

## RESISTÊNCIA BACTERIANA NA MEDICINA VETERINÁRIA E IMPLICAÇÕES COM A SAÚDE PÚBLICA

Gabriela Ramos Marques<sup>1</sup>  
Annelise Carla Camplesi dos Santos<sup>2</sup>  
Mirela Tinucci Costa<sup>3</sup>

### RESUMO

Na medicina veterinária, antimicrobianos são amplamente utilizados tanto em animais de companhia, quanto em animais de produção, no tratamento terapêutico, metafilático ou profilático de infecções bacterianas e, no passado, como “promotores de crescimento”. O uso desses antimicrobianos de forma irracional pode causar o aumento da pressão seletiva para bactérias multirresistentes, reduzindo o número de antimicrobianos eficazes. Além disso, o contato estreito entre animais e humanos aumenta o risco de infecções e de transmissão cruzada de patógenos. Neste cenário, o presente estudo revisou a ocorrência de resistência bacteriana na medicina veterinária e sua relação com a Saúde Única.

**Palavras-chave:** antimicrobianos; micro-organismos; multirresistência; sensibilidade; Saúde única

## BACTERIAL RESISTANCE IN VETERINARY MEDICINE AND IMPLICATIONS FOR THE PUBLIC HEALTH

### ABSTRACT

In veterinary medicine, antimicrobials are widely used in both companion animals and production animals for therapeutic, metaphylactic, or prophylactic treatment of bacterial infections and, in the past, as growth promoters. The irrational use of these antimicrobials can cause increased selective pressure for multidrug-resistant bacteria, reducing the number of effective antimicrobials. Additionally, close contact between animals and humans increases the risk of infections and cross-transmission of pathogens. In this scenario, the present study reviewed the occurrence of bacterial resistance in veterinary medicine and its relationship with One Health.

**Keywords:** antimicrobials; microorganisms; multidrug resistance; sensitivity; one-health

## RESISTENCIA BACTERIANA EN MEDICINA VETERINARIA Y IMPLICACIONES CON LA SALUD PÚBLICA

### RESUMEN

En medicina veterinaria, los antimicrobianos se utilizan ampliamente tanto en animales de compañía como en animales de producción para el tratamiento terapéutico, metafilático o profilático de infecciones bacterianas y, en el pasado, como promotores de crecimiento. El uso irracional de estos antimicrobianos puede aumentar la presión selectiva para bacterias

<sup>1</sup> Discente da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Correspondência: gabiramosmarques@gmail.com

<sup>2</sup> Docente da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - FCAVJ, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. annelise.camplesi@unesp.br

<sup>3</sup> Docente da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. mirela.tinucci@unesp.br

multirresistentes, reduzindo el número de antimicrobianos eficaces. Además, el contacto cercano entre animales y humanos aumenta el riesgo de infecciones y transmisión cruzada de patógenos. En este escenario, el presente estudio revisó la aparición de resistencia bacteriana en medicina veterinaria y su relación con la Salud Única.

**Palabras clave:** antimicrobianos; microorganismos; multirresistencia; sensibilidad; salud única

## INTRODUÇÃO

Estima-se que as infecções causadas por bactérias resistentes sejam responsáveis por vitimarem aproximadamente 50 mil pessoas por ano na Europa e nos EUA. No que tange a população mundial, esse número passa para centenas de milhares de vítimas, porém este número pode estar subestimado (1).

Observa-se que há variação global considerável nos padrões de resistência bacteriana, visto que os problemas enfrentados pelos países variam, mas são igualmente importantes, independentemente do nível de renda da população. Esta variação na resistência bacteriana ocorre devido à quantidade que cada país utiliza os antimicrobianos. Observou-se que na última década, o uso global de antimicrobianos na medicina humana aumentou cerca de 40%, dos quais três quartos são atribuídos aos países pertencentes ao BRIC (Brasil, Rússia, Índia e China) além da África do Sul (2).

O processo de resistência bacteriana é natural e ocorre devido à interação entre os microorganismos e o ecossistema. Por mais adequado e conservador que seja o uso dos antimicrobianos, ainda haverá a seleção de bactérias resistentes. O uso indevido desses fármacos pode agravar o processo de resistência bacteriana e é facilitado em locais que disponibilizam essas medicações sem prescrição médica. Outros pontos a serem considerados são a variação na prática de prescrição entre as regiões e a venda de antimicrobianos falsificados e de baixo padrão de qualidade.

Devido a globalização, houve aumento dos riscos para disseminação de patógenos resistentes aos antimicrobianos. A interação entre diferentes micro-organismos, principalmente bactérias, proporciona o compartilhamento de material genético, gerando isolados resistentes.

Na medicina veterinária, era possível utilizar os antimicrobianos como “promotores de crescimento” em animais de produção, fato que possivelmente favoreceu o desenvolvimento da resistência bacteriana, embora, atualmente, esta prática, é proibida no Brasil. No que tange ao tratamento de doenças, a prescrição desses medicamentos muitas vezes é feita de forma errônea e, por vezes, desnecessária, favorecendo a seleção de micro-organismos resistentes, podendo ser transmitido para os humanos, devido a relação de proximidade entre essas espécies.

Em virtude da preocupação em Saúde Única, em escala global, do aumento da resistência microbiana aos antimicrobianos, foi revisado o assunto, com ênfase nos mecanismos de resistência bacteriana e do uso dos fármacos em animais, no contexto de Saúde Única.

## REVISÃO DE LITERATURA

### Histórico

Um dos marcos mais importantes da história dos antimicrobianos foi a descoberta dos efeitos inibitórios do *Penicillium glaucum* na multiplicação bacteriana, por Joseph Lister em 1871. Outro advento importante foi a descoberta de algumas bactérias que poderiam inibir a multiplicação de outros agentes, como foi observado por Louis Pasteur e François Joubert, em

1877, onde notaram a inibição do isolamento de *Bacillus anthracis* quando cultivado simultaneamente com bactérias aeróbicas (3).

Selman Waksman foi o primeiro a realizar estudo com a atividade antimicrobiana das bactérias do solo, por meio do desenvolvimento de várias técnicas de estratégias de cultura, ficando conhecido como “plataforma de Waksman”, com o objetivo de destacar os antagonismos entre as espécies bacterianas (4). Por meio de sua plataforma, descobriu vários antibióticos e antifúngicos, como a actinomicina, estreptomicina, neomicina e clavacina. Com base nesta plataforma, entre 1940 e 1970, a indústria farmacêutica descobriu diferentes antimicrobianos que são utilizados atualmente. Este período ficou conhecido como Idade de Ouro, onde mais de 20 classes de antimicrobianos naturais foram descobertos a partir de dezenas de espécies de bactérias e fungos (3).

Todavia, as últimas classes desses antimicrobianos descobertos são da década de 1980 e, após 50 anos de descobertas, mais nenhuma classe nova foi encontrada. Após este período, a indústria farmacêutica passou a sintetizar novas moléculas *in vitro*, com base no mecanismo de ação dos antimicrobianos já conhecidos. Entretanto, a falta de retorno nos investimentos e o surgimento de resistência bacteriana, levou a indústria farmacêutica a abandonar gradativamente as pesquisas com essas substâncias, optando por investir em medicamentos para doenças crônicas (4).

Atualmente quase todos os novos antimicrobianos lançados no mercado nas últimas décadas são variações de classes que foram descobertas na década de 1980. Isso se deve ao pequeno retorno sobre o investimento para o descobrimento destes medicamentos, o que limitou o interesse de investidores privados e da grande maioria das empresas farmacêuticas. Além disso, a OMS revelou que os 43 antimicrobianos que estão em desenvolvimento não abordam de forma suficiente o problema da resistência das 12 famílias de bactérias mais perigosas do mundo aos medicamentos (Tabela 1) (5,6).

Tabela 1. Lista de agentes patogênicos prioritários da OMS para a pesquisa e desenvolvimento de novos antibióticos.

	<i>Acinetobacter baumannii</i> , resistente a carbapenema
<b>Prioridade 1: Crítica</b>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , resistentes a carbapenema
	<i>Enterobacteriaceae</i> , resistente a carbapenema, produtoras de ESBL
	<i>Enterococcus faecium</i> , resistente à vancomicina
<b>Prioridade 2: Alta</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> , resistente à meticilina, com sensibilidade intermediária e resistência à vancomicina
	<i>Helicobacter pylori</i> , resistente à claritromicina
	<i>Campylobacter spp.</i> , resistente às fluoroquinolonas
	<i>Salmonellae</i> , resistentes às fluoroquinolonas
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , resistente a cefalosporina, resistente às fluoroquinolonas
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , sem sensibilidade à penicilina.
<b>Prioridade 3: Média</b>	<i>Haemophilus influenzae</i> , resistente à ampicilina
	<i>Shigella spp.</i> , resistente às fluoroquinolonas

Fonte: World Health Organization (2017).

## Antimicrobianos

Os antimicrobianos são substâncias que atuam contra bactérias, vírus, parasitas e fungos. São denominados antibióticos aqueles que são produzidos por micro-organismos ou até mesmo vegetais, e que são capazes de inibir a multiplicação ou destruir outros micro-organismos, em pequenas concentrações. São denominados como quimioterápicos, as substâncias sintéticas que são obtidas laboratorialmente, que apresentam toxicidade baixa para as células normais do hospedeiro e alta para o agente agressor (7).

Antimicrobianos são medicamentos que podem ter ação bactericida, ou seja, inativar as bactérias, ou ação bacteriostática, que impedem a multiplicação bacteriana. Além disso, podem ser classificados em fármacos dependentes da concentração ou fármacos dependentes do tempo. Os primeiros apresentam melhor atividade quando mantidos em concentrações plasmáticas cerca de quatro vezes a concentração inibitória mínima durante 50 a 80% do intervalo entre as doses. Já os dependentes de tempo, apresentam melhor atividade em concentrações máximas altas em relação à concentração inibitória mínima (CIM) do agente causal (8).

A seleção dos antimicrobianos pode ser empírica, baseando-se no sistema orgânico acometido, nos micro-organismos suspeitos e no conhecimento dos fármacos disponíveis e sua atividade antimicrobiana, ou mesmo nos resultados de sensibilidade dos micro-organismos envolvidos. Na escolha inicial de um antimicrobiano, deve-se levar em consideração as características do paciente/animal, como a idade, função renal e hepática, estado imunológico, a localização do processo infeccioso, o agente infeccioso provável, uso prévio de outros antimicrobianos, a eficácia e segurança, toxicidade e indução de resistência, custo e comodidade posológica, o uso de dispositivos invasivos e o tempo de permanência hospitalar (9).

A terapia combinada, com a utilização de mais de um antimicrobiano, pode aumentar o espectro geral de atividade, além de possibilitar o sinergismo entre dois antimicrobianos, resultando na morte bacteriana (10). Como desvantagem, merecem destaque o aumento do risco de toxicidade e/ou efeitos adversos, aumento do risco de desenvolvimento de resistência, aumento do custo e possível antagonismo entre os medicamentos (11,12). Nos pacientes/animais em estado crítico, recomenda-se que a terapia combinada seja iniciada nos primeiros dias de tratamento, devendo ser ajustada para regime mais restrito nas primeiras 72 horas para minimizar a pressão de seleção de organismos resistentes (10).

## Aplicações do uso de antimicrobianos

Existem classes de antimicrobianos exclusivas para uso humano, outras são restritas ao uso veterinário, embora a maioria seja utilizada tanto em humanos quanto em animais, como mamíferos domésticos, aves, peixes e mariscos criados em cativeiro, além de abelhas e outros animais (13).

Em humanos, os antimicrobianos são usados principalmente no tratamento de infecções clínicas em pacientes e no uso profilático, como em casos de cirurgias. Na medicina veterinária, são indicados principalmente no tratamento terapêutico, metafilático (ou profilático) de infecções bacterianas em animais de produção destinados à alimentação humana (14).

Em animais de companhia, estes fármacos são usados na clínica médica e cirúrgica de pequenos animais, como infecções de pele e feridas, otites, infecções do trato respiratório e urinário, e na profilaxia de contaminações de ferimentos cirúrgicos, após exposição a algum micro-organismo e antes da instalação do processo de infecção (15). Em animais de produção, o uso de antimicrobianos pode ser indicado de forma profilática (*e.g.*, profilaxia da mastite), ou

de forma metafilática, quando alguns animais do plantel estão doentes, porém todo o grupo é tratado, visando prevenir a disseminação do agente infeccioso (14).

Os antimicrobianos eram utilizados na “promoção do crescimento” de animais produtores de alimentos (16). As justificativas para o uso desses medicamentos foram bem-estar animal, prevenção na propagação endêmica de doenças infecciosas, fornecimento de alta eficiência na produção animal, prevenção na transferência de zoonoses para a população humana, garantir a segurança dos alimentos dos animais e prevenção de doenças transmitidas por alimentos (16). No entanto, o uso de antimicrobianos para essa finalidade tem sido questionado devido ao risco crescente de seleção de bactérias multirresistentes (17). Na verdade, muitos produtores rurais alegavam que o uso desses medicamentos era necessário para garantir a saúde dos animais, devido à falta de higiene e alojamento adequado dos rebanhos (1).

Em 2020, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) aprovou a instrução normativa nº 1 de 13 de janeiro de 2020, no qual estabeleceu a proibição, em todo território nacional, da importação, da fabricação, da comercialização e o uso de aditivos melhoradores de desempenho que contenham os antimicrobianos tilosina, lincomicina e tiamulina, classificados como importantes na medicina humana (18).

### **Resistência bacteriana aos antimicrobianos**

O surgimento de resistência antimicrobiana é um processo natural, no qual os microorganismos possuem a capacidade de adquirirem genes de resistência, o que pode ser favorecido também pela pressão seletiva exercida pelo uso intenso e indiscriminado de antimicrobianos (8). No entanto, o ritmo de descoberta e de desenvolvimento de novos medicamentos antimicrobianos não tem acompanhado o surgimento de bactérias multirresistentes (19,20).

A seleção de bactérias resistentes pode ocorrer quando as concentrações do fármaco estão abaixo da concentração inibitória mínima (CIM). Outro fator importante é a duração do tratamento pois, até muito recentemente, as diretrizes recomendavam tratamentos longos para evitar o desenvolvimento de resistência entre os organismos-alvo. Entretanto, sabe-se que o uso prolongado dos fármacos aumenta a pressão de seleção, favorecendo o processo de resistência bacteriana (20). Além disso, todas as bactérias patogênicas, comensais e ambientais, elementos genéticos móveis e bacteriófagos, formam um reservatório de genes de resistência aos antimicrobianos, a partir do qual bactérias patogênicas podem adquirir resistência via transferência horizontal de genes (8).

Diferentes fatores contribuem para a disseminação de bactérias resistentes, como o controle inadequado de infecções, contaminação ambiental e movimento geográfico de humanos e animais infectados. Além disso, hospitais, ambientes agrícolas e de aquicultura, água, solo, vida selvagem e muitos outros biomas são considerados reservatórios de resistência (21).

### **Resistência bacteriana na Medicina Veterinária**

Na década de 1970 houve a preocupação com o uso de antimicrobianos em situações não-médicas, pois existiam relatórios que alertavam para o aparecimento de cepas de bactérias resistentes em animais. A resistência antimicrobiana na medicina veterinária já era observada nos animais de estimação, que podem compartilhar agentes bacterianos com os humanos, e nos animais destinados à alimentação (13).

Um dos maiores problemas na medicina veterinária é o uso indiscriminado de antimicrobianos sem a prescrição adequada de profissionais da área, pois estes medicamentos podem ser adquiridos em *pet shops* e lojas agropecuárias sem prescrição, ou sem receitas especiais. Além disso, observa-se que há falta de informação dos tutores de animais de

companhia e dos criadores de animais de produção no que tange a multirresistência bacteriana, bem como fiscalização deficiente da comercialização dos antimicrobianos (22).

Outro fator preocupante é o elevado uso de antimicrobianos em animais produtores de alimentos, que tem superado o dos humanos. Em 2009, a Food and Drug Administration (FDA) publicou dados sobre comercialização de antimicrobianos no setor agrícola, no qual verificou-se que 80% das vendas eram destinadas a animais produtores de alimentos, e não a humanos. Outro ponto importante foi o fato de não haver doses estabelecidas. Dessa forma, os antimicrobianos eram sistematicamente colocados na alimentação dos animais em níveis baixos para “promoção do crescimento” e em níveis mais elevados para metafilaxia de grandes números de animais saudáveis (20).

Em relação aos animais de companhia, como cães e gatos, há crescente preocupação com o aumento da incidência de infecções adquiridas em ambientes hospitalares, que estão se tornando cada vez mais comuns, devido ao aumento da quantidade e da qualidade dos cuidados intensivos, como o uso de dispositivos intravasculares, sondas vesicais, aumento do tempo de hospitalização, uso indiscriminado de antimicrobianos, colocação de implantes em cirurgias e uso de fármacos imunossupressores (23).

Segundo a OMS, é de responsabilidade das autoridades sanitárias competentes o desenvolvimento de sistemas para monitorar e reduzir a ocorrência das infecções hospitalares. Em medicina humana, estão bem estabelecidas as Comissões Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), enquanto em animais, existem poucas iniciativas para o controle de infecções em ambientes hospitalares veterinários, pois não há legislação que exija a formalização de CCIH em hospitais veterinários (24).

Estas comissões também são responsáveis pela padronização e pelo controle do uso de antimicrobianos em hospitais, visando a elaboração de protocolos para a utilização de medicamentos que possam garantir a segurança e a racionalização do uso de antimicrobianos, principalmente mediante a utilização dos testes de sensibilidade *in vitro* aos antimicrobianos (24).

Apesar de não haver legislação que defina como deve ocorrer o controle das infecções em ambientes hospitalares, a Organização Mundial para Saúde Animal (OIE) promove a “Campanha do Uso Racional dos Antimicrobianos”, onde estabelece a regra dos cinco “somentes”: 1) só devem ser utilizados antimicrobianos quando forem prescritos por veterinário; 2) usar somente quando necessário; 3) usar a dosagem prescrita; 4) respeitar a duração do tratamento e o período de retirada; e 5) usar antimicrobianos associados as boas práticas de manejo, vacinação e higiene (9).

Segundo o Guia de uso racional de antimicrobianos para cães e gatos, organizado pelo MAPA (Brasil, 2022), o uso de antimicrobianos em animais deve estar de acordo com as normas da OIE. Na lista, os agentes antimicrobianos estão classificados de acordo com três categorias: Agentes antimicrobianos Veterinários Criticamente Importantes (VCIA); Agentes Antimicrobianos Veterinários Altamente Importantes (VHIA); Agentes Antimicrobianos Veterinários Importantes (VIA) (25) (Tabela 2).

Nos VCIA, alguns antimicrobianos são considerados criticamente importantes para a saúde de humanos e para os animais, como por exemplo as fluorquinolonas e da terceira e quarta geração das cefalosporinas. Essas duas classes devem ser usadas de acordo com as seguintes recomendações: não utilizar como tratamento preventivo aplicado por ração ou água na ausência de sinais clínicos dos animais tratados; não devem ser utilizados como tratamento de primeira linha e, quando utilizados, devem se basear em resultados de culturas e testes *in vitro* de sensibilidade dos isolados; o uso extra-bula deve ser limitado e reservado nos casos em que não há alternativa acessível; e proibição urgente do uso como “promotores de crescimento” (9).

Tabela 2. Exemplos de antimicrobianos recomendados pela OIE no tratamento de animais de produção de acordo com sua categoria de importância.

<b>Agentes antimicrobianos veterinários criticamente importantes (VCIA)</b>	<b>Espectinomicina, Estreptomicina, Diidroestreptomicina, Canamicina, Neomicina, Florfenicol, Tianfenicol, Cefoperazona, Ceftiofur, Ceftriaxona, Cefquinoma, Eritromicina, Gamitromicina Espiramicina, Tilosina, Benzilpenicilina, Amoxicilina, Ampicilina, Amoxicilina+ácido clavulânico, Ampicilina + Sulbactam, Oxacilina, Ciprofloxacino, Enrofloxacino, Marbofloxacino, Norfloxacino, Sulfadiazina Sulfadimetoxina, Trimetoprim + Sulfonamida, Tetraciclina</b>
<b>Agentes antimicrobianos veterinários altamente importantes (VHIA)</b>	Rifampicina, Rafaximina, Cefacetila, Cefalexina, Cefalotina, Cefazolina, Cefuroxime, Lasalocida, Maduramicina, Monensina, Lincomicina, Fosfomicina, Tiamulina, Bacitracina, Colistina, Polimixina, Ácido Nalidixico
<b>Agentes antimicrobianos veterinários importantes (VIA)</b>	Novobiocina, Roxarsona, Nitarsona, Bicozamicina, ácido fusídico, Avilamicina

Fonte: World Organization for Animal Health.

### Saúde Única

A resistência antimicrobiana é reconhecida por muitas organizações internacionais de saúde como problema de saúde única global e como ameaça ao sistema moderno de saúde (21). O recente relatório do Sistema Global de Vigilância da Resistência Antimicrobiana (Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System - GLASS) confirmou o aumento da resistência bacteriana especificamente em países de baixa e média renda, causando morbimortalidade significativas, afetando desproporcionalmente populações vulneráveis, como crianças e recém-nascidos (2).

Teme-se que os antibióticos criticamente importantes para medicina humana (*Critically Important Antibiotics* – CIA, em inglês), como as fluoroquinolonas, cefalosporinas de terceira e quarta geração, percam a eficácia (26). Dessa forma, em 2015, os países membros da OMS adotaram o Plano de Ação Global sobre Resistência antimicrobiana (Resolução CD54.R15) na Assembleia Mundial de Saúde (MAS). O plano foi baseado no conceito de Saúde Única e propõe a integração entre as diferentes áreas do conhecimento para solucionar os problemas de saúde (27).

A OMS adotou instrumento para auxiliar na redução da disseminação da resistência antimicrobiana, denominado “AWaRe”, o qual classifica os antibióticos em três grupos: Acesso, Vigilância e Reserva, especificando quais antibióticos devem ser utilizados para as infecções mais comuns e graves, e àqueles que devem ser utilizados com restrição ou apenas em último recurso (5,28).

O grupo de “Acesso” inclui antibióticos que tem atividade contra ampla gama de patógenos suscetíveis comumente encontrados, ao mesmo tempo que apresentam menor potencial de resistência do que antibióticos nos outros grupos. Este grupo inclui 48 antimicrobianos que estão na lista de opções de tratamento empírico de primeira ou segunda escolha para síndromes infecciosas específicas. O grupo “Vigilância” inclui antimicrobianos com maior risco de potencial de resistência e inclui a maioria dos agentes de prioridade mais

alta entre os CIA para a Medicina Humana e/ou antibióticos que apresentam risco alto de seleção de resistência bacteriana (5).

No grupo de “Reserva”, estão inclusos os medicamentos que devem ser destinados para o tratamento de infecções confirmadas ou suspeitas devido a organismos multirresistentes (Tabela 3). Estes devem ser utilizados somente em último recurso. Um fato importante é que a OMS revelou que os 43 antibióticos em desenvolvimento não são eficientes para combater o problema da resistência das 13 bactérias mais perigosas do mundo (5).

Tabela 3. Grupo de antibióticos e respectivas classes do grupo “Reserva”.

<b>Antibiótico</b>	<b>Classe</b>
Aztreonam	Monobactâmicos
Carumonam	Monobactâmicos
Cefiderocol	Outras cefalosporinas
Ceftarolina-fosamila	Quinta geração de cefalosporinas
Ceftazidima/avibactam	Terceira geração de cefalosporinas
Ceftobiprol-medocaril	Quinta geração de cefalosporinas
Ceftolozana/tazobactam	Quinta geração de cefalosporinas
Colistina	Polimixina
Dalbavancina	Glicopeptídeos
Dalfopristina/quinupristina	Estreptograminas
Daptomicina	Lipopeptídeos
Eravaciclina	Tetraciclina
Faropenem	Penems
Fosfomicina	Fosfonico
Iclaprima	Derivados de trimetoprim
Imipenem/cilastatina/relebactam	Carbapenêmicos
Lefamulina	Pleuromutilinas
Linezolida	Oxazolidinonas
Meropenem/vaborbactam	Carbapenêmicos
Minociclina	Tetraciclina
Omadaciclina	Tetraciclina
Oritavancina	Glicopeptídeos
Plazomicina	Aminoglicosídeos
Polimixina-B	Polimixina
Tedizolida	Oxazolidinonas
Telavancina	Glicopeptídeos
Tigeciclina	Glicopeptídeos

Fonte: World Health Organization

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da preocupação global com o aumento da resistência microbiana aos antimicrobianos, deve-se fomentar o uso consciente e racional dessas medicações pelos profissionais da saúde, incluindo a classe médica veterinária.

É necessário a formalização de Comissões Controle de Infecção Hospitalar nas clínicas e hospitais veterinários para estabelecer critérios, parâmetros e métodos para o controle de infecções. A implantação de protocolos é importante para que haja a padronização na escolha dos antimicrobianos de primeira e segunda linha, evitando-se a utilização daqueles que são de

uso crítico na medicina humana. Dessa forma, a adoção de instrumentos como o método “AWaRe” estabelecido pela OMS juntamente com o uso de guias que orientam o uso racional de antimicrobianos, como o proposto pelo MAPA, são ferramentas úteis para o controle das infecções de forma mais prudente e racional.

Em vista da problemática relacionada à prescrição e venda indevida de antimicrobianos e fármacos de controle especial, torna-se evidente a necessidade de uma maior fiscalização por parte do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV) e dos Conselhos Regionais de Medicina Veterinária (CRMVs) sobre os estabelecimentos autorizados a comercializar esses medicamentos, especialmente casas agropecuárias e petshops. É fundamental que as normas estabelecidas sejam cumpridas de forma rigorosa, a fim de evitar o uso indiscriminado dessas substâncias e preservar a eficácia dos tratamentos médico-veterinários.

Para fortalecer as auditorias e fiscalizações realizadas pelo CFMV e CRMV, é recomendado adotar uma abordagem abrangente que envolva diferentes aspectos. Em primeiro lugar, é essencial verificar as condições de armazenamento dos antimicrobianos nos estabelecimentos, garantindo que sejam mantidos em ambientes adequados para preservar sua qualidade e eficácia.

Além disso, é fundamental assegurar que a venda de antimicrobianos e fármacos de controle especial seja realizada somente mediante apresentação de receita médico-veterinária válida. Isso requer um controle efetivo das prescrições e a verificação de sua autenticidade, evitando assim a dispensação sem a devida orientação profissional.

Adicionalmente, é importante que as auditorias também abranjam a verificação do controle de estoque, com o objetivo de evitar a comercialização ilegal desses medicamentos e o desvio de substâncias para fins inadequados. A fiscalização deve ser realizada de forma regular, abrangendo um número significativo de estabelecimentos, a fim de abordar amplamente o problema e inibir práticas irregulares.

Por fim, é fundamental que o CFMV e os CRMVs atuem em parceria com órgãos reguladores e fiscalizadores, como a ANVISA, para estabelecer diretrizes claras e atualizadas, bem como compartilhar informações relevantes sobre o tema. A troca de conhecimentos e experiências entre essas entidades pode fortalecer a fiscalização e promover ações mais efetivas no combate ao uso indiscriminado de antimicrobianos.

Em suma, é imprescindível que haja uma maior fiscalização dos estabelecimentos autorizados a vender antimicrobianos, como casas agropecuárias e petshops, para evitar a prescrição e a venda desses medicamentos sem a devida orientação médico-veterinária. A realização de auditorias abrangentes e regulares, contemplando aspectos como armazenamento, controle de estoque e verificação de prescrições, é essencial para garantir o uso responsável dessas substâncias e proteger a saúde animal e pública.

## REFERÊNCIAS

1. The Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations [Internet]. London: AMR; 2014 [citado 16 Jun 2023]. Disponível em: <https://amr-review.org/Publications.html>
2. World Health Organization. GLASS report: early implementation 2016-2017. Global antimicrobial resistance surveillance system [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [citado 16 Jun 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241513449>
3. Durand GA, Raoult D, Dubourg G. Antibiotic discovery: history, methods and perspectives. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2019 [citado 16 Jun 2023];53(4):371-82. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30472287/>

4. Lewis K. Antibiotics: recover the lost art of drug discovery. *Nature* [Internet]. 2012 [citado 16 Jun 2023];485(7399):439-40. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22622552/>
5. World Health Organization. 2021 Antibacterial agents in clinical and preclinical development an overview and analysis [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [citado 16 Jun 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240047655>
6. World Health Organization. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed [Internet]. Geneva: WHO; 2017 [citado 16 Jun 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
7. Tavares W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico. 3a ed. São Paulo: Atheneu; 2014 [citado 16 Jun 2023]. Disponível em: <https://cardiologiamedicinaumsa.files.wordpress.com/2017/07/antibioticos-y-quimioterapicos-para-el-clinico.pdf>
8. Greene CE, Boothe DM. Quimioterapia antibacteriana. In: Greene CE. Doenças infecciosas em cães e gatos. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2015. Cap. 30, p. 623-73.
9. Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Guia de uso racional de antimicrobianos para cães e gatos [Internet]. Brasília: MAPA; 2022 [citado 23 Mar 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/resistencia-aos-antimicrobianos/publicacoes/livroantimicrobianosv22.pdf>
10. Vazquez-Grande G, Kumar A. Optimizing antimicrobial therapy of sepsis and septic shock: focus on antibiotic combination therapy. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2015 [citado 16 Jun 2023];36(1):154-66. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25643278/>
11. Vincent JL, Bassetti M, François B, Karam G, Torres A, Roberts JA, et al. Advances in antibiotic therapy in the critically ill. *Crit Care* [Internet]. 2016 [citado 16 Jun 2023];20(1):133. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27184564/>
12. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K, Leibovici L. Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* [Internet]. 2004 [citado 27 Mar 2023];328(7441):668. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14996699/>
13. McEwen SA, Fedorka-Cray PJ. Antimicrobial use and resistance in animals. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2002 [citado 27 Mar 2023];34 Suppl 3:S93-106. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11988879/>
14. Ungemach FR, Müller-Bahrtd D, Abraham G. Guidelines for prudent use of antimicrobials and their implications on antibiotic usage in veterinary medicine. *Int J Med Microbiol* [Internet]. 2006 [citado 27 Mar 2023];296 Suppl 41:33-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16520092/>
15. Braga DP, Borges APB, Carvalho TB, Santos LC, Corsini CMM. Antibioticoprofilaxia em cirurgias de cães e gatos: necessidade e realidade. *Rev Ceres* [Internet]. 2012 [citado 27 Mar 2023];34(1):133. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27184564/>

- 2023];59(6):758-64. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rceres/a/ykktk8MYntMyNjwch7wm8Wwh/abstract/?lang=pt>
16. Schwarz S, Chaslus-Dancla E. Use of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance. *Vet Res* [Internet]. 2001 [citado 27 Mar 2023];32(3-4):201-25. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11432414/>
17. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Joint FAO/OIE/WHO expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: scientific assessment [Internet]. Geneva: FAO; 2003 [citado 27 Mar 2023]. Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68883/WHO\\_CDS\\_CPE\\_ZFK\\_2004.7.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68883/WHO_CDS_CPE_ZFK_2004.7.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
18. Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 1, de 13 de Janeiro de 2020 [Internet]. Brasília: MAPA; 2020 [citado 27 Mar 2023]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-n-1-de-13-de-janeiro-de-2020-239402385>
19. Ferri M, Ranucci E, Romagnoli P, Giaccone V. Antimicrobial resistance: a global emerging threat to public health systems. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2017 [citado 27 Mar 2023];57(13):2857-76. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26464037/>
20. Huttner A, Harbarth S, Carlet J, Cosgrove S, Goossens H, Holmes A, et al. Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum. *Biomed Central* [Internet]. 2013 [citado 27 Mar 2023];2(31):1-13. Disponível em: <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2047-2994-2-31>
21. Huijbers PMC, Blaak H, Jong MCM, Graat EAM, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Husman AMR. Role of the environment in the transmission of antimicrobial resistance to humans: a review. *Environ Sci Technol* [Internet]. 2015 [citado 27 Mar 2023];49(20):11993-2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26355462/>
22. Aquino DS. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? *Cienc Saude Colet* [Internet]. 2018 [citado 27 Mar 2023];13:733-6. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/ZqY8ZMrDQnVZNtdLNjQsFvM/abstract/?lang=pt>
23. Arias MVB, Aiello G, Battaglia LA, Freitas JC. Estudo da ocorrência de infecção hospitalar em cães e gatos em um centro cirúrgico veterinário universitário. *Pesqui Vet Bras* [Internet]. 2013 [citado 27 Mar 2023];33(6):771-9. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/8DBbxmvCW3JxKQb3sHywbpN/?format=pdf&lang=pt>
24. Maschio-Lima TA, Reis AG, Guimarães PM, Atique TSC, Castro KF, Nardo CDD, et al. Implantação de uma comissão de controle de infecção hospitalar em um hospital veterinário da região noroeste paulista. *Infarma* [Internet]. 2013 [citado 27 Mar 2023];25(4):215-22. Disponível em: <https://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=478>
25. World Organization for Animal Health. List of antimicrobial agents of veterinary importance [Internet]. Paris: OIE; 2018 [citado 27 Mar 2023]. Disponível em: <https://www.woah.org/app/uploads/2021/03/a-oie-list-antimicrobials-may2018.pdf>

26. World Health Organization. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance [Internet]. Geneva: WHO; 2001 [citado 27 Mar 2023]. Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66860/WHO\\_CDS\\_CSR\\_DRS\\_2001.2.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66860/WHO_CDS_CSR_DRS_2001.2.pdf?sequence=1)
27. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance [Internet]. Geneva: WHO; 2016 [citado 27 Mar 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>
28. World Health Organization. The WHO AWaRE (Access, Watch, Reserve) antibiotic book [Internet]. Geneva: WHO; 2022 [citado 27 Mar 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062382>

**Recebido em: 29/03/2023**

**Aceito em: 17/08/2023**