



**UNICEPLAC**

**Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC**

**Curso de Medicina Veterinária**

**Trabalho de Conclusão de Curso**

## **Resistência aos Antimicrobianos na Medicina Veterinária**

Gama-DF

2021

**VIVIANE ROSA VALE**



**UNICEPLAC**

## **Resistência aos Antimicrobianos na Medicina Veterinária**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Margareti Medeiros

Gama-DF

2021

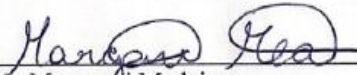
VIVIANE ROSA VALE

## Resistência aos Antimicrobianos na Medicina Veterinária

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em 2021 pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

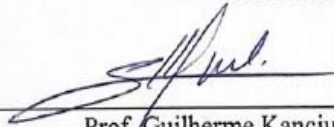
Gama, 27 de Outubro de 2021.

### Banca Examinadora



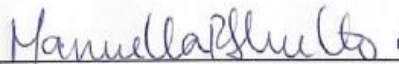
---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Margareti Medeiros  
Orientador



---

Prof. Guilherme Kanciukaitis Tognoli  
Examinador



---

Prof. Manuella Rodrigues de Souza Mello  
Examinadora

# Resistência aos Antimicrobianos na Medicina Veterinária

Viviane Rosa Vale<sup>1</sup>

Margareti Medeiros<sup>2</sup>

## Resumo:

A descoberta dos antimicrobianos proporcionou um grande avanço para a medicina, pois, através da administração desses fármacos foi possível realizar o tratamento de doenças infecciosas causadas pelas bactérias de maneira mais eficiente, reduzindo assim as taxas de morbidade e mortalidade associadas às infecções bacterianas. Com o avanço da medicina veterinária esses fármacos também passaram a fazer parte da rotina médica veterinária, não somente para o tratamento de enfermidades em pequenos animais e animais de companhia, eles também são utilizados para tratamento e profilaxia de doenças infecciosas em animais de produção (suínos, bovinos, aves, dentre outros) e como promotores de crescimento. Embora a utilização desses fármacos tenha sido um marco na história da medicina, a sua utilização de maneira indiscriminada, seu uso excessivo e até mesmo inadequado é apontado como a causa da formação de superbactérias e surgimento da resistência bacteriana, também chamada de resistência aos antimicrobianos (AMR), isto é, organismos que são resistentes a ação dos fármacos. Este cenário é preocupante, pois, coloca em risco o controle de enfermidades em animais e humanos. O objetivo desta revisão bibliográfica é descrever tópicos relevantes e atuais da utilização dos antimicrobianos, o cenário atual e mecanismos da AMR e as medidas de controle na medicina veterinária.

**Palavras-chave:** Antimicrobianos. Resistência Bacteriana. Medidas de Controle.

## Abstract:

The discovery of antimicrobials provided a great advance for medicine, because, through the administration of these drugs, it was possible to more efficiently treat infectious diseases caused by bacteria, thus reducing the morbidity and mortality rates associated with bacterial infections. With the advancement of veterinary medicine, these drugs also became part of the veterinary medical routine, not only for the treatment of diseases in small animals and companion animals, they are also used for the treatment and prophylaxis of infectious diseases in farm animals (swine, cattle, poultry, among others) and as growth promoters. Although the use of these drugs has been a milestone in the history of medicine, their indiscriminate use, overuse and even inappropriate use are pointed out as the cause of the formation of superbugs and the emergence of bacterial resistance, also called antimicrobial resistance (AMR), that is, organisms that are resistant to the action of drugs. This context is worrying because it puts the control of diseases in animals and humans at risk. The goal of this literature review is to summarize relevant and current topics on the use of antimicrobials, the current context and mechanisms of AMR and control measures in veterinary medicine

**Keywords:** Antimicrobials. Bacterial resistance. Control Measures.

---

<sup>1</sup>Graduanda do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: vivirosa@gmail.com

<sup>2</sup> Docente do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: margareti.medeiros@uniceplac.com.br

## 1. INTRODUÇÃO

No ano de 1675, no intuito de verificar a qualidade dos tecidos que vendia, o comerciante holandês Anton van Leeuwenhoek, desenvolveu um instrumento que era composto por uma armação de metal e uma lente convexa, a partir dessa necessidade e curiosidade o microscópio foi criado e passou a ser utilizado para a observação dos mais variados objetos, seres vivos e fluidos tornando visível o que até então era invisível para nós, possibilitando assim identificar e conhecer os organismos unicelulares, como as bactérias, e posteriormente o entendimento das enfermidades causadas por elas (TELES e FONSECA, 2019) (GARCIA e COMARELLA, 2018).

Apesar de só serem visíveis através de um microscópio, as bactérias fazem parte do nosso cotidiano e também dos animais, são encontradas no ar, no solo, na água, sistema digestório e respiratório e na pele. Contudo, pode haver um desequilíbrio nessa interação e com isso o surgimento de diversas patologias que, se não forem devidamente tratadas, podem levar a morte. A partir desse conhecimento foi possível o desenvolvimento de substâncias que poderiam atuar como bactericidas, atuando diretamente sobre a bactéria, eliminando-a ou retardando seu crescimento ou multiplicação e após a penicilina estudos foram realizados e com o avanço tecnológico foram descobertos novos antibióticos, como a estreptomicina, tetraciclina, cloranfenicol, neomicina, aminoglicosídeos, entre outros (SCALDAFERRI *et al.*, 2020). A penicilina foi o primeiro antibiótico descoberto, ainda que de forma acidental, no ano de 1928 por Alexander Fleming, mas foi a sua utilização de maneira mais expressiva para cuidados médicos com os feridos, durante os conflitos da segunda guerra mundial, revolucionou o tratamento de doenças infecciosas em humanos e animais (GOTTARDO *et al.*, 2021).

Porém, apesar de todo o avanço que esses fármacos trouxeram para a medicina humana e veterinária para a contenção e profilaxia de doenças, o uso indiscriminado, dose e duração inadequadas de terapia e a combinações de antibióticos, trazem a aceleração do processo de resistência das bactérias aos antibióticos. Esse evento tem chamado a atenção da comunidade científica pelo aumento considerável de bactérias que não respondem ao tratamento convencional, tornando-se um problema para o tratamento e prevenção de doenças em humanos e animais. Na medicina veterinária, a situação também gera pontos de atenção, por exemplo, no tratamento de mastite em bovinos e produção de frangos de corte (COSTA e JUNIOR, 2017).

Essa revisão bibliográfica tem como objetivo apresentar um panorama do uso dos antimicrobianos na medicina veterinária e os mecanismos de resistência das bactérias a esses fármacos.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

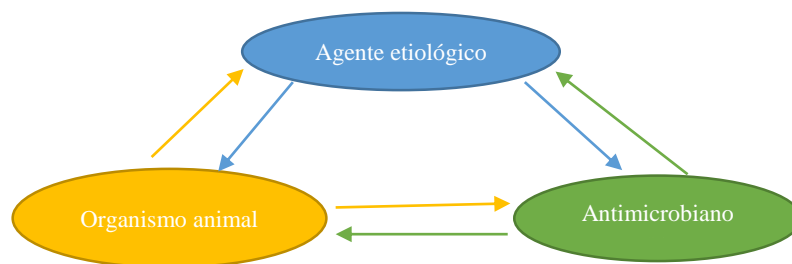
### 2.1 ANTIMICROBIANOS

Segundo Spinosa (2011), os antimicrobianos são substâncias químicas, que podem ser administradas por via oral, parenteral ou tópica, utilizadas com o propósito de tratamento, prevenção de doenças e ainda como promotores do crescimento em animais. Podem ser subdivididos em três categorias: antibacterianos, quando sua atividade é sobre bactérias, antifúngicos, quando a atividade é sobre fungos e ainda os antivirais, quando sua atuação é sobre vírus. Esses fármacos se caracterizam por suas propriedades físicas, químicas e farmacológicas, podendo ser classificados por alguns critérios, como: estrutura química, ação biológica (bactericida ou bacteriostático), espectro de ação bacteriano (largo ou curto), pela sua atuação (atua sobre bactérias gram-positivas ou gram-negativas) e seus mecanismo de ação. (COSTA e JUNIOR, 2017)

Segundo COSTA e JUNIOR (2017), o esperado de um antibiótico ideal seria que ele fosse um fármaco com alvo seletivo, de ação bactericida rápida, com espectro de ação estreito que não tivesse ação na microbiota saprófita, onde o nível de toxicidade fosse baixo aliado a um alto nível terapêutico com baixas reações adversas, possibilidade de administração por mais de uma via, boa distribuição no local da infecção, que não provocasse resistência e que ainda tivesse boa relação custo/eficácia. No entanto, encontrar todas essas características em um único fármaco é difícil, pois, a relação entre os antibióticos e as bactérias não é linear.

Para a prescrição de um antimicrobiano é importante observar a tríade (Figura 1)

**Figura 1: Tríade para a prescrição de antimicrobiano**



Fonte: SPINOSA *et al.*, 2011.

O sucesso do tratamento é determinado por alguns fatores, entre eles é possível citar: o antimicrobiano utilizado deve ser específico para inibir a atividade da bactéria causadora da infecção, a concentração ministrada deve ser suficiente para realizar a ação e não pode haver inativação ou alteração na estrutura do antimicrobiano, pois, isso compromete sua eficácia. (COSTA e JUNIOR, 2017)

## **2.2 USO NA MEDICINA VETERINÁRIA**

Assim como na Medicina Humana os antimicrobianos são também utilizados na Medicina Veterinária, que além da finalidade terapêutica são indicados para outros fins, como por exemplo, na limpeza e desinfecção de instalações zootécnicas, no intuito de garantir a sanidade dos animais alojados, na desinfecção de equipamentos e materiais que entram em contato com produtos de origem animal na indústria de alimentos e na promoção do crescimento em animais de produção (RIBEIRO *et al.*, 2018).

### **2.2.1 USO TERAPÊUTICO**

O uso terapêutico é aquele no qual o antimicrobiano é administrado ao animal ou rebanho que apresenta uma doença infecciosa, visando controlar a infecção existente (SPINOSA *et al.*, 2011).

### **2.2.2 USO PROFILÁTICO**

Já o uso profilático é caracterizado pelo uso preventivo do antimicrobiano, isso é, ele é administrado com o intuito de prevenir a infecção quando se deseja a medida para apenas um animal ou mesmo para um rebanho. Uma prática comum é a administração desses fármacos, por exemplo, no período de secagem do leite, pois, nesse período é observado um aumento de infecções intramamárias. O emprego desses fármacos como medida de profilaxia cirúrgica para proteger o animal de algum agente infeccioso, também é amplamente aceito. Segundo FOSSUM (2014), os procedimentos cirúrgicos que necessitam de uso de antibióticos são:

- Indicações Gerais:
  - Tempo de cirurgia superior a 90 minutos;
  - Implantação de prótese;
  - Paciente com prótese preexistente submetidos a procedimento cirúrgico;
  - Feridas gravemente contaminadas ou traumatizadas.
- Procedimentos ortopédicos:
  - Artroplasia total de quadril;
  - Reparo de fraturas abertas;
  - Reparo extenso de fraturas;
  - Outros procedimentos eletivos;
- Procedimentos respiratórios:
  - Ressecção de lobo ou lobos pulmonares infectados;
  - Fechamento de fístula esofagobrônquica.
- Procedimentos gastrointestinais:

- Anastomose colônica ou colectomia;
  - Estrangulação ou obstrução;
  - Abscesso pancreático;
  - Ressecção gástrica para dilatação-vôlvulo gástrico;
  - Cirurgia anal e retal;
  - Cirurgia esofágica;
  - Herniorrafia perineal;
  - Cirurgia hepatobiliar com infecção.
- Procedimento urogenitais: Cirurgia renal, ureteral, vesical ou uretral como urina infectada.

Quando é administrado para o rebanho, onde alguns animais apresentam determinada doença, o objetivo é prevenir que ela se espalhe para todos, utiliza-se o metafílico, neste caso, o antimicrobiano é administrado na comida ou na água e é oferecido a todos os animais, as doses e tempo de administração são os mesmos do uso terapêutico (SPINOSA *et al.*, 2011).

### **2.2.3 USO COMO PROMOTOR DE CRESCIMENTO**

Além do uso profilático e terapêutico, os antimicrobianos são utilizados como aditivos zootécnicos, os antibióticos promotores de crescimento (APC), levando ao melhoramento do desempenho, a diminuição da mortalidade, acelerando o processo de crescimento e melhorando a conversão alimentar dos animais. Porém, existem algumas questões que são levantadas quanto a essa forma de uso, pois, neste caso os fármacos são administrados por longos períodos com uma dose mais baixa que a dose terapêutica indicada, ele é misturado na ração que é ofertada aos animais, a dose em geral varia de 5 a 10% da dose terapêutica, esse cenário é propício para o desenvolvimento de resistência ao antimicrobiano (SPINOSA *et al.*, 2011). Além disso essa prática ainda gera um segundo ponto de atenção que é a possibilidade de persistir algum resíduo ou algum de seus metabólitos no produto que será consumido pelos humanos, o ponto de questionamento é o efeito desse consumo ao longo do tempo, se ele poderia ou não resultar em algum tipo de reação ou efeito sobre a saúde humana (BEZERRA *et al.*, 2017).

A primeira vez que foi observado o efeito benéfico da associação de sub doses de antimicrobianos ao crescimento de animais de produção foi na década de 1940, pois, os frangos que foram alimentados com subprodutos de tetraciclina tinham um crescimento mais acelerado do que aqueles que não foram alimentados com esses subprodutos, a partir de então, novos estudos foram realizados e outros antimicrobianos foram sendo utilizados para melhorar o ganho de peso médio diário e a eficiência da alimentação dos animais de produção (RIBEIRO



*et al.*, 2018).

No Brasil o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) é o órgão do Governo Federal responsável pela gestão das políticas públicas de estímulo à agropecuária, pelo fomento do agronegócio e pela regulação e normatização de serviços vinculados ao setor. Vale ressaltar que o conceito de agronegócio se estende ao pequeno, médio e grande produtor rural e contempla as atividades de fornecimento de bens e serviços à agricultura, produção agropecuária, processamento, transformação e distribuição de produtos de origem agropecuária até o consumidor final. Há normativas publicadas pelo órgão que regulam a importação, a fabricação, a comercialização e o uso dos antimicrobianos como promotores de crescimento (MAPA, 2020) (Quadro 1).

**Quadro 1: Substâncias utilizadas como promotoras de crescimento proibidas no Brasil**

<b>Substância(s) proibida(s)</b>	<b>Ofício/ Portaria/Instrução Normativa</b>
Avoparcina	Ofício circular DFPA nº 047/1998
Arsenicais e antimoniais	Portaria nº 31, 29/01/2002
Cloranfenicol e nitrofuranos	Instrução Normativa nº 09, 27/06/2003
Olaquinox	Instrução Normativa nº 11, 24/11/2004
Carbadox	Instrução Normativa nº 35, 14/11/2005
Violeta de genciana	Instrução Normativa nº 34, 13/09/2007
Anfenicóis, tetraciclina, $\beta$ -lactâmicos (penicilinas e cefalosporinas), quinolonas e sulfonamidas sistêmicas	Instrução Normativa nº 26, 9/07/2009 (Portaria nº 193/1998)
Espiramicina e eritromicina	Instrução Normativa nº 14, 17/05/2012
Colistina	Instrução Normativa nº 45, 22/11/2016

Fonte: MAPA, 2020.

A mais recente atualização foi através da Instrução Normativa nº 1, de 13 de janeiro de 2020, da Secretaria de Defesa Agropecuária do MAPA, (SDA, 2020) que atualizou a lista de melhoradores de desempenho não autorizados:

Art. 1º Proibir, em todo território nacional, a importação, a fabricação, a comercialização e o uso de aditivos melhoradores de desempenho que contenham os antimicrobianos tilosina, lincomicina, e tiamulina, classificados como importantes na medicina humana, na forma desta Instrução Normativa (SDA, 2020).

No anexo I da Instrução Normativa citada, é disponibilizada a lista de ingredientes e veículos autorizados pelo MAPA para o uso na alimentação animal no país (Quadro 2). O item 4 é da classificação dos aditivos zootécnicos e dentre eles tem os categorizados por “melhorador de crescimento” e “Outros aditivos zootécnicos”:

**Quadro 2: Lista de ingredientes e veículos autorizados pelo MAPA**

Classificação	Aditivo	Garantias obrigatórias de rotulagem	Restrições
Melhorador de Crescimento	Ácidos Biliares	Ácidos biliares - mín. e máx.	Aprovado para uso aves, suínos e peixes.
	Cloridrato de Ractopamina	Cloridrato de Ractopamina - mín. e máx.	Aprovado para uso em suínos terminação
	D-Carvona	D-carvona - mín. e máx.	Aprovado para uso em aves, suínos e bovinos.
	Extrato de Casca de Carvalho	Taninos - mín. e máx.	Aprovado para uso em aves, suínos e bovinos.
	L-Mentol	L-mentol - mín. e máx.	Aprovado para uso em aves, suínos e bovinos.
	Lectinas de Feijão Vermelho ( <i>Phaseolus vulgaris</i> )	Atividade de Hemaglutinação (HAU) - mín. e máx.	Aprovado para uso em leitões.
	Nitrato de Cálcio Dihidratado	Cálcio - mín. e máx. e Nitrogênio - mín. e máx.	Aprovado para uso em aves.
	Raiz de Angélica	Óleo essencial de raiz de angélica - mín. e máx.	Aprovado para uso em aves, suínos e bovinos.
	Timol	Timol - mín. e máx.	Aprovado para uso em aves, suínos,
Outros aditivos zootécnicos	3-Nitrooxypropanol (3-Nop)	3-NITROOXYPROPANOL	Aprovado para uso em ruminantes
		(3-NOP) - mín. e máx.	
	Nitrato de Cálcio Dihidratado	Cálcio e Nitrogênio	Aprovado para uso em suíno.
	Quilaia ( <i>Quillaja saponaria</i> )	Quillaja saponaria - mín. e máx.	Aprovado para uso em aves de corte.
Tanino de Acácia Negra ( <i>Acacia Mearnsii</i> )	Taninos - mín. e máx.	Aprovado para uso em aves, suínos e bovinos.	

Fonte: SDA, 2020.

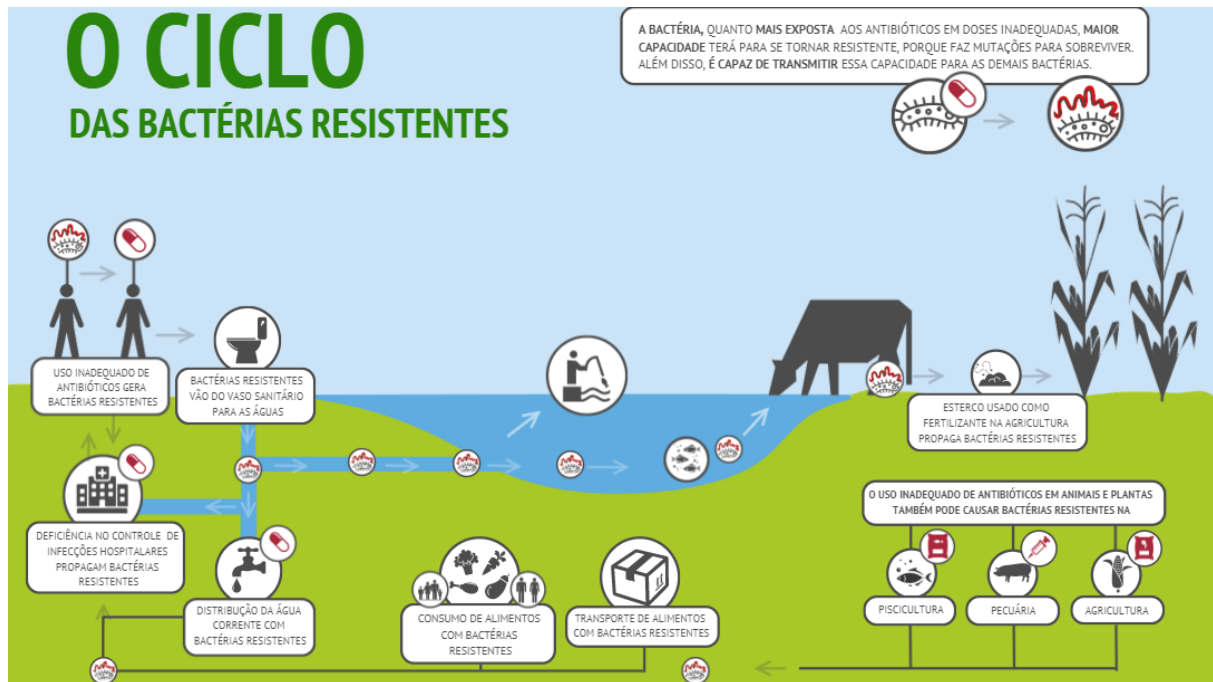
### 2.3 RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS – AMR

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a resistência aos antimicrobianos (AMR) é caracterizada como “a capacidade de um microrganismo impedir a atuação de um antimicrobiano”, isso é, com o passar do tempo os microrganismos sofrem mutações e modificações, que serão detalhadas em um próximo tópico, e não respondem aos medicamentos, com isso os tratamentos se tornam ineficientes, as infecções mais persistentes e

até mesmo incuráveis, acarretando no aumento do risco de propagação das enfermidades, tornando as doenças mais graves, com piores desfechos clínicos e com isso o aumento do risco de óbito. A AMR é um fenômeno observado nas bactérias, fungos, vírus e nos parasitas, uma ameaça global de crescente preocupação para a saúde animal e humana, pois, é extensiva ao tratamento de doenças virais, parasitárias ou fúngicas (FAO, 2021).

A resistência aos antimicrobianos é um processo natural que ocorre com o passar do tempo, devido a interação dos microrganismos com o meio em que vivem, os resistentes evoluem e podem ser encontrados nas pessoas, nos animais, alimentos, plantas, solo, ar e água. Contudo alguns fatores contribuem para que a AMR ocorra de maneira mais acentuada e acelerada, entre eles: deficiência no acesso a água potável, saneamento básico e higiene para humanos e animais; utilização excessiva de antimicrobianos na agropecuária, despejo inadequado de resíduos medicamentosos levando a poluição do meio ambiente (solo e água), controle inadequado de infecções e doenças em estabelecimentos de saúde e fazendas; acesso precário a medicamentos, vacinas e diagnósticos de qualidade a preços acessíveis; falta de consciência e conhecimento; e falta de aplicação da legislação e pela falta de antimicrobianos inovadores decorrente do baixo investimento. Além disso a globalização, que possibilita o acesso das pessoas e produtos a diferentes lugares em um curto intervalo de tempo, contribui para a proliferação de microrganismos, contribuindo para a possibilidade de reaparecimento de doenças negligenciadas (Figura 2) (FAO, 2021).

### **Figura 2: Ciclo da AMR**



Fonte: OPAS, 2020.

A resistência aos antimicrobianos não é algo recente, já tinha sido observada pelo próprio Fleming, que identificou o surgimento de bactérias “mutantes” devido a exposição à penicilina em laboratório, em 1947 já foram descritos casos clínicos de *Staphylococcus aureus* resistentes. Apesar disso havia uma confiança na capacidade de desenvolvimento de novos antibióticos, o que traria uma certa inesgotabilidade de possibilidade terapêuticas (CAMOU *et al*, 2017). O que se pode observar é que a capacidade e velocidade de adaptação e evolução dos microrganismos é maior do que o desenvolvimento de novas tecnologias de saúde, outro ponto a ser observado é que a quantidade de laboratórios e empresas do ramo farmacêutico estão investindo menos em novos antimicrobianos devido a sua baixa lucratividade (SILVA, 2020).

### 2.3.1 PROBLEMAS NA MEDICINA HUMANA

A resistência aos antimicrobianos vem se tornando uma fonte de preocupação para a saúde global, pois, a resistência dos microrganismos aos fármacos acarreta uma série de consequências, pois, dificulta o tratamento das enfermidades causadas pelos patógenos, pode levar ao agravamento do quadro clínico, inclusive aumentando as taxas de mortalidade, prolongamento da estadia do paciente em ambiente hospital, aumento das taxas de contaminação, já que não é possível tratar o paciente de maneira eficaz, existe ainda a possibilidade de reaparecimento de doenças infectocontagiosas que estavam controladas, como por exemplo, a febre amarela, dengue, doença de chagas, esquistossomose, hanseníase, leishmaniose, malária e tuberculose (ESTRELA, 2018). Além disso há o risco de se perder

muito do avanço médico conquistado ao longo das últimas décadas, pois, para procedimentos como a quimioterapia, tratamentos contra as neoplasias e o transplante de órgãos, são prescritos medicamentos anti-infecciosos para colaborar com o sucesso do tratamento e apesar da necessidade nos últimos anos a quantidade de novos fármacos no mercado não consegue acompanhar a evolução dos microrganismos. Além de todas as questões ligadas diretamente a saúde, a AMR acarreta ainda perdas financeiras, pois, pode trazer com ela perda de produtividade, gerada pela perda de rendimento, diminuição da produtividade individual dos colaboradores das empresas, o aumento dos custos relativos a área de saúde, consultas, tratamento e medicamentos (SILVA, 2020).

A comunidade científica tem mostrado preocupação frente a AMR, pois, ela já é considerada um problema de saúde pública mundial, acarretando a possibilidade de grande impacto social, econômico e ambiental. A medida que os fármacos não possuem a devida eficácia, a quantidade de infecções tende a aumentar, o tratamento onde não há o resultado esperado faz com que a permanência de uma internação se prolongue, aumentando os custos e a possibilidade do surgimento de bactérias cada vez mais resistentes (HALUCH *et al.*, 2020).

Em recente publicação a OMS divulgou alguns dados sobre o monitoramento da AMR e esses indicam que os casos de resistência estão aumentando de maneira preocupante, principalmente em países onde a renda per capita é menor, estudos indicam que os neonatos e crianças são afetadas por infecções que já não respondem ao tratamento com antimicrobianos, pneumonias e infecções sanguíneas estão entre as infecções responsáveis pela alta mortalidade de crianças com idade inferior a 5 anos. Ainda de acordo com o relatório 30% dos recém-nascidos desenvolvem sepse e o óbito é consequência de infecções bacterianas resistentes aos antibióticos de primeira linha (WHO, 2020). De acordo com OPAS (2020), “a cada ano, 480 mil pessoas desenvolvem tuberculose multidroga resistente e a resistência aos medicamentos também está começando a complicar a luta contra o HIV e a malária”.

De acordo com a ANVISA (2017), houve um consenso sobre a gravidade e amplitude do problema de como a AMR afeta a saúde, com isso a OMS desenvolveu o Plano de Ação Global sobre a resistência antimicrobiana, que tem como objetivo atingir as metas do plano de uma ação global para garantir, pelo maior tempo possível, a continuidade do sucesso do tratamento e prevenção de doenças infecciosas com medicamentos eficazes, de qualidade e seguros, utilizados de forma responsável e acessível. A OMS constituiu cinco eixos e definiu algumas estratégias no intuito de direcionar suas próprias ações, dos estados membros e dos parceiros nacionais e internacionais.

De acordo com WHO (2020) o plano de ação da OMS é composto por cinco objetivos

estratégicos:

- melhorar a conscientização e o conhecimento sobre a resistência antimicrobiana;
- fortalecer a vigilância e investigação;
- reduzir a incidência de infecções;
- otimizar o uso de antimicrobianos;
- assegurar que sejam feitos investimentos sustentáveis na luta contra a resistência antimicrobiana.

### **2.3.1.1 IMPACTO DA COVID-19**

A COVID-19, causada pelo novo coronavírus (Sars-CoV-2), trouxe com ela alguns cenários que merecem atenção, pois, com a pandemia uma considerável parcela da população necessitou de atendimento hospitalar, devido aos graves quadros de infecções pulmonares e demais complicações provocadas pela enfermidade, além disso é importante citar o aumento do consumo de antimicrobianos sem receita médica e o uso inadequado desses fármacos (há uma cultura popular que eles podem ser eficazes para infecções causadas por vírus) (Figura 3). Os itens citados, de acordo com a OMS, podem acarretar no agravamento da AMR (ANVISA, 2020).

**Figura 3: Orientações dos cuidados com a resistência antimicrobiana e sua relação com a COVID-19**

# COVID-19

## RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA E COVID-19

#COVID19

A **resistência antimicrobiana (RAM)** ocorre quando os medicamentos que combatem microrganismos como bactérias, vírus, fungos e parasitas **perdem sua potência e se tornam ineficazes.**

Os antibióticos, um tipo de antimicrobiano amplamente utilizado, são eficazes para o tratamento ou prevenção de infecções bacterianas. Seu uso para outras finalidades aumentam o risco de desenvolvimento de resistência, dificultando a cura posterior de infecções causadas por bactérias.

**OS ANTIBIÓTICOS PODEM SER USADOS PARA TRATAR A COVID-19?**  
Os antibióticos **NÃO** são eficazes e não devem ser usados para tratar doenças causadas por vírus como o SARS-CoV-2, causador da COVID-19, ou outras infecções respiratórias virais como a gripe.

**NÃO USE ANTIBIÓTICOS para tratar infecções virais.**

**QUANDO OS ANTIBIÓTICOS PODEM SER ADMINISTRADOS AOS PACIENTES COM COVID-19?**  
Se os pacientes com COVID-19 também **desenvolverem coinfeções bacterianas**, profissionais de saúde qualificados podem prescrever antibióticos para tratá-las. Portanto, é possível, especialmente em casos graves de COVID-19, que os pacientes recebam antibióticos junto com outros tratamentos.

**TESTAR É A CHAVE!**  
O diagnóstico preciso é extremamente importante. **O teste ajuda a distinguir infecções bacterianas de infecções virais** como a COVID-19 antes de o tratamento ser iniciado. Isso evita o uso excessivo de antibióticos e melhora o atendimento ao paciente.

**NUNCA SE AUTOMEDIQUE COM ANTIBIÓTICOS!**  
Caso não se sinta bem, procure atendimento médico e **não tente se autodiagnosticar ou medicar com antibióticos.** Siga as instruções do profissional de saúde e só tome antibióticos se eles forem prescritos para você.

**PRATIQUE SEMPRE UMA BOA HIGIENE!**  
Uma boa higiene das mãos é **uma das maneiras mais eficazes** de reduzir a propagação de muitas infecções, incluindo a COVID-19 e aquelas causadas por bactérias resistentes a antibióticos.

Pratique uma boa higiene das mãos onde quer que esteja, lavando-as regularmente com água e sabão ou usando higienizador à base de álcool.

Ao tossir ou espirrar, cubra o nariz e a boca com o cotovelo dobrado ou com um lenço de papel descartável. Quando terminar, jogue seu lenço no lixo e sempre lave as mãos depois. Use uma máscara facial quando recomendado e se certifique de praticar uma boa higiene das mãos ao remover a máscara.

**OPAS** Organização Pan-Americana da Saúde  
Organização Mundial da Saúde  
INFORME-SE. PREPARE-SE. AJA.  
www.paho.org/coronavirus

Fonte: OPAS, 2020.

Um ponto importante, que vale ressaltar, sobre a COVID-19, é que muitos desses pacientes, precisaram ficar hospitalizados e os que apresentavam um quadro mais crítico, foram intubados em UTIs, por dias ou semanas, principalmente em pacientes onde houve a utilização de ventilação mecânica e manobras com procedimentos mais invasivos, a falta de diagnósticos com resultados rápidos e precisos aliada à gravidade do quadro clínico dos pacientes, foi um fator que contribuiu para o aumento na prescrição de fármacos antimicrobianos, mesmo sem a comprovação de infecção bacteriana, elevando a possibilidade do aumento da taxa de resistência e suas potenciais implicações tanto no ambiente hospitalar quanto na comunidade, porém, essa conduta foi justificada pela insegurança que a nova enfermidade trouxe aliada a falta de um protocolo consolidado para o tratamento (NIEUWLAAT *et al.*, 2020).

Dados demonstram um aumento lento, porém, constante de AMR de bactérias gram-

negativas a vários fármacos e a combinação dessas bactérias com a infecção pelo Sars-CoV-2 foi um fator que levou ao agravamento do quadro clínico evoluindo para o óbito de pacientes. Algumas evidências sugerem ainda que a administração inadequada desses fármacos, de amplo espectro, pode ser coparticipante do aumento dos casos de óbito quando ocorre o quadro de sepse (NIEUWLAAT *et al.*, 2020).

Há uma preocupação, inclusive a nível internacional, quanto as medidas de controle e prevenção da AMR, elas não devem ser esquecidas, mesmo durante a pandemia, pois, vale ressaltar a importância do controle da resistência aos antimicrobianos para a saúde pública (ECDC, 2020). Em termos comparativos, segundo NIEUWLAAT (2020), a AMR é responsável pelo óbito de 700.000 pessoas por ano, para efeitos de análise, o quadro 3 foi especificado com dados da Covid-19 e da AMR, através dele é possível identificar que a consequência da falta de controle sobre a resistência aos antimicrobianos é o aumento do número de óbitos devido a ineficácia dos fármacos na resolução das infecções. Estima-se que até 2050, a mortalidade associada a AMR será aumentada para 10 milhões de mortes por ano.

**Quadro 3: Comparativo dos números da COVID-19 e a AMR**

		Coronavírus	Resistência a antimicrobianos
Características	Número de casos	230.418.451 casos confirmados (23/09/2021. Fonte: <a href="https://covid19.who.int/">https://covid19.who.int/</a> )	64.5 milhões de casos
	Conhecimento sobre o problema	Atualizado conforme as pesquisas	Estabelecido
	Contágio	Rápido	Gradual
	Forma de contágio	Nova transferência de hospedeiro não humano	Seleção natural em humanos, animais e meio ambiente
Mudança de comportamento necessária	Lavar as mãos	Necessário continuamente	Necessário continuamente
	Distanciamento físico	Urgente, possivelmente recorrente	Provavelmente recorrente
	Restrições a viajar	Urgente, possivelmente recorrente	Possivelmente recorrente
	Quarentena	Em casos confirmados e suspeitos	Em casos confirmados e suspeitos
Impacto	Mortalidade em todo o mundo	4.724.876 (23/09/2021. Fonte: <a href="https://covid19.who.int/">https://covid19.who.int/</a> )	812.000 anualmente
	Impacto econômico	No Brasil o valor obtido é de R\$ 20 bilhões por semana durante a paralisação(Fonte: <a href="https://www.gov.br/economia/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-informativas/2020/nota-impactos-economicos-da-covid-19.pdf">https://www.gov.br/economia/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-informativas/2020/nota-impactos-economicos-da-covid-19.pdf</a> )	\$ 400 bilhões anualmente



Gestão	Vacina	Desenvolvida e em andamento. (6,1 bilhões de doses foram administradas - 25/09/2021. Fonte: <a href="https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=OWID_WRL">https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=OWID_WRL</a> )	Não disponível
	Testagem	Imagem em tempo real de propagação	Vigilância do problema
	Diagnóstico rápido	Desenvolvido	Alguns testes úteis (procalcitonina, proteína C reativa)
	Novos fármacos	Em desenvolvimento	Poucos em desenvolvimento
	Gestão	Em tempo real	Continuada

Fonte: Adaptado de NIEUWLAAT *et al.*, 2020.

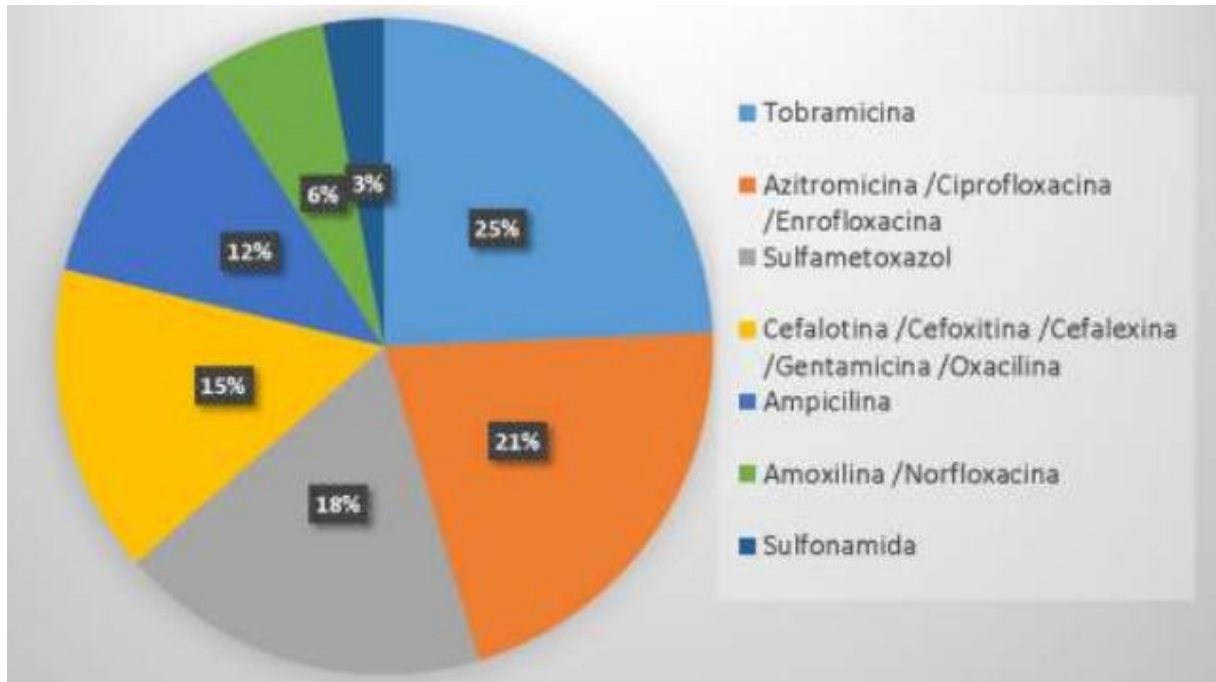
### 2.3.2 PROBLEMAS NA MEDICINA VETERINÁRIA

A medicina humana e veterinária, de maneira geral, tem à disposição para o tratamento das enfermidades de seus pacientes as mesmas classes de fármacos antimicrobianos, as penicilinas, cefalosporinas, e tetraciclina, sendo que para os aminoglicosídeos, cefalosporinas e fluorquinolonas há uma orientação que só sejam utilizados de maneira mais restrita devido à sua importância na medicina humana, contudo essa orientação não é seguida à risca. Os antimicrobianos de primeira geração e estreito espectro devem ter preferência sobre os de amplo espectro, pois, exercem uma pressão seletiva maior sobre as bactérias e a combinação dos fármacos também deve ser evitada, sempre que possível, devido à amplitude do espectro de ação (antagonismo farmacológico) contribuindo assim para a formação da resistência bacteriana (GOTTARDO *et al.*, 2021).

Na medicina veterinária, os antimicrobianos são indicados para bovinos, suínos, aves, caprinos, ovinos, cães, gatos e demais espécies, para o uso terapêutico, profilático e para algumas espécies são indicados como promotores de crescimento. Em cães e gatos, esses fármacos são indicados para a prevenção e tratamento de doenças infecciosas, tais como, infecções de pele, otites, infecções respiratórias, infecções do trato urinário, do trato gastrointestinal e já é possível identificar a resistência aos fármacos para esses tratamentos, conforme apresentado no Quadro 4 (MARIOTINI e CARVALHO, 2020). Os antimicrobianos são utilizados também nas cirurgias, antes do procedimento, de maneira profilática, durante o procedimento, para evitar que haja a contaminação e no pós-cirúrgico, que neste caso é indicada quando se observa a presença de infecção ou quando o procedimento requer cuidados para evitar a infecção. Estudos indicam que já existem elevados índices de resistência aos antimicrobianos nas cepas estudadas. É um fator de atenção cães e gatos apresentarem AMR, pois, é preciso se atentar ao fato que são animais que convivem muito próximos aos seres

humanos e há estudos que relatam casos de transmissão das bactérias multirresistentes entre esses animais e seus tutores (VIMIEIRO e OLIVEIRA, 2021).

**Quadro 4: Percentual de resistência aos antimicrobianos nos animais atendidos na Policlínica do UNIFAA**



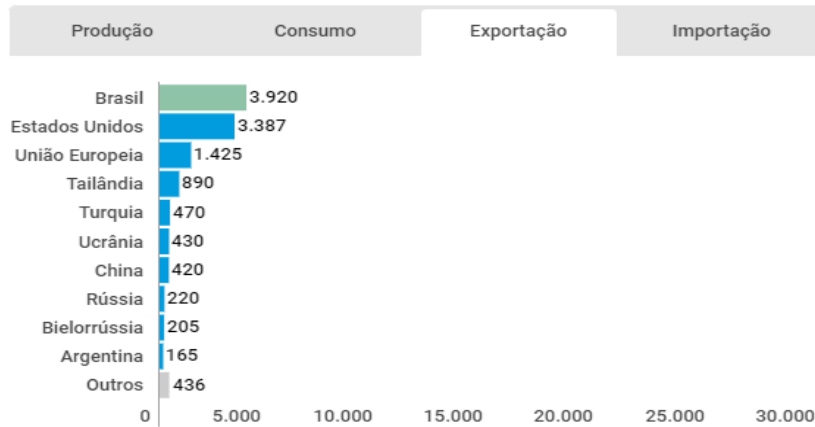
Fonte: MARIOTINI e CARVALHO, 2020

A avicultura de corte tem papel importante nas exportações, o Brasil é o país que mais exporta no mundo, e esse crescimento se deve a alguns fatores entre eles, o melhoramento genético e nutricional, a sanidade das aves e o uso de promotores de crescimento, incluindo os antimicrobianos. Porém, um dos pilares desse crescimento é o uso de antimicrobianos, pois, a utilização deles na ração é uma prática comum nos galpões de frangos de corte, vem sendo questionada, estudos indicam que o uso desses fármacos, de maneira indiscriminada e contínua e, mesmo em sub doses, podem causar a resistência aos antimicrobianos e ainda podem contaminar as carcaças. As restrições impostas pelo mercado internacional alteram a maneira como é conduzido o manejo das aves, ainda assim, a retirada por completo dos antimicrobianos da dieta desses animais pode acarretar um sério problema da produção, devido à queda de desempenho. Há alguns estudos em andamento com o objetivo de identificar promotores alternativos, enzimas, probióticos, prebióticos, simbióticos, ácidos orgânicos e fitoterápicos que possam substituir os antimicrobianos garantindo que não haja perdas no setor (VALENTIM *et al.*, 2018).

## Quadro 5: Expectativa de exportação para frangos de corte

### Estatísticas | Mundo | Frangos de corte

Carne | mil toneladas | 2021 (previsão para janeiro)



Fonte: EMBRAPA, 2021.

Assim como na avicultura de corte, na suinocultura o uso de antimicrobianos trouxe uma série de benefícios, melhorou o padrão sanitário de lotes, contribuindo assim para o bem-estar dos animais, levando a um aumento de produtividade o que reflete nos resultados positivos no setor, porém, da mesma forma que o uso de antimicrobianos na avicultura vem sendo questionado, na suinocultura não é diferente. Para enfrentar o desafio de reduzir a utilização desses fármacos algumas práticas vêm sendo adotadas, para melhorar o manejo e reforçar padrões de biossegurança (OLIVEIRA *et al.*, 2017):

- Adotar o sistema TDTF (Todos dentro todos fora): vazio sanitário entre os lotes, pois, reduz problemas sanitários, reduzindo significativamente problemas respiratórios e entéricos.
- Limpeza e desinfecção eficientes dos locais de vazio sanitário;
- Evitar a introdução de animais de diferentes lotes e origens no rebanho: evitando assim a disseminação de agentes microbianos.
- Evitar o estresse e uso coletivo dos antimicrobianos.

No caso dos bovinos a preocupação tem dois pontos de importância, pois, além dos animais destinados ao abate, a produção leiteira também tem papel importante na bovinocultura. Na bovinocultura de leite, os antimicrobianos são utilizados em diversas situações: quando há um animal que apresenta alguma doença esses fármacos são utilizados em todo o rebanho para que haja o controle do agente infeccioso ou no período da secagem das vacas (para o tratamento de infecções subclínicas na lactação e na prevenção de novas infecções), para evitar quadros de mastite, por exemplo, e ainda a utilização de alguns como promotores de crescimento. O uso

dos antimicrobianos apresenta ainda uma séria fonte de contaminação que é a presença de resíduos antimicrobianos ou algum dos seus metabólitos no leite, essa exposição direta é um fator de preocupação e atenção dos órgãos regulatórios, a ANVISA instituiu o Programa Nacional de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos Expostos ao Consumo (PAMVet), que tem como objetivo detectar os níveis de substâncias químicas em alimentos de origem animal, sujeitos à contaminação por esses resíduos durante a produção, além disso a ANVISA é o órgão responsável pelo estabelecimento de LMR (concentração máxima de resíduo) de medicamentos veterinários no Brasil (Lei nº 9.782, de 1999), enquanto o leite e a carne estiverem dentro da faixa de tolerância LMR, não há perigo para a saúde humana, porém, valores acima dessa taxa podem resultar em reações alérgicas e tóxicas, disbiose da microbiota intestinal normal, coagulação sanguínea comprometida, câncer e desenvolvimento de resistência antimicrobiana. Os LMR de medicamentos veterinários autorizados em alimentos de origem animal são listados nos Anexos I e II da Instrução Normativa ANVISA nº 51, de 2019 (ANVISA, 2021). Um outro ponto importante a citar é a resistência aos antimicrobianos encontrada no tratamento da diarreia que afeta os bezerros neonatos, estudos apontam que os quadros infecciosos causados por *Salmonella* sp., já não apresentam a mesma eficácia no tratamento devido a AMR (VASCONCELOS, 2019).

Segundo dados do IBGE (2019), a aquicultura é um setor em expansão no país, a produção de peixes, de 529,6 mil toneladas, teve um aumento de 1,74% em relação ao ano anterior, e foi avaliada em R\$ 3,45 bilhões. E o crescimento do setor trouxe um ponto de atenção que é a ocorrência de surtos bacterianos, devido a condições inadequadas de criação e má qualidade de água, que aumenta de forma importante a quantidade de bactérias na água. No intuito de conter esses surtos, a utilização dos antimicrobianos vem aumentando e com ela a resistência aos antimicrobianos, e como a quantidade de fármacos para aquicultura é reduzida estão sendo utilizados antimicrobianos liberados para outras espécies (SILVA, 2020).

Há relatos da resistência aos antimicrobianos nas mais variadas espécies, é importante que haja um esforço para conter o avanço dessa resistência, caso contrário os impactos na saúde animal e humana e na produção de alimentos de origem animal pode ficar comprometido.

## **2.4 MECANISMOS DE RESISTÊNCIA**

A descoberta e evolução dos antimicrobianos possibilitou realizar com eficácia, o tratamento das infecções que são causadas por bactérias, melhorando significativamente a possibilidade de cura, reduzindo as taxas de morbidade, mortalidade e contágio, porém, seu uso indiscriminado acelerou o processo onde esses microrganismos se tornam resistentes aos

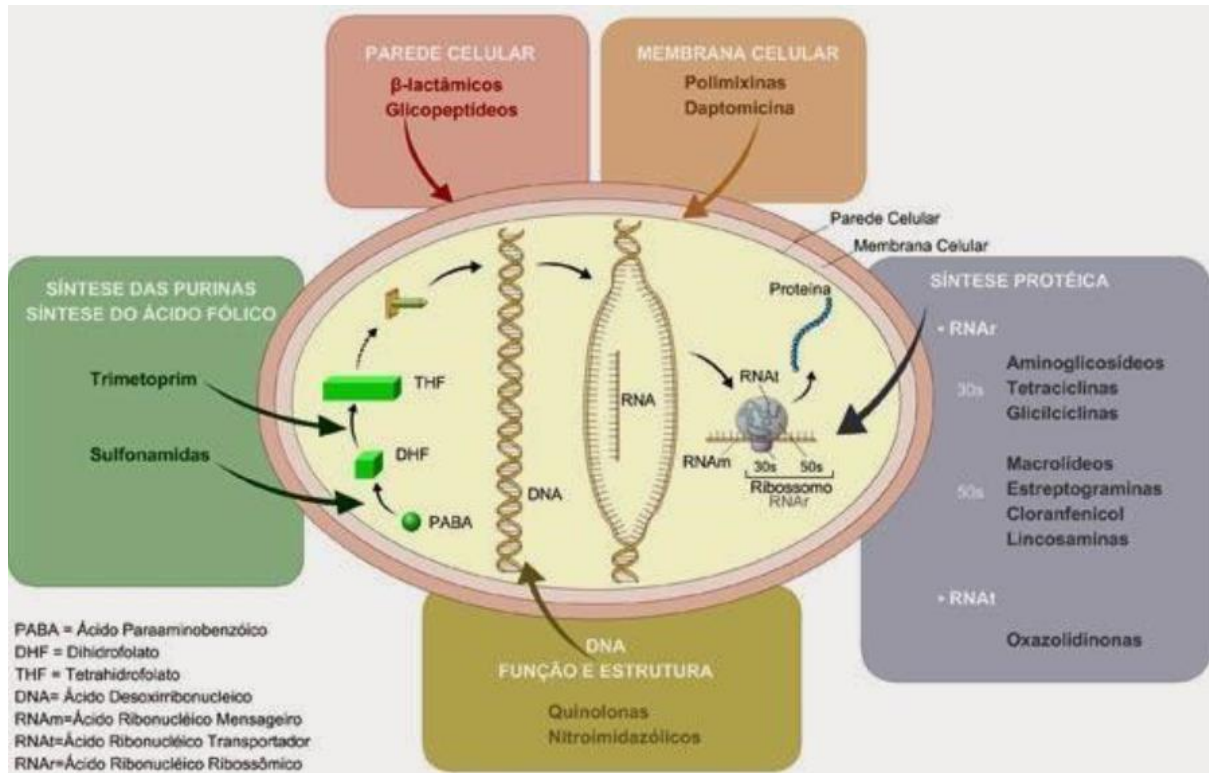
fármacos, representando risco para a saúde humana e animal. Os antimicrobianos possuem diversas classes que se diferenciam quanto as suas características, mecanismos de ação, espectro de ação (largo ou curto), alvo seletivo, teor de toxicidade, nível terapêutico, reações adversas, podem provocar intoxicação ou alergia, via de administração diversas (oral, intravenosa e intramuscular). As bactérias possuem diversos mecanismo de ação (COSTA e JUNIOR, 2017):

- Inibir a síntese de parede celular: a parede celular das bactérias é composta por camadas de peptidoglicanos, as gram-positivas apresentam a parede mais espessa, pois, há várias camadas de peptidoglicanos e as gram-negativas possuem uma quantidade menor de peptidoglicanos porém, apresentam uma membrana externa de lipopolissacarídeos, o que confere a essas bactérias maior resistência a ação dos fármacos. A ação do antimicrobiano consiste em atuar na síntese do peptidoglicanos que compõem a parede celular, causando impedindo sua síntese e assim a desestabilização da bactéria. Essa ação é eficaz quando as bactérias estão se multiplicando, os fármacos de maior relevância que apresentam esse mecanismo são os beta-lactâmicos, denominados de acordo com o anel beta-lactâmico.
- Inibir a síntese de ácidos nucleicos: as enzimas topoisomerase e girase agem no enovelamento do DNA, alguns antimicrobianos possuem inibidores dessas enzimas, e outros possuem a rifampicina que age inibindo a RNA polimerase (que atua no processo de transcrição) em ambos os casos há o comprometimento da divisão celular. Fármacos como os aminoglicosídeos, a ciprofloxacina, norfloxacina e ofloxacina possuem essa propriedade.
- Inibir a síntese proteica: Os ribossomos são responsáveis pela síntese proteica, alguns fármacos como os aminoglicosídeos, tetraciclinas, cloranfenicol, macrólitos, lincosamida e oxazolinidonas, inibem essa síntese e com isso o crescimento bacteriano é comprometido.
- Desorganizar a membrana celular: As membranas externas são compostas por polissacarídeos, alguns antimicrobianos, as polimixinas, possuem moléculas tensoativas que agem sobre a membrana, nas moléculas de cálcio e magnésio, causando instabilidade na membrana celular, alterando a permeabilidade, com isso há perda do conteúdo intracelular para o meio externo (COSTA e JUNIOR, 2017) (SPINOSA *et al.*, 2011)

A figura a seguir (Figura 4) representa um resumo nos mecanismos de ação e as classes

de antimicrobianos que agem em cada um deles:

**Figura 4: Mecanismos de ação das bactérias e as classes de fármacos que agem em cada uma**



Fonte: TEIXEIRA *et al.*, 2020

A resistência bacteriana pode ocorrer de forma natural ou adquirida. A natural é quando certa espécie de bactéria pode ser resistente a ação de determinado fármaco devido a alguma característica natural ou estrutural, essa resistência não preocupa, pois, o médico veterinário já altera o tratamento para obter a eficácia do tratamento. A resistência adquirida é caracterizada por mutação ou genes de resistência sendo perpetuados através de transferência, que pode ser por: (SPINOSA, *et al.*, 2011; TEIXEIRA *et al.*, 2020)

- Transformação: a bactéria incorpora partes de DNA, que está no meio, de outra bactéria e engloba ao seu próprio material genético o DNA captado do meio.
- Transdução: para que ocorra esse processo é necessário a atuação de um vírus bacteriófago, que atua como hospedeiro, ele é responsável por levar uma parte de DNA de uma bactéria que foi eliminada, para outra bactéria, possibilitando assim a ocorrência de “mistura” de DNA das 2 bactérias.
- Conjugação: é processo entre bactérias, que podem ou não ser da mesma espécie, onde há troca de material genético pelos plasmídeos, que possui uma

porção de DNA extra cromossômico com genes que permitem a sua replicação autônoma e a transferência para a outra bactéria.

- Transposição: Segundo Spinosa et al. (2011, p. 415):

É feita por meio de *trânsposons*, que são segmentos de DNA que podem transferir-se de uma molécula de DNA para outra. Assim, a transferência de gene de resistência ocorre de um plasmídeo para outro, para o cromossomo ou para um bacteriófago, porém, diferentemente do plasmídeo, os *trânsposons* não são capazes de replicar-se independentemente. Os *trânsposons*, ao se incorporarem ao cromossomo bacteriano ou ao plasmídeo, podem manter-se estáveis e replicar-se junto com o DNA bacteriano. Há também os *íntegrons*, que são geralmente parte da composição dos *trânsposons*, aumentando a mobilidade dos determinantes da resistência.

Caso a mutação sofrida for benéfica para a bactéria, como no caso de resistência a antimicrobianos, a alteração sofrida preserva a espécie, e assim a nova característica tende a predominar sobre a espécie e ela será transmitida as novas gerações. Além das mutações as bactérias podem usar uma ou mais estratégias para evitar assim, a ação dos antimicrobianos, em relação a esses mecanismos eles são classificados em quatro categorias: (TEIXEIRA *et al.*, 2020).

- Inativação do fármaco: a bactéria produz uma enzima que degrada ou inativa o antimicrobiano. A ação da enzima pode ocorrer através de três reações: hidrólise, transferência de um grupo químico ou processo de oxi-redução. De acordo com Spinosa (2011), “...essas ações podem ser observadas em *Enterobacteriaceae* que promovem a acetilação (reação que introduz um grupo funcional acetila em um composto) orgânico do cloranfenicol ou a produção de *betalactamases* que inativam os antibióticos *betalactâmicos*; e ainda, bactérias gram-negativas e gram-positivas que promovem fosforilação, adenilação e acetilação dos aminoglicosídeos. A sintetização de  $\beta$ -lactamase que realiza a hidrólise do anel  $\beta$ -lactâmico das penicilinas e cefalosporinas”.
- Alterar a permeabilidade da célula bacteriana na presença do antimicrobianos: Através da alteração no conteúdo dos lipopolissacarídeos, da estrutura e quantidade de porinas há alteração na membrana celular e com isso alteração na permeabilidade dos fármacos como os  $\beta$ -lactâmicos, aminoglicosídeos, cloranfenicol e fluoroquinolonas em bactérias gram-negativas.
- Bombas de efluxo: são proteínas responsáveis pela retirada dos fármacos do meio intracelular da bactéria, com isso a concentração dos antimicrobianos no interior da bactéria se mantém baixo. Esse mecanismo de resistência é observado

em bactérias gram-positivas e gram-negativas que estão associados a genes que codificam para realizar esse transporte. Segundo COSTA e JÚNIOR(2017), “...existindo diversos tipos de bombas de e-fluxo que são categorizadas em cinco classes de transportadores, havendo as que atuam por meio de transporte ativo e as que atuam por transporte ativo secundário respectivamente pela hidrólise de ATP como o transportador adenosine triphosphate binding cassette (ABC) e pela manutenção do gradiente iônico intracelular como os transportadores major facilitator family (MFS), multidrug and toxic efflux (MATE), resistance nodulation division (RND), small multidrug resistance (SMR).”

- Modificar o alvo do fármaco: Os antimicrobianos se ligam especificamente a seus alvos (“chave-fechadura”), porém, mutações genéticas alteram a estrutura do alvo(bactérias) fazendo com que o fármaco não tenha a afinidade esperada e com isso sua eficácia é reduzida, pois, ele não consegue se ligar de forma eficiente (BEZERRA *et al.*, 2017) (SPINOSA *et al.*, 2011).

## 2.5 MEDIDAS DE CONTROLE

A crescente resistência a antimicrobianos é um desafio aos sistemas de saúde, esses fármacos são prescritos e utilizados para tratamentos terapêuticos, profiláticos e como promotores de crescimento, o que justifica a importância do controle da AMR, o uso deve ser justificado pela indicação do medicamento correto para cada agente infeccioso, pelo tempo e dosagem corretos. Com o objetivo de dificultar o acesso aos fármacos, em 26/10/2010 entrou em vigor no país a Resolução RDC 44, de 26 de outubro de 2010, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que dispõe sobre a retenção da receita médica para a venda de antibióticos nas farmácias e drogarias.(ANVISA, 2010)

Em 2015, o OMS, Organização Mundial de Saúde, ciente da gravidade e problemática envolvidos na resistência a antimicrobianos, lançou o Plano de Ação Global em Resistência a Antimicrobianos, com o objetivo de disponibilizar ações para o enfrentamento do problema (WHO, 2020). No Brasil a ANVISA, órgão do Governo Federal, elaborou o Plano de Ação da Vigilância Sanitária em Resistência aos Antimicrobianos, que tem como principais objetivos: conscientizar a população a respeito da resistência antimicrobiana e seus riscos, fortalecer a base científica para garantir antimicrobianos eficazes e seguros para prevenir e tratar doenças, analisar a redução da incidência de doenças por meio de saneamento, higiene e prevenção em geral, além da previsão de investimentos em pesquisar no intuito de identificar novas terapias e métodos de diagnóstico (ANVISA, 2017). O Ministério da Saúde, elaborou ainda o Plano de



Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única PAN-BR (2018-2022), que tem como objetivo: “garantir que se mantenha a capacidade de tratar e prevenir doenças infecciosas com medicamentos seguros e eficazes, que sejam de qualidade assegurada e que sejam utilizados de forma responsável e acessível a todos que deles necessitem.” (PAN-BR, 2018).

A OMS promove anualmente a Semana Mundial de Conscientização sobre o Uso de Antimicrobianos, a última foi realizada de 18 a 24 novembro de 2020, a campanha tem como objetivo a conscientização sobre a importância do uso racional desses fármacos, o objetivo é diminuir o avanço da resistência dos antimicrobianos aos fármacos evitando assim o prolongamento da enfermidade, o aumento da taxa de mortalidade, a permanência prolongada no ambiente hospitalar bem como a ineficácia de tratamentos preventivos. “Estima que até o 2050, as infecções por microrganismos resistentes podem causar a morte de cerca de 10 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo uma a cada três segundos, superando os números de morte por câncer atualmente.” (OPAS, 2020). Assim, de acordo com a ANVISA (2017):

“Estima-se que, a cada ano, 700.000 pessoas morram em decorrência de cepas resistentes de bactérias causadoras de infecções comuns, HIV, tuberculose e malária.<sup>3</sup> Somente de tuberculose multidroga resistente e tuberculose extremamente resistente cerca de 200.000 pessoas morrem anualmente.<sup>4</sup> Possivelmente, esses números são subestimados devido à fraca vigilância em muitos lugares do mundo. Destaca-se ainda o desafio no controle de infecções em diversos países e a disseminação em todo o mundo de genes de resistência e bactérias multirresistentes”.

A OIE (World Animal Health) em conjunto com outras instituições internacionais, apoio a abordagem de Saúde Única (One Health), onde há o consenso da necessidade de um trabalho em conjunto da saúde humana, animal e ambiental para o controle do avanço da AMR, com o objetivo de agregar ações para atingir esse objetivo o MAPA desenvolveu o Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Agropecuária, o PAN-BR AGRO (ESTRELA, 2018).

Na medicina veterinária a utilização desses fármacos tem um uso mais amplificado do que na medicina humana, bem como sua utilização, e que apresenta algumas divergências, quando se tem o contexto global. É preciso observar que os antimicrobianos disponíveis para cada país e a resistência que cada espécie apresenta para cada classe desses fármacos que devem ser utilizados como parâmetro para a utilização desses fármacos de maneira mais responsável. É um esforço conjunto, colaborativo que envolve profissionais de várias áreas: médicos que cuidam de humanos, médicos veterinários, produtores e profissionais da indústria farmacêutica. O uso destes fármacos deve ser embasado no conhecimento dos agentes infecciosos, fazendo isolamento bacteriano com testes de resistência. A prescrição tem que ser criteriosa, com doses

corretas e tempo adequado. A educação continuada de médicos humanos e veterinários e outros profissionais da área da saúde, para esclarecimento pessoal e propagação de informações para população em geral sobre a questão (VIMIEIRO e OLIVEIRA, 2021).

Um diagnóstico preciso e correto, com resultado obtido por intermédio de análises microbiológicas, onde é possível identificar o patógeno que provoca a enfermidade possibilita uma prescrição mais assertiva e correta para o tratamento da enfermidade, ação que pode diminuir o uso desnecessário e indevido de antimicrobianos, pois, quando se sabe a bactéria que está agindo para causar a doença é possível prescrever o fármaco mais indicado para eliminar sua ação (SILVA, 2020).

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A descoberta e a evolução dos antimicrobianos possibilitou grande avanço na medicina, tornou os tratamentos as enfermidades, causados por bactérias, mais eficazes diminuindo a letalidade dessas infecções e aumentou o tempo e a qualidade de vida das pessoas e animais, porém, o seu uso indiscriminado acelerou a resistência desses microrganismos aos fármacos, limitando assim o tratamento as enfermidades, aumentando a morbidade e mortalidade, o período de tratamento, pois, bactérias mais resistentes podem exigir mais tempo e cuidados médicos, novos antimicrobianos podem ser mais caros, bem como efeitos colaterais mais graves. Conforme apresentado é um grave problema que atinge todas as espécies de animais e para os de produção esses fatores podem fazer com que haja o comprometimento da quantidade de produtos de origem animal produzidos, que pode levar a um efeito dominó, pois, o custo de produção pode aumentar e esse valor ser repassado ao consumidor final, fazendo com que a AMR ultrapasse a barreira de problemas causados na área da saúde e afete de maneira mais direta a área econômica.

Por todas as implicações que a resistência aos antimicrobianos apresenta se faz necessário medidas para conter o avanço da AMR: o uso racional dos antibióticos, controle e prevenção do contágio e da disseminação de microrganismos resistentes, utilização de antimicrobianos mediante a realização de antibiograma, para que a escolha do fármaco seja a mais assertiva para a eliminação da bactéria, estudos e pesquisa em busca de novos fármacos. A Organização Mundial de Saúde (OMS) sugere que as boas práticas de manejo de animais nunca deve ser substituído por antimicrobianos e que caso seja necessário deve ser administrado para que o seu uso tenha o máximo do efeito terapêutico, onde haja esforço por parte do médico veterinário para diminuir o risco de ocorrência da AMR, tratamentos supervisionados e de preferência embasados em diagnósticos laboratoriais para um tratamento eficaz reduzindo

assim as possibilidades do desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos.

## REFERÊNCIAS

**Agência Nacional de Vigilância Sanitária(ANVISA).** Notícias Plano de Ação da Vigilância Sanitária em Resistência aos Antimicrobianos. 2017. Disponível em:

<http://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/01/Plano-de-a---o-nacional-em-AMR.pdf>.

Acesso em: 09 de agosto de 2021.

**Agência Nacional de Vigilância Sanitária(ANVISA).** Notícias Limites máximos de resíduos (LMR) de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. 2021. Disponível em:

[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/alimentos/perguntas-e-respostas/faq\\_lmr-medicamento-veterinario\\_20052021.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/alimentos/perguntas-e-respostas/faq_lmr-medicamento-veterinario_20052021.pdf).

Acesso em: 13 de agosto de 2021.

**Agência Nacional de Vigilância Sanitária(ANVISA).** Notícias - Pandemia pode aumentar o risco de resistência microbiana. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/pandemia-pode-aumentar-o-risco-de-resistencia-microbiana>.

Acesso em: 13 de agosto de 2021.

**Agência Nacional de Vigilância Sanitária(ANVISA).** RESOLUÇÃO – RDC Nº 44, DE 26 DE OUTUBRO DE 2010. 2010. Disponível em:

[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0044\\_26\\_10\\_2010.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0044_26_10_2010.html).

Acesso em: 09 de novembro de 2021.

BEZERRA, W. G. A.; HORN, R. H.; SILVA, I. N. G.; TEIXEIRA, R. S. C.; LOPES, E. S.; ALBUQUERQUE, Á.H. e CARDOSO, W.C.; **Antibióticos no setor avícola: uma revisão sobre a resistência microbiana.** Archivos de Zootecnia. 66 (254): 301-307. 2017. Disponível em:

<https://www.uco.es/ucopress/az/index.php/az/article/view/2335>. Acesso em: 13 de agosto de 2021.

CAMOU, T., ZUNINO, P., HORTAL, M.; **Alarme de resistência antimicrobiana: situação atual e desafios.** Rev. Méd. Urug. vol.33 no.4 Montevideu dez. 2017. Disponível em:

[http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902017000400104&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902017000400104&script=sci_arttext&tlng=pt).

Acesso em: 13 de agosto de 2021.

COSTA, A., L., P., JUNIOR, A. C. S. S.; **Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura.** Estação Científica (UNIFAP) v. 7, n. 2, p. 45-57, maio/ago. 2017 .

Disponível em: <https://periodicos.unifap.br/index.php/estacao/article/view/2555>. Acesso em: 15 de agosto de 2021.

ECDC; European Centre for Disease Prevention and Control. **Antimicrobial resistance and consumption remains high in the EU/EEA and the UK, according to new ECDC data.** 2020.

Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Press-release-EAAD-2020.pdf>. Acesso em: 09 de agosto de 2021.

**Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária(EMBRAPA);** Estatísticas; 2021. Disponível em: <https://www.embrapa.br/suinos-e-aves/cias/estatisticas/frangos/mundo>. Acesso em: 09 de agosto de 2021.

ESTRELA, T.; **Resistência antimicrobiana: enfoque multilateral e resposta brasileira.** MINISTÉRIO DA SAÚDE Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde. Saúde e Política Externa: os 20 anos da Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde (1998-2018). 2018. Disponível em: [https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/outubro/22/18\\_Tatiana\\_Estrela.pdf](https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/outubro/22/18_Tatiana_Estrela.pdf). Acesso em: 17 de agosto de 2021.

FOSSUM, T, W.; **Cirurgia de Pequenos Animais** (4ª edição) p.92, 2014

GARCIA, J. V. A. S.; COMARELLA, L. **O Uso Indiscriminado de Antibióticos e as Resistências Bacterianas.** Caderno Saúde e Desenvolvimento, Curitiba, v. 10, n. 18, p. 78-87, 2018. Disponível em: <https://www.cadernosuninter.com/index.php/saude-e-desenvolvimento/article/view/1038/841>. Acesso em: 20 de agosto de 2021.

GOTTARDO, A.; TEICHMANN,C. E.; ALMEIDA, R. S.; RIBEIRO, L.F. **Uso Indiscriminado de Antimicrobianos na Medicina Veterinária e o Risco para Saúde Pública.** GETEC, v.10, n.26, p.110-118/2021. Disponível em: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:xQpuZgovoNAJ:https://www.fucamp.edu.br/editora/index.php/getec/article/download/2374/1466+&cd=3&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>. Acesso em: 20 de agosto de 2021.

HALUCH, S. M.; SHELLIN, L. M.; PAN, V. X. C.; ALVES, A. L. O.; SANTOS, M. C.; CHEMIN, A. P.; LOPES, V. E.; **Prospecção de novos antimicrobianos e bactericidas frente a microrganismos de interesse de saúde pública.** Braz. J. Anim. Environ. Res., Curitiba, v. 3, n. 4, p. 3630-3652, out./dez. 2020. ISSN 2595-573X. DOI: 10.34188/bjaerv3n4-069. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/346426087\\_PROSPECCAO\\_DE\\_NOVOS\\_ANTIMICROBIANOS\\_E\\_BACTERICIDAS\\_FRENTE\\_A\\_MICROORGANISMOS\\_DE\\_INTERESSE\\_DE\\_SAUDE\\_PUBLICA](https://www.researchgate.net/publication/346426087_PROSPECCAO_DE_NOVOS_ANTIMICROBIANOS_E_BACTERICIDAS_FRENTE_A_MICROORGANISMOS_DE_INTERESSE_DE_SAUDE_PUBLICA). Acesso em: 20 de agosto de 2021.

**Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística(IBGE),** 2020. SIDRA-Sistema IBGE de Recuperação Automática. Disponível em: <http://www2.sidra.ibge.gov.br/>. Acesso em: 20 de agosto de 2021.

Ministério da Cultura, Pecuária e Abastecimento(MAPA). Insumos Pecuários. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios>. Acesso em: 20 de agosto de 2021.

Ministério da Cultura, Pecuária e Abastecimento(MAPA). Insumos Pecuários. Programa de Vigilância e Monitoramento da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Agropecuária (2019-2022). Disponível em:<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/resistencia-aos-antimicrobianos/pan-br-agro/ProgramadeVigilnciaeMonitoramentoAMRFINAL5.pdf>. Acesso em: 22 de agosto de 2021.

MARIOTINI, A. B.; CARVALHO, E. V.; **PERFIL DE RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS DE BACTÉRIAS ISOLADAS DE INFECÇÕES DE ANIMAIS ATENDIDOS NO UNIFAA.** Revista Saber Digital, v. 13, n. 1, p. 176 - 187, 2020. Disponível em:

<https://revistas.faa.edu.br/index.php/SaberDigital/article/view/870/628>. Acesso em: 22 de agosto de 2021.

NIEUWLAAT, R., MBUAGBAW, L.; MERTZ, D.; BURROWS, L. L.; BOWDISH, D. M. E.; MOJA, L.; WRIGHT, G. D.; SCHUNEMANN, H. J.; **COVID-19 and Antimicrobial Resistance: Parallel and Interacting Health Emergencies**. 2020. Clin Infect Dis. 2020;ciaa773. DOI:10.1093/cid/ciaa773. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/72/9/1657/5858203>. Acesso em: 22 de agosto de 2021.

OLIVEIRA, L. G.; OLIVEIRA, M. E. F.; MECHLER, M. L.; **II SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE PRODUÇÃO E SANIDADE DE SUÍNOS** 05 a 07 de Abril de 2017 – FCAV/Unesp – 1ª Edição. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/165147/1/final8489.pdf>. Acesso em: 22 de agosto de 2021.

**Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO)**. Resistência Antimicrobiana. 2021. Disponível em: <http://www.fao.org/antimicrobial-resistance/en/>. Acesso em: 17 de agosto de 2021.

**Organização Mundial da Saúde(OMS)**; AGENDA DE SAÚDE SUSTENTÁVEL PARA AS AMÉRICAS (2018-2030): Um chamado à ação para a saúde e o bem-estar na região. Disponível em: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49172/CSP296-por.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 22 de agosto de 2021.

**Organização Pan-Americana da Saúde(OPAS)**. Semana Mundial de Conscientização sobre o Uso de Antibióticos 2020. Disponível em: <https://www3.paho.org/pt/eventos/semana-mundial-conscientizacao-sobre-usoantibioticos-2020>. Acesso em: 22 de agosto de 2021.

**Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única Ministério da Saúde 2018-2022(PAN-BR)**. Ministério da Saúde. 2018. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/dezembro/20/af-pan-br-17dez18-20x28-csa.pdf>. Acesso em: 22 de agosto de 2021.

Secretaria de Defesa Agropecuária(SDA). **INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 1, DE 13 DE JANEIRO DE 2020. Diária Oficial da União, Seção 1 ISSN 1677-7042 Nº 16, quinta-feira, 23 de janeiro de 2020**. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=23/01/2020&jornal=515&pagina=6&totalArquivos=89>. Acesso em: 22 de agosto de 2021.

SCALDAFERRI, L. G.; TAMEIRÃO, E. R.; FLORES, S. A.; NEVES, R. A. S. C.; CORREIA, T. S.; CARMO, J. R.; TOMA, H. S.; FERRANTE, M.; **Formas de resistência microbiana e estratégias para minimizar sua ocorrência na terapia antimicrobiana: Revisão**. PUBVET v.14, n.8, a621, p.1-10, Ago., 2020. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/artigo/7068/formas-de-resistencia-microbiana-e-estrategias-para-minimizar-sua-ocorrencia-na-terapia-antimicrobiana-revisatildeo>. Acesso em: 22 de agosto de 2021.

SILVA, D. V.; **MONITORAMENTO DA RESISTÊNCIA À ANTIMICROBIANOS NA AQUICULTURA: ISOLAMENTO E INFECÇÃO EXPERIMENTAL DE TILÁPIA DO NILO COM *Klebsiella pneumoniae***. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Centro de Aquicultura, 2020. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/192775>. Acesso em: 07 de outubro de 2021.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M.; **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**(5ª edição) p.409-417, 2011

RIBEIRO, R. C. N.; CORTEZI, A. M.; GOMES, D. E.; Utilização Racional de Antimicrobianos na Clínica Veterinária. **Revista Científica Unilago**, v. 1 n. 1 (2018), Publicada em 09/11/2018. Disponível: <http://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-cientifica/article/view/127>. Acesso em: 07 de outubro de 2021.

TELES, N.; FONSECA, M. J., A Importância do Microscópio Ótico na Revolução Científica -das práticas educacionais à representação museológica. **História da Ciência e Ensino, Volume 20 especial, 2019–pp. 126-140**. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/hcensino/article/view/44792/30983>. Acesso em: 09 de agosto de 2021.

TEIXEIRA, A. R.; FIGUEIREDO, A. F. COSTA.; FRANÇA, R. F.; RESISTÊNCIA BACTERIANA RELACIONADA AO USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS. **Revista Saúde em Foco – Edição nº 11 – Ano: 2019**. Páginas 853 -875. Acesso em: [https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/09/077\\_RESIST%C3%8ANCIA-BACTERIANA-RELACIONADA-AO-USO-INDISCRIMINADO-DE-ANTIBI%C3%93TICOS.pdf](https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/09/077_RESIST%C3%8ANCIA-BACTERIANA-RELACIONADA-AO-USO-INDISCRIMINADO-DE-ANTIBI%C3%93TICOS.pdf). Acesso em: 24 de agosto de 2021.

VALENTIM, J. K., RODRIGUES, R. F. M.; BITTENCOURT, T. M.; LIMA, H. J. D.; RESENDE, G. A.; Implicações sobre o uso de promotores de crescimento na dieta de frangos de corte. **Nutritime Revista Eletrônica. Artigo 470** – Implicações sobre o uso de promotores de crescimento na dieta de frangos de corte Vol. 15, Nº 04, jul. / ago. de 2018. ISSN: 1983-9006 . Disponível em: <https://www.nutritime.com.br/site/artigo-470-implicacoes-sobre-o-uso-de-promotores-de-crescimento-na-dieta-de-frangos-de-corte/>. Acesso em: 24 de agosto de 2021.

VASCONCELOS, A. B.; **Ocorrência de Salmonella sp. em bezerros e perfil de resistência a antimicrobianos no Sertão Alagoano**. 2019. Disponível em: <http://www.repositorio.ufal.br/jspui/handle/riufal/5947>. Acesso em: 20 de agosto de 2021.

VIMIEIRO, P. S; OLIVEIRA, L. L.; Antibióticos na clínica cirúrgica de animais de companhia: Revisão. **PUBVET v.15, n.09, a918, p.1-10**, Set., 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n09a918.1-10>. Acesso em: 20 de agosto de 2021.

**World Health Organization(WHO)**. ANTIBACTERIAL AGENTS IN CLINICAL AND PRECLINICAL DEVELOPMENT an overview and analysis. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240021303> Acesso em: 20 de agosto de 2021.

## Agradecimentos

A Deus por ter me dado saúde, força e foco para superar as dificuldades e seguir no firme propósito da realização do sonho da graduação em Medicina Veterinária.

A minha avó Joana, pelo amor e dedicação que me deu a vida toda e por ser meu

exemplo de fé, sabedoria, perseverança e coragem.

Ao meu esposo Bruno pelo apoio desde o início dessa jornada e as minhas filhas Gabriela, Giovana e Giulia, pela paciência, incentivo e amor incondicional, sem vocês não seria possível essa conquista.

A Tael, minha querida amiga, que me acompanhou nessa jornada, me incentivando e apoiando, sempre com muita empatia, carinho, paciência e sabedoria.

Aos meus pais, Antonio e Aldeci pelo amor, incentivo e apoio. As minhas irmãs Luciana e Fabiana e ao meu irmão Thiago, pelo apoio, amor e paciência com a minha ausência.

À minha orientadora Margareti Medeiros, pela simpatia, paciência, disponibilidade, dedicação e incentivo durante a minha trajetória acadêmica e na elaboração deste trabalho.