

GABRIEL AGOSTINHO DE PÁDUA LOPES

***O PAPEL DO MÉDICO VETERINÁRIO NA PREVENÇÃO DA
RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIMICROBIANOS – UMA
PERSPECTIVA DE SAÚDE ÚNICA.***

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de médico veterinário

Preceptor: *Prof. Ass. Dr. José Carlos de Figueiredo Pantoja*

Botucatu

2021

GABRIEL AGOSTINHO DE PÁDUA LOPES

***O PAPEL DO MÉDICO VETERINÁRIO NA PREVENÇÃO DA
RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIMICROBIANOS – UMA
PERSPECTIVA DE SAÚDE ÚNICA.***

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de médico veterinário

Área de Concentração: Higiene Veterinária e Saúde Pública

Preceptor: *Prof. Ass. Dr. José Carlos de Figueiredo Pantoja*

Coordenadora de Estágios: *Prof. Juliany Gomes Quitzan*

Botucatu

2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Lopes, Gabriel Agostinho de Pádua.

O papel do médico veterinário na prevenção da resistência bacteriana aos antimicrobianos : uma perspectiva de saúde única / Gabriel Agostinho de Pádua Lopes. - Botucatu, 2022

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Orientador: José Carlos de Figueiredo Pantoja
Capes: 50502000

1. Anti-infecciosos. 2. Medicina veterinária. 3. Prevenção.
4. Farmacorresistência bacteriana. 5. Saúde única.

Palavras-chave: Antimicrobianos; Medicina veterinária;
Prevenção; Resistência bacteriana; Saúde única.

RESUMO

A resistência bacteriana aos antimicrobianos é um tema de crescente importância na medicina veterinária. Os antimicrobianos são substâncias que exercem pressão de seleção sobre as bactérias, levando à seleção de bactérias resistentes. As bactérias adquirem resistência de diversas formas e utilizam diferentes mecanismos para contornar a ação das drogas antimicrobianas. Pelo fato dos antimicrobianos serem utilizados nos seres humanos, nos animais e na agricultura, é aconselhável a abordagem do tema sob uma perspectiva de Saúde Única. Existem notáveis diferenças nas formas em que são tratados os seres humanos e os animais. Na medicina veterinária o uso inadequado de antimicrobianos pode contribuir com o desenvolvimento da resistência bacteriana. O médico veterinário possui um papel fundamental no controle e prevenção da resistência aos antimicrobianos através de ações que promovam um diagnóstico preciso e melhorem as condições de higiene dos animais.

Palavras-chave: resistência bacteriana, antimicrobianos, saúde única, medicina veterinária, prevenção.

ABSTRACT

Bacterial antimicrobial resistance is a subject of increasing importance in veterinary medicine. Antimicrobials are substances that exert selection pressure on bacteria, which can result in selection of bacteria that are resistant. Bacteria acquire resistance in various forms and use a range of mechanisms to evade the action of antimicrobial drugs. Because these drugs are used in humans, animals, and plants, it is advisable to approach this subject under a One Health perspective. There are notable differences in the way humans and animals are treated. In veterinary medicine, the inappropriate use of antimicrobial drugs can lead to the development of appearance antimicrobial resistance. The veterinarian has a fundamental role in the control and prevention of bacterial antimicrobial resistance, through actions that promote a precise diagnosis and improve animal hygienic conditions.

Key words: bacterial resistance, antimicrobials, one health, veterinary medicine, prevention

SUMÁRIO

RESUMO	3
ABSTRACT	4
1 INTRODUÇÃO	7
2 DESENVOLVIMENTO	10
3 CONCLUSÃO	19
REFERÊNCIAS	21

1 INTRODUÇÃO

A resistência aos antimicrobianos é definida pela capacidade das bactérias contornarem os mecanismos que as drogas antimicrobianas utilizam contra elas (CHRISTAKI, E.; MARCOU, M.; TOFARIDES, A., 2020). Substâncias antibióticas naturais existem na natureza há pelo menos 40 milhões de anos. A resistência a essas substâncias por parte das bactérias também não é algo novo. Na verdade é um processo que acontece há milhares de anos de forma natural, como foi comprovado por D'Costa *et al.*, 2011 (D'COSTA *et al.*, 2011). Esse processo, entretanto, intensificou-se com o uso das drogas antimicrobianas desde que foram descobertas no último século. Em um ambiente com exposição aos antimicrobianos, as bactérias sofrem pressão de seleção, ou seja, as linhagens que apresentam genes de resistência aos antimicrobianos sobrevivem. As linhagens que não apresentam esses genes não conseguem sobreviver (CHRISTAKI, E.; MARCOU, M.; TOFARIDES, A., 2020).

A resistência aos antimicrobianos é considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) uma das 10 ameaças à saúde pública. O Sistema Global de Vigilância do Uso e da Resistência aos Antimicrobianos (GLASS - Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System) é uma divisão da OMS que realiza a monitoração da resistência aos antimicrobianos ao redor do mundo. Um relatório publicado pelo GLASS em 2021 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021) reuniu dados de mais de 3 milhões de infecções confirmadas por laboratório em mais de 70 países nos anos de 2019 e 2020, fornecendo algumas informações importantes. Cerca de 50% dos patógenos causadores de infecções de trato urinário são resistentes à sulfametoxazol + trimetropina, uma droga de primeira escolha para o tratamento desse tipo de infecção. Ainda nas infecções de trato urinário, mais de 36% das cepas isoladas de *Escherichia coli* e 30% das cepas de *Klebsiella pneumoniae* são resistentes à ciprofloxacina. Segundo os autores do relatório, o achado mais preocupante é o surgimento de bactérias resistentes à classe dos antimicrobianos carbapênicos, classe considerada de último recurso em infecções

severas. Dentre as espécies resistentes estão importantes causadores de infecções hospitalares, como *K. pneumoniae* e *Acinetobacter* spp.

Estima-se que cerca de 700.000 pessoas no mundo morram a cada ano em virtude de infecções causadas por patógenos resistentes. A perspectiva é que esse número chegue a 10 milhões de mortes por ano até 2050, caso o ritmo de crescimento das infecções causadas por organismos resistentes continue aumentando na velocidade atual (O NEIL J, 2014). Outro fator importante é o baixo ritmo de desenvolvimento de novas drogas nos últimos anos. Poucas moléculas estão sendo desenvolvidas, e a maioria delas pertence a alguma das classes de antimicrobianos já existentes (CHRISTAKI, E.; MARCOU, M.; TOFARIDES, A., 2020). Essas novas moléculas ainda correm o risco de não serem mais eficazes em um curto período de tempo, dado as características adaptativas dos microrganismos (CHRISTAKI, E.; MARCOU, M.; TOFARIDES, A., 2020).

O risco da resistência aos antimicrobianos para a saúde humana está no fato dela reduzir a efetividade do tratamento das infecções, além de aumentar a severidade, o tempo e o custo dos tratamentos das infecções causadas por bactérias resistentes (O NEIL J, 2014). Todas essas consequências também se refletem na saúde animal (MCEWEN, S. A.; COLLIGNON, P.J., 2017).

As substâncias antimicrobianas são utilizadas na medicina humana, na medicina veterinária e na agricultura. Sabe-se também que as bactérias e seus genes se movem de forma relativamente fácil entre as populações humanas, animais e o meio ambiente (MCEWEN, S. A.; COLLIGNON, P.J., 2017). Além disso, a maioria das classes de antimicrobianos é utilizada tanto na medicina humana quanto na veterinária (MCEWEN, S. A.; COLLIGNON, P.J., 2017). Levando isso em consideração, é aconselhável tratar o tema sob uma perspectiva de saúde única. O termo saúde única é definido como “uma abordagem colaborativa, multissetorial e transdisciplinar – trabalhando em níveis local, regional, nacional e global - para alcançar níveis ótimos de saúde e bem estar, reconhecendo as conexões entre pessoas, animais, plantas e o seu ambiente” (ONE HEALTH COMMISSION, 2021).

Com base nessas informações, os objetivos deste trabalho são: mostrar quais são as práticas inadequadas em relação ao uso de antimicrobianos presentes dentro

da medicina veterinária e apresentar quais seriam as ações mais corretas a serem praticadas pelos médicos veterinários, a fim de colaborar positivamente com a medicina humana e o meio ambiente em uma perspectiva de saúde única.

2 DESENVOLVIMENTO

Para abordar o tema da resistência bacteriana aos antimicrobianos é preciso entender a sua causa, como ela se propaga e quais são os seus mecanismos.

A causa da resistência bacteriana aos antimicrobianos é composta por dois principais fatores: a droga antimicrobiana e os determinantes genéticos de resistência das bactérias. O papel da droga nessa equação é inibir os organismos sensíveis e selecionar os resistentes. Os determinantes genéticos de resistência, por sua vez, são selecionados na presença da droga antimicrobiana (LEVY, S. B., MARSHALL, B., 2004). O surgimento da resistência bacteriana ocorre quando esses dois fatores entram em contato, seja no hospedeiro ou no ambiente. Dentro dessas circunstâncias, sofrendo seleção antimicrobiana, as bactérias resistentes e seus genes se multiplicam e podem alcançar outros hospedeiros e regiões geográficas (LEVY, S. B., MARSHALL, B., 2004).

Uma bactéria resistente pode transmitir os genes de resistência para outras bactérias em um processo conhecido como resistência adquirida, no qual ocorre a troca de DNA entre diferentes organismos (MCMANUS, M. C., 1997). As bactérias possuem DNA em duas localizações: no cromossomo e nos plasmídeos. Plasmídeos são porções circulares de DNA que podem carregar diversas informações, inclusive genes de resistência. Esses plasmídeos podem ser transferidos de uma bactéria a outra via pili sexual, em um processo conhecido como conjugação. Ao término da conjugação, tanto a bactéria doadora como a receptora acabam com uma cópia do plasmídeo (MCMANUS, M. C., 1997). Esse tipo de transferência de DNA pode ocorrer entre diferentes espécies de bactéria (MCMANUS, M. C., 1997). Além da conjugação, a aquisição de novo DNA pode ocorrer pelos processos de transdução, no qual os genes são carregados de uma bactéria a outra por meio de bacteriófagos, ou de transformação, no qual os genes são pegos do ambiente pela bactéria, como por exemplo, após a lise celular de outra bactéria (MCMANUS, M. C., 1997).

Além das diversas formas através das quais as bactérias podem adquirir resistência, há diferentes mecanismos biológicos que podem tornar a célula bacteriana resistente aos antimicrobianos. Um dos mecanismos é a inativação da

droga antimicrobiana, processo que envolve a superprodução de uma enzima que provoca a destruição da substância. A bactéria pode também limitar a entrada do fármaco para dentro da célula através das suas características de membrana. Além disso, a droga pode ser removida ativamente de dentro da célula bacteriana através de bombas de efluxo. Outro mecanismo é a alteração dos receptores que se ligam aos fármacos, causadas por mutações em suas proteínas, diminuindo a afinidade da ligação droga-receptor. Por fim, as bactérias podem se tornar mais tolerantes aos antimicrobianos, necessitando de uma maior concentração inibitória mínima do fármaco para matar a célula bacteriana (MCMANUS, M. C., 1997).

Os tipos de usos dos antimicrobianos dentro da medicina humana e da veterinária são bastante distintos.

Na medicina humana os antimicrobianos são utilizados primordialmente de maneira terapêutica para tratar a infecção de um indivíduo específico que está doente (MCEWEN, S. A.; COLLIGNON, P.J., 2017).

Na medicina veterinária há diversas formas de uso dos antimicrobianos. Existem notáveis diferenças na forma em que são tratados os animais de companhia e os de produção. O tratamento dos primeiros se aproxima bastante da medicina humana, de forma terapêutica de um indivíduo específico. Os animais de produção, entretanto, recebem normalmente o tratamento para o grupo inteiro de animais, mesmo que apenas alguns animais do plantel apresentem sintomas e necessitem de antimicrobianos. Essa forma de administrar os fármacos é muitas vezes feita por razões de eficiência e praticidade, já que as drogas podem ser fornecidas através da comida ou da água (MCEWEN, S. A.; COLLIGNON, P.J., 2017). O tratamento para um grupo de indivíduos também ocorre na medicina humana, mas apenas em situações pontuais e específicas, como no caso de infecções meningocócicas (MCEWEN, S. A.; COLLIGNON, P.J., 2017). Contudo, existe também o uso individual dos fármacos em animais de produção, como é o caso do tratamento de vacas com mastite.

Além de terapêutico, o uso de fármacos antimicrobianos pode ser profilático, metafilático ou como promotor de crescimento. A profilaxia é o tratamento de um determinado indivíduo ou grupo de indivíduos com uma droga

antimicrobiana para a prevenção de doenças infecciosas (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002). A metafilaxia consiste no tratamento terapêutico e profilático simultaneamente. Ela é feita através da aplicação de medicamentos em massa para todos os animais do plantel na dose terapêutica, de modo que trate os animais doentes e previna a doença nos animais saudáveis. Ela é utilizada em situações de alto risco de contração de doenças, como é o caso de bovinos recém-chegados ao confinamento, que, devido ao estresse causado pelo transporte e pelas condições de lotação dos confinamentos, são altamente suscetíveis à infecção pela doença respiratória bovina (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002).

Um terceiro uso dos antimicrobianos nos animais é como promotor de crescimento em animais de produção. Os antimicrobianos são administrados através da comida ou da água para grupos inteiros de animais. Usualmente esse tipo de administração das substâncias antimicrobianas é feito em baixas concentrações, durante longos períodos (MCEWEN, S. A.; COLLIGNON, P.J., 2017). O mecanismo da melhora do crescimento e da eficiência alimentar causadas pelo uso dos antimicrobianos não é totalmente compreendido. Uma das hipóteses é a de que eles atenuem os impactos das infecções subclínicas no crescimento dos animais. Além disso, acredita-se que o uso dessas drogas inibem algumas bactérias do trato gastrointestinal que competem pelos nutrientes com o animal hospedeiro (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002). Outra explicação seria a melhora no sistema imune do animal causada pelos antimicrobianos, que poderiam exercer influência na produção e liberação de hormônios, citocinas e outros fatores imunológicos do animal (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002). Os antimicrobianos poderiam também modular a microbiota intestinal dos animais, alterando o balanço entre as espécies existentes, o que resultaria em um ganho de peso do animal (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002).

No contexto da saúde única, um mau uso dos fármacos antimicrobianos em uma das áreas (saúde humana, saúde animal e meio ambiente) também impactará negativamente outra área (MCEWEN, S. A.; COLLIGNON, P.J., 2017). Os antimicrobianos, as bactérias e os seus genes de resistência movem-se entre os seres humanos, os animais e o meio ambiente com certa facilidade. Eles chegam ao meio

ambiente através do esgoto humano e dos dejetos animais (MCEWEN, S. A.; COLLIGNON, P.J., 2017). Além disso, podem entrar em contato com o ambiente através de pesticidas utilizados na agricultura como forma de prevenção de doenças, ou da aplicação de fertilizantes com base de esterco animal, que possa conter resíduos de antimicrobianos e bactérias resistentes (LEVY, S. B., MARSHALL, B., 2004). Os animais e os seres humanos entram em contato com esses componentes através da comida e do meio ambiente. Essa transmissão ocorre ainda de animal para animal, de ser humano para ser humano, de animal para ser humano e de ser humano para animal (MCEWEN, S. A.; COLLIGNON, P.J., 2017).

O foco deste trabalho é discutir as práticas veterinárias que possam ter influência na problemática da resistência aos antimicrobianos, seja entre os animais de companhia ou os de produção. Algumas delas são consideradas inadequadas.

Um das práticas que certamente é inadequada é a venda de antimicrobianos sem prescrição ou consulta ao médico veterinário. Na prática, os antimicrobianos são utilizados muitas vezes, seja em animais de produção ou de companhia, com pouca ou nenhuma consulta ao veterinário (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002). Em diversos países, os produtores rurais e os tutores dos animais de companhia têm acesso livremente aos antimicrobianos em lojas agropecuárias e veterinárias, sem a necessidade de prescrição do médico veterinário (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002).

Vários agentes infecciosos infectam tanto seres humanos como animais de companhia: *E. coli*, *Salmonella* spp. e *S. aureus* são alguns exemplos. Cães e gatos podem se comportar como importantes reservatórios dessas bactérias (LLOYD D. H., 2007). A proximidade com os seres humanos, incluindo crianças, aumenta o risco de transferência de infecções desses animais para as pessoas (O NEIL J., 2015). O problema se agrava pelo fato dos antimicrobianos utilizados para tratar infecções de cães e gatos serem muitas vezes os mesmos utilizados na medicina humana, em particular as penicilinas, as cefalosporinas e as fluorquinolonas, e da transferência de resistência desses animais para os seres humanos não ser algo incomum (LLOYD D. H., 2007). A transmissão de MRSA (*Staphylococcus aureus*

resistente à meticilina) dos animais para os seres humanos é particularmente importante (LLOYD D. H., 2007).

Na rotina clínica de atendimento aos pequenos animais ocorre frequentemente o tratamento empírico com drogas antimicrobianas, o qual é muitas vezes desnecessário e ocorre na ausência da confirmação de diagnóstico de uma infecção bacteriana e de um teste de susceptibilidade aos antimicrobianos (O NEIL J., 2015).

Outro fator importante é a ocorrência de infecções hospitalares dentro das clínicas e hospitais veterinários. Hamilton et al publicaram um estudo, que teve por objetivo avaliar a taxa de infecção por bactérias resistentes que ocorre em cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Michigan, nos Estados Unidos (HAMILTON *et al.*, 2013). O estudo avaliou 622 cães e 92 gatos, dos quais foram coletadas amostras de material nasal e fecal no momento da entrada e da saída do hospital, avaliando assim a aquisição de infecções por bactérias resistentes durante a estadia no hospital veterinário. Os resultados mostraram que 8% dos cães se contaminaram com *E. coli* multidroga resistente e 1,4% se contaminaram com MRSA. A hospitalização prolongada foi associada com um maior risco na aquisição de bactérias resistentes.

Em relação aos animais de produção, o uso mais controverso dos antimicrobianos é como promotor de crescimento, por diversos motivos. Um deles é a forma que essas substâncias são utilizadas. Administrar fármacos antimicrobianos para um grupo de animais em concentrações baixas e por um longo período de tempo é uma situação que exerce uma pressão de seleção muito grande sobre as bactérias e propicia, portanto, o aparecimento da resistência bacteriana (ANDERSSON, D., HUGHES, D., 2014). Em algumas situações, os antimicrobianos são utilizados durante mais de duas semanas continuamente. Normalmente as drogas são utilizadas com essa finalidade em animais jovens, sendo descontinuado o seu uso quando os animais atingem a idade adulta (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002). Mas existem casos de extensão do tratamento, como ocorre na avicultura de corte, na qual os animais recebem

antimicrobianos durante toda sua vida, com duração em torno de 40 dias (MCEWEN, S. A.; COLLIGNON, P.J., 2017).

Observa-se, contudo, que os ganhos do uso de antimicrobianos como promotores de crescimento, sejam os ganhos de peso, de eficiência alimentar e econômicos, são mais expressivos nas criações em que as condições de higiene não são as mais adequadas (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002). O aumento no ganho de peso dos animais que recebem promotores de crescimento pode chegar a 11% comparado aos animais que não os recebem (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002). Entretanto, esses benefícios podem não ser percebidos em meio a outras práticas de produção, como a vacinação e a boa higiene das instalações, dentre outras boas práticas de manejo (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002). Com base nessas informações é levantada a questão de que alguns produtores possam utilizar promotores de crescimento com o objetivo de remediar os efeitos de uma criação feita fora das condições higiênicas e sanitárias adequadas (O NEIL J., 2015).

Esses foram alguns exemplos de ações inadequadas que ocorrem dentro da medicina veterinária. O médico veterinário, entretanto, tem a responsabilidade de agir corretamente para impedir o avanço da resistência bacteriana aos antimicrobianos.

Uma das medidas a serem seguidas é a rastreabilidade do estado e da frequência do aparecimento da resistência aos antimicrobianos periodicamente. Relatórios de vigilância mostram os dados de como está a situação em um determinado momento, o que é importante para alertar os profissionais da área, assim como a população. Os relatórios também podem servir como forma de alertar os oficiais da saúde e fundamentar a implementação de novas políticas públicas destinadas ao combate da resistência aos antimicrobianos (LEVY, S. B., MARSHALL, B., 2004).

A venda de antimicrobianos sem prescrição veterinária deve ser interrompida. O médico veterinário é o profissional correto para tomar a decisão de utilizar ou não os antimicrobianos em cada situação específica, seja para animais de companhia ou de produção. É ele quem possui o conhecimento para que essa

decisão seja tomada de maneira sensata. Além disso, este profissional tem acesso à diversas ferramentas, como a cultura microbiológica e o antibiograma, por exemplo, que o ajudam a recomendar o melhor princípio ativo, a dosagem e a duração do tratamento para cada situação específica (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002).

Em relação aos animais de companhia algumas medidas podem ser tomadas, com o objetivo de reduzir a prescrição de antimicrobianos desnecessária e evitar a ocorrência de infecções hospitalares. Pela falta do desenvolvimento de novas drogas antimicrobianas, deve-se utilizar as drogas existentes da forma mais prudente possível, o que inclui evitar ao máximo o seu uso em uma situação em que o tratamento não é necessário (LIVERMORE, D., 2004). Realizar o diagnóstico das doenças que atingem os animais de forma rápida e precisa é fundamental para que a prescrição da droga antimicrobiana seja feita de forma correta (LIVERMORE, D., 2004; O NEIL J., 2015). Assim, o médico veterinário deve sempre que possível usufruir de ferramentas diagnósticas auxiliares (exames laboratoriais) que o ajudem a chegar ao diagnóstico (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002). Indivíduos hospitalizados com uma conhecida infecção causada por bactérias resistentes devem ser isolados e tratados isoladamente (LEVY, S. B., MARSHALL, B., 2004). Melhorar higienização no hospital também é fundamental (O NEIL J., 2015). Além disso, a diminuição do uso de antimicrobianos em hospitais humanos mostrou que a incidência de infecções hospitalares por bactérias resistentes diminui. Nessa situação populações bacterianas não resistentes podem recolonizar o ambiente hospitalar, já que não estão debaixo da constante pressão de seleção causada pelos antimicrobianos (LEVY, S. B., MARSHALL, B., 2004; LIVERMORE, D. 2004). Devem ser feitos novos estudos para saber se o mesmo princípio é válido na medicina veterinária.

Tratando-se dos animais de produção, devem ser tomadas atitudes em relação ao uso dos antimicrobianos como promotores de crescimento. Já foi discutido que o uso dos promotores de crescimento propicia o aparecimento da resistência bacteriana devido a sua forma de administração: em baixas quantidades durante grandes períodos de tempo. Sabendo-se que os ganhos dos antimicrobianos

são maiores quando as condições sanitárias de criação não são as mais adequadas, é papel do médico veterinário orientar o produtor rural e implementar medidas que melhorem essas condições. Ao adotar essas práticas de manejo, a probabilidade de ocorrência de doenças infecciosas, assim como seu efeito, é diminuída (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002). Conseqüentemente, é diminuída também a necessidade do uso profilático e metafilático dos antimicrobianos.

Implementar um calendário sanitário e medidas de biosseguridade são passos que o médico veterinário pode estabelecer para melhorar a condição sanitária da criação animal (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002). São exemplos dessas medidas a implementação de protocolos vacinais, controle de vetores e cumprimento de quarentena dos animais recém-chegados na propriedade. O controle de infecções virais também é algo que deve ser feito, pois muitas infecções bacterianas são secundárias às virais. Uma vez reduzida a incidência de infecções virais, o uso de antimicrobianos é conseqüentemente diminuído. Além disso, a criação dos animais no sistema “todos dentro, todos fora”, no qual o lote inteiro de animais entra e sai de determinada instalação ao mesmo tempo é uma medida interessante a ser implementada, pois permite a limpeza completa das instalações quando estão vazias, com o uso de antissépticos, e a realização de um período de vazio sanitário. Essa medida tem como resultado a diminuição de grande parte da carga microbiana presente no local, tornando-o menos contaminado e, conseqüentemente, diminuindo a necessidade do uso de antimicrobianos (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002).

Ainda em relação à biosseguridade, o médico veterinário possui um importante papel na educação e orientação às pessoas e funcionários que frequentam a fazenda. As bactérias e seus genes de resistência podem se espalhar dentro da fazenda através de pessoas, que podem trazê-las nas suas vestimentas e calçados (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002). Assim, o veterinário deve instruir essas pessoas para que tomem atitudes mais corretas em relação à higiene, orientar a limitar acesso de pessoas a certas áreas da fazenda, obrigar visitantes a trocar de roupas e calçados, e implantar ferramentas como o pedilúvio e o rodolúvio.

O médico veterinário ainda é munido de outras ferramentas. Ele pode implementar um processo de seleção genética no plantel, de forma que os animais selecionados sejam mais resistentes ao acometimento por infecções (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002). Pode também indicar a utilização de probióticos, que são microrganismos não-patogênicos que competem com os patógenos, reduzindo assim a incidência de doenças (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002). Também é importante manter a temperatura ambiente e a qualidade do ar e da água adequadas para os animais. Uma qualidade do ar ruim, por exemplo, é prejudicial para animais confinados, pois predispõe os mesmos a doenças respiratórias (MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J., 2002).

3 CONCLUSÃO

A resistência bacteriana aos antimicrobianos é um problema crescente no mundo moderno. Apesar de ser um processo natural, têm se intensificado nas últimas décadas com o uso cada vez maior dos antimicrobianos, exercendo uma grande pressão de seleção sobre bactérias, selecionando as que são resistentes. A variedade das formas com as quais as bactérias adquirem resistência e os múltiplos mecanismos biológicos com os quais a resistência ocorre contribuem para o agravamento da problemática.

As substâncias antimicrobianas são utilizadas na medicina humana, na medicina veterinária e na agricultura. Além disso, as bactérias e seus genes de resistência podem se mover entre os seres, humanos e o meio ambiente, sendo necessário assim a abordagem do tema com um olhar de saúde única.

Há diferenças nos usos das drogas antimicrobianas dentro da medicina humana e da veterinária. Na primeira é feito principalmente de forma terapêutica, enquanto na segunda é feito frequentemente de forma profilática, metafilática e para promover o ganho de peso e a eficiência alimentar.

Existem usos dos antimicrobianos dentro da medicina veterinária que não são os mais adequados. A venda de antimicrobianos sem a obrigatoriedade de receita é um deles. Dentro dos animais de companhia, há frequentemente a prescrição de antimicrobianos que não são necessários em determinadas situações, além da ocorrência relativamente comum de infecções hospitalares. Nos animais de produção há o uso dos antimicrobianos como promotores de crescimento, o qual é bastante controverso, visto que essa é uma situação bastante propícia para o aparecimento da resistência aos antimicrobianos.

O médico veterinário pode contribuir na prevenção da resistência bacteriana participando da elaboração de relatórios de vigilância, que possuem grande valor ao trazer informações da situação da resistência bacteriana. Pode também prescrever as drogas de maneira correta para o tratamento das infecções dos pequenos animais, chegando de maneira mais precisa ao diagnóstico, podendo utilizar diversas ferramentas para auxiliar nesse diagnóstico. Em relação aos

animais de produção o médico veterinário pode intervir de forma ao diminuir o uso dos antimicrobianos como promotores de crescimento, melhorando as condições de higiene e de biossegurança dos rebanhos.

Com base nas informações discutidas nesse trabalho, chega-se à conclusão de que o médico veterinário possui um importante papel na prevenção da resistência bacteriana aos antimicrobianos, uma vez que sua formação permite amplo conhecimento sobre as doenças infecciosas e as substâncias antimicrobianas. Ainda há um longo caminho a ser percorrido, de forma que o tema seja tratado com mais seriedade por grande parte da classe dos médicos veterinários. Deve haver um esforço conjunto, de forma que o benefício à Saúde Única seja o principal objetivo, visto que todos fazem parte de um todo, que pode ser altamente prejudicado caso a resistência bacteriana aos antimicrobianos não seja controlada.

REFERÊNCIAS

ANDERSSON, D., HUGHES, D. Microbiological effects of sublethal levels of antibiotics. **Nature Review Microbiology**, v. 12, p. 465–478 2014.

CHRISTAKI, E.; MARCOU, M.; TOFARIDES, A. Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution and Persistence. **Journal of Molecular Evolution**, v. 88, p. 26-40, 2020.

D’COSTA, V., KING, C., KALAN, L. *et al.* Antibiotic resistance is ancient. **Nature**, v. 477, p. 457–461, 2011.

HAMILTON E.; KRUGER J. M.; SCHALL W.; BEAL M.; MANNING S. D.; KANEENE J. B. Acquisition and persistence of antimicrobial-resistant bacteria isolated from dogs and cats admitted to a veterinary teaching hospital. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 243, n. 7, p. 990-1000, 2013.

LEVY, S. B., MARSHALL, B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. **Nature Medicine**, v. 10, n. 12, p. 122–129, 2004.

LIVERMORE, D. Can better prescribing turn the tide of resistance? **Nature Reviews Microbiology**, v. 2, p. 73–78, 2004.

LLOYD D. H. Reservoirs of Antimicrobial Resistance in Pet Animals. **Clinical Infectious Diseases**, v. 45, n. 2, p. 148–152, 2007.

MCEWEN S. A.; FEDORKA-CRAY P. J. Antimicrobial Use and Resistance in Animals. **Clinical Infectious Diseases**, v. 34, n. 3, p. 93-106, 2002.

MCEWEN, S. A.; COLLIGNON, P.J. Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective. *Microbiology Spectrum*, v. 6, n. 2, p. 1-26, 2017.

MCMANUS, M. C. Mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents, **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 54, n12, p. 1420–1433, 1997.

O NEIL J. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. **Review on Antimicrobial Resistance**, 2014.

O NEIL J. Antimicrobials in agriculture and the environment: reducing unnecessary use and waste. **Review on Antimicrobial Resistance**, 2015.

ONE HEALTH COMISSION. What is One Health. Disponível em <https://www.onehealthcommission.org/en/why_one_health/what_is_one_health>. Acesso em: 12 set. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 202, Geneva, 2021.