

USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS VETERINÁRIOS E SUAS CONSEQUÊNCIAS PARA A SAÚDE ÚNICA: Levantamento de dados

INDISCRIMINATE USE OF VETERINARY ANTIBIOTICS AND ITS CONSEQUENCES FOR HEALTH: Data collection

Jamile Sauzem MACHADO¹, Rafaela Antochaves de CASTRO², Eduardo dos Santos de PAULA³, Lawinya Oliveira MACHADO⁴, Lessana de Moura GONÇALVES⁵

Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões- Campus Santiago, Ciências agrárias, Medicina Veterinária, Brasil.

*1 - e-mail: 097918@urisantiago.br

RESUMO

A resistência bacteriana aos medicamentos antimicrobianos representa uma ameaça cada vez maior à saúde pública global, esta situação envolve todos os principais patógenos microbianos e medicamentos antimicrobianos. A metodologia deste estudo consistiu na aplicação de um questionário físico às pessoas que adquiriram antimicrobianos em 11 agropecuárias dos municípios de: Santiago, Jaguari, Unistalda e Nova Esperança, no Rio Grande do Sul, durante dois meses, obtendo-se 205 respostas. As perguntas consistiam em: qual princípio ativo e a quantidade estava sendo adquirida, à qual espécie a medicação seria destinada, se havia sido prescrita por um Médico Veterinário e quais seriam as condições de administração e descarte de excedentes. Com as respostas, constatou-se que os medicamentos antimicrobianos mais vendidos nos municípios avaliados são: Oxitetraciclina, enrofloxacina, sulfadiazina, benzilpenicilina, amoxicilina, penicilina, tulatromicina, ampicilina, ceftiofur e cefadroxila. A espécie que mais recebe administração de antibióticos são os bovinos. Ainda, observou-se que 73% dos fármacos vendidos não possuem prescrição de médicos veterinários e apenas 20% dos proprietários segue as doses recomendadas por profissionais capacitados. A maioria da população descarta frascos e excedentes de medicações em lixo comum e 83% afirmou não possuir informação sobre o descarte correto. Cerca de 60% afirmou ter conhecimento básico sobre o que é resistência bacteriana, sendo isso extremamente importante para a problemática do assunto. Concluiu-se que, mesmo com conhecimento básico dos antimicrobianos é de relevância fomentar as técnicas de utilização, armazenamento e descarte destes fármacos, visando elucidar a sapiência dos proprietários e tutores de animais nas questões mais importantes quanto este assunto.

Palavras-chave: bactérias; antimicrobianos; resistência; saúde.

ABSTRACT

Bacterial resistance to antimicrobial drugs represents an increasing threat to global public health, involving all major microbial pathogens and antimicrobial drugs. The methodology of this study consisted of applying a questionnaire to people who purchased antimicrobials in 11 farms in the municipalities of: Santiago, Jaguari, Unistalda and Nova Esperança for two months, obtaining 205 responses. With the answers, it was found that the most sold antimicrobial medicines in the Santiago-RS region are: Oxytetracycline, enrofloxacin, sulfadiazine, Benzylpenicillin, amoxicillin, penicillin, tulathromycin, ampicillin, ceftiofur and cefadroxil. The species that receives the most administration of antibiotics are cattle. Furthermore, it was observed that 73% of the drugs sold are not prescribed by veterinarians and only 20% of owners follow the doses recommended by trained professionals. The majority of the population discards vials and excess medication in general trash and 83% said they do not have information on correct disposal. Around 60% said they had basic knowledge about what bacterial resistance is, which is extremely important for the issue of the subject. It was concluded that, even with basic knowledge of antimicrobials, it is important to promote techniques for using, storing and disposing of these drugs, aiming to elucidate the knowledge of producers

Keywords: antibiotics; bacteria; resistance.

1. INTRODUÇÃO:

O uso substancial de antibióticos na medicina, combinado com a escassez de novas classes de antibióticos, levou a um aumento gradual na resistência de patógenos bacterianos aos compostos já conhecidos. O resultado disto seria um aumento nas taxas de morbidade e mortalidade associadas a doenças infecciosas que podem atingir níveis semelhantes aos observados antes da era dos antibióticos (Wright, 2010).

Os antibióticos estão em uso há cerca de 80 anos, mas há possibilidade iminente de que se tornem uma terapêutica inútil devido a resistência bacteriana (Perry et al., 2016). Inicialmente, a resistência afetava um único antibiótico ou classe de antibióticos, no entanto, isto mudou com o fenômeno da multirresistência, em que microrganismos tornam-se resistentes à vários antimicrobianos. Este fenômeno foi observado pela primeira vez em enterobactérias no final da década de 1950 e desde então, tornou-se algo comum (Levy & Marshall, 2004).

Os mecanismos de resistência aos antimicrobianos (RAM) são extremamente diversos, podem ser específicos, em que o papel principal da célula é resistir à ação de compostos tóxicos, ou inespecíficos, em que o fator de resistência é um componente de outras funções celulares, mas também exerce um efeito protetor contra antibióticos (Fernández & Hancock, 2012). Algumas das causas comuns que contribuem para o desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos são o uso desnecessário de antimicrobianos, dose inadequada, insuficiente duração da terapia e a utilização de combinações de drogas antimicrobianas (Mota et al., 2005).

No uso de antimicrobianos na prática veterinária, consta que esse favorece o desenvolvimento de resistência intrínseca

ou adquirida dos antimicrobianos, que é desenvolvida devido ao uso generalizado e irracional das drogas, o que permite a tolerância de um determinado medicamento ou classe de antimicrobianos (Silva et al., 2013).

2. METODOLOGIA:

Foi realizado um levantamento e convite para participação da pesquisa nas lojas agropecuárias da cidade de Santiago e região, destas, 12 locais aceitaram participar, sendo 7 localizados em Santiago, 2 em Jaguari, 2 em Unistalda e 1 em Nova Esperança do sul no Rio Grande do Sul.

Um questionário foi aplicado aos clientes dos estabelecimentos que adquiriram antimicrobianos da linha veterinária, destinados a grandes e pequenos animais, visando mensurar a quantidade, princípios ativos mais vendidos, a finalidade do uso, método de uso, prescrição e seus conhecimentos sobre descarte de excedentes e resistência bacteriana. Este questionário ficou disponível ao público pelo período de 2 meses e obteve-se 205 respostas.

Posteriormente, os dados coletados foram tabelados em planilhas no Excel®, analisados e foram confeccionados gráficos para obter melhor visualização dos resultados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A RAM é um sério problema clínico e de saúde pública, pois existem evidências que o uso indiscriminado de antibióticos em animais, torne seus produtos e derivados como fonte para a resistência bacteriana em humanos (Gottardo et al., 2021). Em 1970, 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 (McEwen, et al., 2002).

Somente 50% dos antibióticos produzidos são utilizados na terapia humana, a outra metade é empregada na profilaxia, tratamento ou como promotores de crescimento animal e na agricultura (Mota et al., 2005). O alto nível de resistência múltipla apresenta um risco potencial para a saúde pública e pode dificultar o tratamento de doenças em animais e humanos, agravando assim quadros clínicos. Além disso, segundo Oliveira et al., 2011, a segurança dos produtos e alimentos de origem animal pode ser comprometida.

Segundo a lista do MAPA de antimicrobianos autorizados comercialmente no Brasil, constam 82 produtos, sendo estes de uso sistêmico. Na medicina veterinária, as classes mais utilizadas são as sulfonamidas, penicilinas, cefalosporinas, tetraciclina, aminoglicosídeos e quinolonas (Barros, 2012). A medicação com resultados mais expressivos foi a oxitetraciclina (gráfico 1), sendo a mais vendida durante este estudo com 149 frascos vendidos, sendo que 23 pessoas adquiriram mais de quatro frascos.

Além disso, durante o período de dois meses, em que este estudo foi realizado, mais de 400 frascos de antimicrobianos foram vendidos. O registro, fabricação, controle, comercialização e emprego de antimicrobianos de uso veterinário no Brasil é regulamentado pela Instrução Normativa nº26 de 09 de julho de 2009. Essa normativa rege estudos de eficácia e segurança, determinação de período de carência em alimentos de origem animal, registros e demais informações. Porém, esta normativa não regulamenta e tão pouco tem o controle sobre a comercialização dos fármacos (Brasil, 2009). Dessa forma, se torna impossível a mensuração dos danos que podem ser causados pelo uso indiscriminado desses medicamentos.

De acordo com o gráfico 2, o medicamento mais utilizado pertence à classe das tetraciclina, a oxitetraciclina, amplamente utilizado na medicina

veterinária de grande animais, principalmente bovinos.

Há uma proporção significativa de bactérias resistente à amoxicilina, ciprofloxacina, cloranfenicol, tetraciclina, gentamicina, rifampicina e sulfisoxazol (Xi et al., 2009). Coelho et al. (2009) constataram que 47% e 25% de linhagens de *Staphylococcus aureus* isoladas de vacas com mastite foram resistentes à penicilina e oxacilina, respectivamente.

A resistência à penicilina é uma das formas mais conhecidas de resistência antimicrobiana em *Staphylococcus aureus*. Costa et al. (2013) avaliaram o perfil de resistência a antimicrobianos em *S. aureus* isolados de mastite bovina em 35 rebanhos leiteiros, foi observada resistência aos beta-lactâmicos, de 80,92% para ampicilina e de 80,45% para penicilina. Este fenômeno ocorre devido à produção da enzima beta-lactamase, mediada por elementos genéticos móveis. Além disso, as tetraciclina, amplamente usadas na medicina veterinária e humana, apresentam resistência por meio de mecanismos como a expulsão ativa e a proteção ribossômica (Wendlandt et al., 2013).

Observa-se no gráfico 3, que apenas 22% dos fármacos comercializados foram prescritos por um médico veterinário, enquanto 78% não haviam recebido prescrição.

Em um estudo realizado por (Grakh et al., 2022), 99,95% dos veterinários revelaram que a maioria dos tutores de animais de estimação realizam a primeira consulta, após iniciarem a medicação com antibióticos sistêmicos em seus animais. Em 58,56% dos tutores relataram que não possuem nenhuma política escrita ou procedimento operacional padrão com relação ao uso de antimicrobianos. Mostrando que o primeiro recurso dos tutores é realizar o tratamento por conta própria ou com indicação de terceiros, sendo realizada a consulta médica apenas como último recurso, quando o tratamento empírico não atingiu o resultado esperado.

Como visto no gráfico 4, apenas

20% dos entrevistados respondeu que a dose administrada é recomendada por um médico veterinário, que 28% escolhe através de conhecimentos práticos e empírico, e que 52% segue as orientações da bula. Segundo Martini et al., 2017, fatores como dose inadequada, duração insuficiente da terapia e combinações inadequadas de antibióticos contribuem para o desenvolvimento da RAM. A dose, frequência e duração do tratamento afetam diretamente o resultado do tratamento e geram progressão de resistências microbianas, por isso, devem ser indicados por um profissional ou, no mínimo, devem ser seguidas as instruções do fabricante.

Segundo Chaves et al., 2017, volumes residuais são preocupantes, pelo descarte inadequado dos frascos-ampola contendo medicamentos, o que representa potencial risco de contribuir para a resistência antimicrobiana. De acordo com o gráfico 5, os excedentes destas medicações são desprezadas na natureza sem tratamento, 49% despreza em aterros, 26% incinerado e 25% descartados em lixo comum. Além disso, 83% das pessoas relatou que não recebe orientações sobre o descarte correto dos frascos e medicações excedentes. Esse descarte indevido, pode afetar diretamente o meio ambiente, podendo resultar em desequilíbrio e esse processo de contaminação do solo, água e animais pode promover a resistência bacteriana (Schmalz Bueno & de Ciências Farmacêuticas Básica Aplicada, 2009).

Segundo o MAPA, 2022: 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. Segundo os resultados, 60% das pessoas afirmaram ter conhecimento básico sobre a existência de resistência bacteriana, porém, a população deve estar ciente das consequências da RAM e medidas corretivas para desacelerar

sua evolução, preservando os princípios ativos existentes que ainda são funcionais, principalmente aqueles utilizados também na medicina humana.

4. CONCLUSÕES:

Neste estudo, determinou-se que a oxitetraciclina foi a medicação mais vendida, sendo que, a maioria destes medicamentos foram vendidos sem prescrição de um médico veterinário. Observou-se através do questionário que os frascos e excedentes de produtos são geralmente descartados de forma inadequada. Com isso, conclui-se que a comercialização e utilização indiscriminada de antimicrobianos na medicina veterinária, pode contribuir para o avanço da resistência bacteriana, resultando em falha no controle de doenças bacterianas e problemas de saúde pública.

Assim, é necessário que sejam cumpridas as diretrizes de uso dessas medicações, que reforcem as medidas de controle e fiscalização. Ainda, é necessário a implementação de políticas públicas delegadas pelos órgãos responsáveis.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Barros, C. M. ; S. L. C. D. F. . (2012). *Farmacologia Veterinária*. (Manole, Ed.; 1st ed.).

Brasil, M. (2009). *INSTRUÇÃO NORMATIVA No26, DE 9 DE JULHO DE 2009*.

Coelho, S. M. O. et al. Virulence factors and antimicrobial resistance of *S. aureus* isolated from bovine mastitis in Rio de Janeiro. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 29, n. 5, p. 369-374, maio 2009.

Costa, G. M. et al. Resistência a antimicrobianos em *S. aureus* isolados de mastite em bovinos leiteiros de Minas Gerais, Brasil. *Arquivos do Instituto de Biologia*, v. 80, n. 3, p. 297-302, jul.-set. 2013.

Chaves, C. M. P., Bezerra, C. M., Lima, F. E. T., Cardoso, M. V. L. M. L., Fonseca, S. G. da C., & Silva, V. M. da. (2017). Residual volume in vials of antibiotics used in pediatrics. *Revista Da Escola de Enfermagem Da USP*, 51(0).
<https://doi.org/10.1590/s1980-220x2016046603234>

Schmalz Bueno, C., & de Ciências Farmacêuticas Básica Aplicada, R. (2009). *Farmácia caseira e descarte de medicamentos no bairro Luiz Fogliatto do município de Ijuí-RS Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 30(2), 203–210.

Fernández, L., & Hancock, R. E. W. (2012). Adaptive and Mutational Resistance: Role of Porins and Efflux Pumps in Drug Resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(4), 661–681.
<https://doi.org/10.1128/CMR.00043-12>

Gottardo, A., Elise Teichmann, C., Sangalli Almeida, R. DE, & Freitas Ribeiro, L. (n.d.). *USO INDISCRIMINADO DE ANTIMICROBIANOS NA MEDICINA VETERINÁRIA E O RISCO PARA SAÚDE PÚBLICA.*

Grakh, K., Mittal, D., Kumar, T., Thakur, S., Panwar, D., Singh, L., Kumar, M., & Jindal, N. (2022). Attitude, Opinions, and Working Preferences Survey among Pet Practitioners Relating to Antimicrobials in India. *Antibiotics*, 11(10), 1289.
<https://doi.org/10.3390/antibiotics11101289>

Levy, S. B., & Marshall, B. (2004). Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nature Medicine*, 10(S12), S122–S129.
<https://doi.org/10.1038/nm1145>

MAPA. (2022). *Guia de uso racional de antimicrobianos para cães e gato.* Ministério Da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. .

Martini, C. L., Lange, C. C., Brito, M. A.,

Ribeiro, J. B., Mendonça, L. C., & Vaz, E. K. (2017). Characterisation of penicillin and tetracycline resistance in *Staphylococcus aureus* isolated from bovine milk samples in Minas Gerais, Brazil. *Journal of Dairy Research*, 84(2), 202–205.
<https://doi.org/10.1017/S0022029917000061>

McEwen SA, Fedorka-Cray PJ. Antimicrobial use and resistance in animals. *Clin Infect Dis*, 2002. DOI: [10.1086/340246](https://doi.org/10.1086/340246)

Mota, R. A., Karla, ;, Chaves Da Silva, P., Figueiroa, M., Freitas, L. De, Wagner, ;, Nascimento, J., Leonildo, ;, Galiza, B., & Silva, D. (2005). Utilização indiscriminada de antimicrobianos e sua contribuição a multirresistência bacteriana. In *Braz J vet Res anim Sci* (Issue 6).

Oliveira, C. M. C., Sousa, M. G. S., Silva, N. da S. e, Mendonça, C. L., Silveira, J. A. S., Oaigen, R. P., Andrade, S. J. T., & Barbosa, J. D. (2011). Prevalência e etiologia da mastite bovina na bacia leiteira de Rondon do Pará, estado do Pará. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 31(2), 104–110.
<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2011000200002>

Perry, J., Waglechner, N., & Wright, G. (2016). The Prehistory of Antibiotic Resistance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(6), a025197.
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025197>

Rodrigues de Carvalho Abreu, C. (n.d.). DESCARTE DE MEDICAÇÃO: CONTROLE DO IMPACTO SOCIOAMBIENTAL DISPOSAL OF MEDICATION: CONTROL OF THE SOCIO-ENVIRONMENTAL IMPACT Clenia Mota Furtado Vital Elane Maria Custódio de Araújo. *Estudos Acadêmicos*, 5(10).
<https://doi.org/10.5281/zenodo.6539392>

Silva, K. C. et al. Resistência a

antimicrobianos em medicina veterinária: mecanismos e agentes bacterianos de maior impacto em saúde humana. 2013. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science. V. 50. N. 13.

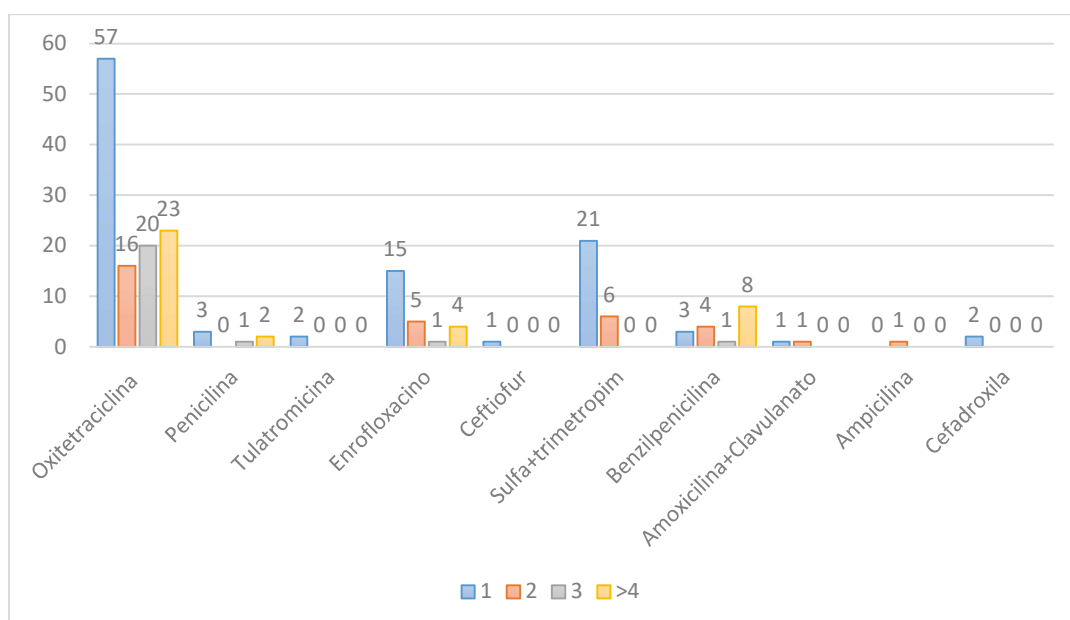
Wendlandt, S., Feßler, A. T., Monecke, S., Ehricht, R., Schwarz, S., & Kadlec, K. (2013). The diversity of antimicrobial resistance genes among staphylococci of animal origin. *International Journal of Medical Microbiology*, 303(6–7), 338–349. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2013.02.006>

Wright, G. D. (2010). Antibiotic resistance in the environment: a link to the clinic? *Current Opinion in Microbiology*, 13(5), 589–594. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2010.08.005>

Xi, C., Zhang, Y., Marrs, C. F., Ye, W., Simon, C., Foxman, B., & Nriagu, J. (2009). Prevalence of Antibiotic Resistance in Drinking Water Treatment and Distribution Systems. *Applied and Environmental Microbiology*, 75(17), 5714–5718. <https://doi.org/10.1128/AEM.00382-09>

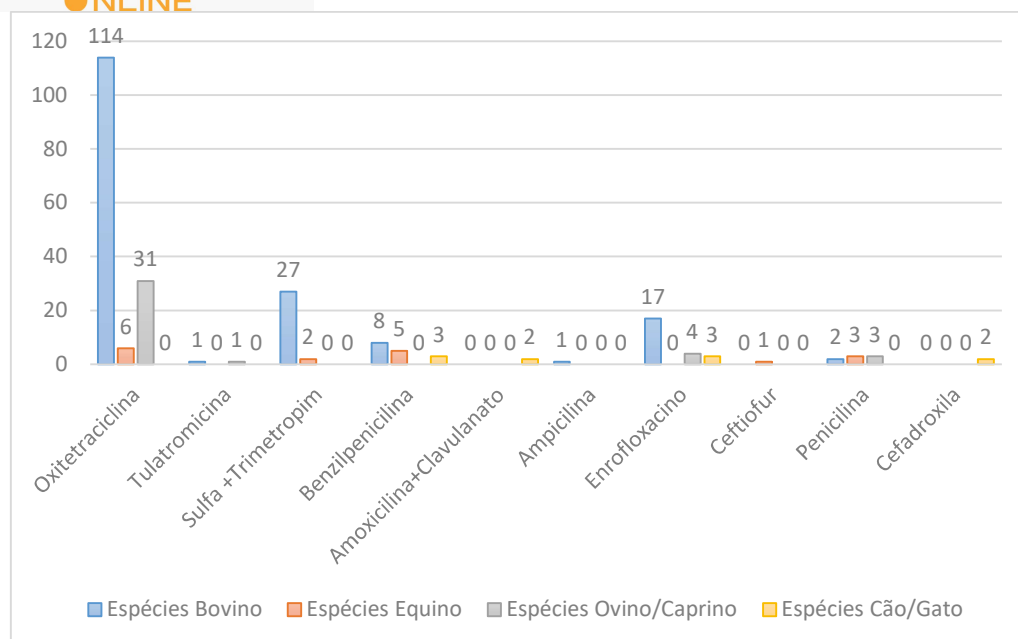
APÊNDICES

Gráfico 1: Princípios ativos e quantidades de antimicrobianos vendidos na região de Santiago-RS.



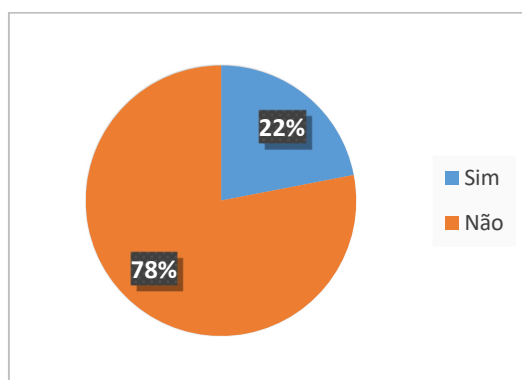
Fonte: Autor

Gráfico 2: Princípios ativos vendidos e em que espécie estão sendo administrados na região de Santiago-RS.



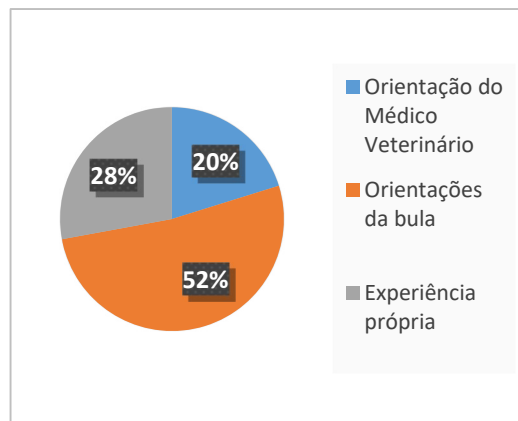
Fonte: Autor

Gráfico 3: Porcentagem dos antimicrobianos que foram prescritos por médicos veterinários.



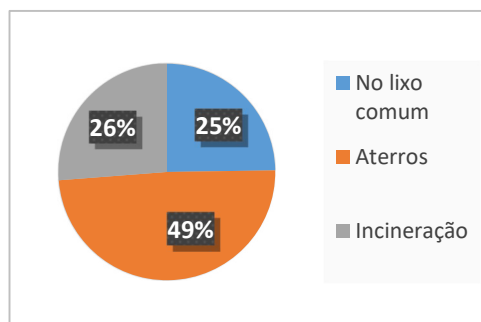
Fonte: Autor.

Gráfico 4: Como os proprietários costumam escolher as doses administradas.



Fonte: Autor.

Gráfico 5: Como os frascos e medicamentos vencidos são descartados.



Fonte: autor.