporações, estamos lutando para criar vidas melhores para todos os animais. A Proteção Animal Mundial está registrada na Charity Commission como instituição sem fins lucrativos e na Companies House como sociedade limitada por garantia. A Proteção Animal Mundial é regida por seu estatuto. Número do registro de instituição sem fins lucrativos: 1081849. Número de registro da empresa: 4029540. Escritório registrado em 222 Gray's Inn Road, Londres WC1X.

### **Proteção Animal Mundial**

Rua Vergueiro, 875 cj 93 - Liberdade  
São Paulo (SP)  
CEP: 01504-001  
Brasil

 +55 (11) 3399-2500

 contato@worldanimalprotection.org.br

 protecaoanimalmundial.org.br

 /ProtecaoAnimalMundial

 /@protecaoanimalmundial

 /ProtecaoAnimal

 /Proteção Animal Mundial

 /Mega Animal



**Copyright © World Animal Protection  
Julho, 2023**