

RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA NO SETOR AGROPECUÁRIO:

PERGUNTAS E RESPOSTAS



AMANDA THAÍS FERREIRA SILVA
DENNY PARENTE DE SÁ BARRETO MAIA LEITE
RINALDO APARECIDO MOTA
(Organizadores)

Amanda Thaís Ferreira Silva
Denny Parente de Sá Barreto Maia Leite
Rinaldo Aparecido Mota

RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA NO SETOR AGROPECUÁRIO

PERGUNTAS E RESPOSTAS

Recife
UFRPE
2024



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO

Prof. Marcelo Brito Carneiro Leão

Reitor da UFRPE

Prof. Gabriel Rivas de Melo

Vice-Reitor

Edson Cordeiro do Nascimento

Diretor do Sistema de Bibliotecas da UFRPE



EDITORA UNIVERSITÁRIA - EDUFRPE

Antônio Marcelo Freitas Athayde Cavalcanti

Diretor da Editora da UFRPE

José Abmael de Araújo

Coordenador Administrativo da Editora da UFRPE

Josuel Pereira de Souza

Chefe de Produção Gráfica da Editora da UFRPE

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE

Biblioteca Central, Recife-PE, Brasil

S586r Silva, Amanda Thaís Ferreira
Resistência antimicrobiana no setor agropecuário: perguntas e
respostas / Amanda Thaís Ferreira Silva, Denny Parente de Sá
Barreto Maia Leite, Rinaldo Aparecido Mota. – 1. ed. – Recife:
EDUFRPE, 2024.

57 p.

Inclui bibliografia.

ISBN (físico) 978-65-85711-75-3

ISBN (digital) 978-65-85711-74-6

1. Veterinária preventiva 2. Agropecuária 3. Leite - Produção
4. Vigilância sanitária 5. Drogas – Resistência em micro-
organismos 6. Saúde pública veterinária I. Leite, Denny Parente de
Sá Barreto Maia II. Mota, Rinaldo Aparecido III. Título

CDD 636.089444

RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA NO SETOR AGROPECUÁRIO

PERGUNTAS E RESPOSTAS

Amanda Thaís Ferreira Silva
Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em
Biotecnologia Animal (UFRPE)

Denny Parente de Sá Barreto Maia Leite
Doutorando do Programa de Pós-Graduação em
Biotecnologia Animal (UFRPE)

Rinaldo Aparecido Mota
Docente da Disciplina de Bacterioses dos Animais
Domésticos
Departamento de Medicina Veterinária (UFRPE)



Recife
2024

Endereço dos Autores

Amanda Thaís Ferreira Silva, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal, Laboratório de Doenças Infectocontagiosas dos Animais Domésticos (LDIC), Avenida Dom Manoel de Medeiros, S/N, Dois Irmãos, Recife – PE, Brasil, 52171-900, Tel.: 3320-6425. <amanda.tfs@gmail.com>

Denny Parente de Sá Barreto Maia Leite, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal, Laboratório de Doenças Infectocontagiosas dos Animais Domésticos (LDIC), Avenida Dom Manoel de Medeiros, S/N, Dois Irmãos, Recife – PE, Brasil, 52171-900, Tel.: 3320-6425. <indirana.denny@gmail.com>

Rinaldo Aparecido Mota, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Departamento de Medicina Veterinária, Laboratório de Doenças Infectocontagiosas dos Animais Domésticos (LDIC), Avenida Dom Manoel de Medeiros, S/N, Dois Irmãos, Recife – PE, Brasil, 52171-900, Tel.: 3320-6427. <rinaldo.mota@hotmail.com>

Prefácio

O tema abordado nessa obra, que trata da **Resistência Antimicrobiana no Setor Agropecuário: Perguntas e Respostas**, é de preocupação mundial, e os seus autores foram felizes, e estão de parabéns, por trazerem à luz informações relevantes referentes à um problema global de Saúde Única.

Ao longo do tempo, os antimicrobianos foram utilizados de forma indiscriminada, não somente para a profilaxia e o tratamento de doenças nos animais de produção – de interesse zootécnico, mas também na clínica de pequenos animais ou de estimação, e ainda na agricultura.

A resistência aos medicamentos antimicrobianos emergiu como um desafio significativo na medicina contemporânea devido a proliferação de cepas de bactérias resistentes a praticamente todos os antibióticos existentes.

O uso inadequado e indiscriminado, inclusive como promotores de crescimento adicionado às rações foi tornando os microrganismos resistentes a

ação de medicamentos recomendados, para o tratamento de doenças infecciosas, tanto nos animais como em humanos.

A resistência antimicrobiana é um processo natural desencadeado por alterações genéticas nos agentes infecciosos causadores de inúmeras doenças, principalmente as bacterianas. Como resultado, não há resposta ao tratamento indicado, devendo-se trocar a medicação, e muitas vezes pode ocorrer a perda do paciente, pelo agravamento da doença, conseqüente à septicemia que pode ocorrer.

Para minimizar o impacto negativo, considerando-se as perdas no setor agropecuário, e também os problemas de saúde pública, relacionados ao consumo de alimentos de origem animal contendo resíduos de antibióticos, que são prejudiciais à saúde humana, como o desenvolvimento a quadros de alergias, mutações de microrganismos, efeito carcinogênico e alterações da microbiota intestinal, essa obra orienta e propõe alternativas para o uso racional e controlado dos antimicrobianos, que são indispensáveis no tratamento das doenças infecciosas dos animais e

humanos, mas que devem ser indicados, de forma criteriosa.

Devo destacar a qualidade técnica do material, apresentado com uma linguagem clara e direta, facilitando a compreensão dos leitores, principalmente produtores rurais e seus colaboradores.

Clamamos ainda aos médicos veterinários, responsáveis pela prescrição e orientação aos tratamentos, para a importância das ações de educação em saúde, quanto ao uso criterioso dos antimicrobianos.

Somos todos responsáveis por trabalhar à favor do Plano Nacional de Vigilância, no combate a resistência aos antimicrobianos.

Agradeço aos autores, a primazia da leitura do original, bem como a honra que me conferiram ao abrir aos leitores esse valioso trabalho. Parabéns.

Prof. Titular Helio Langoni

Conteúdo

| | |
|---|-----------|
| 1. Introdução..... | 10 |
| 2. Resistência Antimicrobiana..... | 12 |
| 2.1 Saúde Única..... | 16 |
| 2.2 Setor Agropecuário..... | 22 |
| 2.3 Produção de Leite..... | 26 |
| 2.4 Legislação..... | 44 |
| 2.5 Prevenção e Controle..... | 49 |
| 3. Considerações Finais..... | 51 |
| Referências..... | 53 |

1. Introdução

A resistência antimicrobiana (RAM) é um problema global de Saúde Única. Ela torna mais difícil o tratamento de infecções e aumenta o risco de disseminação de doenças no Brasil e no mundo.

Vários fatores impulsionam a RAM, incluindo o uso inadequado de antimicrobianos em humanos, animais e na agricultura. Assim, a vigilância do uso desses medicamentos é fundamental para gerenciar a RAM.

Esta cartilha visa proporcionar aos estudantes, técnicos e produtores rurais, um entendimento amplo sobre a RAM, destacando sua relevância no contexto agropecuário e, especificamente, na produção de leite.

Os temas aqui abordados abrangem os diversos aspectos da RAM, em uma abordagem de Saúde Única - incluindo saúde pública, animal e

ambiental. Além disso, são apresentadas informações atualizadas sobre a RAM na produção de leite, a Legislação sobre o tema, bem como medidas de prevenção e controle da RAM nos rebanhos. Isso, com o objetivo de capacitar os leitores e alcançar uma prática responsável no uso de antimicrobianos na produção de alimentos de origem animal, destacando-se o leite.

Para combater a RAM no setor agropecuário, são componentes-chave: a conscientização, a capacitação, a regulamentação e a pesquisa contínua.

2. Resistência Antimicrobiana

O que são antimicrobianos?

Antimicrobianos são medicamentos (antibióticos, antivirais, antifúngicos e antiparasitários) usados para prevenir e tratar doenças infecciosas em seres humanos, animais e plantas.

O que é a resistência antimicrobiana?

A Resistência Antimicrobiana (RAM) é a habilidade de bactérias, vírus, fungos e parasitos de não responder ao tratamento com antimicrobianos, sendo esses medicamentos ineficazes.

Como ocorre a resistência antimicrobiana?

A RAM é um processo natural que ocorre ao longo do tempo por meio de alterações genéticas em patógenos (bactérias, vírus, fungos e parasitos) quando expostos a antimicrobianos.

As bactérias são os principais microrganismos a desenvolver resistência e são capazes de utilizar mecanismos complexos e variados, incluindo:

- Inativação ou Modificação de Antibióticos: produção de enzimas que degradam o antibiótico ou alteram sua estrutura.
- Alteração no Sítio-Alvo do Antibiótico: mutações em proteínas essenciais, ou em outras estruturas celulares bacterianas, que resultam na incapacidade de atuação do antibiótico.
- Modificação nas Vias Metabólicas: modificação de processos metabólicos que são alvos dos antibióticos.
- Diminuição da Entrada e/ou Promoção do Efluxo Ativo: alteração da permeabilidade da membrana celular (reduzindo a entrada de antibióticos na célula), ou ativação de bombas de efluxo (escoando antibiótico para fora da célula).

- Mutações em genes existentes / Aquisição de novos genes de outras espécies ou cepas bacterianas.

O que acelera a ocorrência da resistência antimicrobiana?

A emergência e disseminação da RAM são aceleradas pela atividade humana, principalmente pelo uso indevido e excessivo de antimicrobianos para tratar, prevenir ou controlar infecções em humanos, animais e plantas.

Como é feito o monitoramento da resistência antimicrobiana no mundo?

Os países adotaram o Plano de Ação Global (PAG) sobre RAM durante a Assembleia Mundial da Saúde de 2015 e comprometeram-se com o desenvolvimento e implementação de planos de ações nacionais multissetoriais com uma abordagem de Saúde Única para combater a RAM.

O PAG foi posteriormente endossado pelos órgãos governantes da Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO), da Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA, anteriormente conhecida como OIE) e do Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente.

2.1 Saúde Única

Qual a relação entre resistência antimicrobiana e Saúde Única?

Saúde Única refere-se a uma abordagem integrada e unificadora que visa alcançar resultados de saúde ótimos e sustentáveis para pessoas, animais e ecossistemas.

A RAM é um problema complexo que exige ações específicas em setores como a saúde humana, produção de alimentos, animais e meio ambiente, além de uma abordagem coordenada entre esses setores.

Qual o impacto da resistência antimicrobiana na saúde animal?

O uso indiscriminado de antimicrobianos na criação de animais pode levar ao desenvolvimento de patógenos resistentes. Dificultando o tratamento de infecções, devido à limitação de

opções de tratamento disponíveis, podendo levar a um aumento na taxa de mortalidade dos animais.

Como ocorre a utilização de antimicrobianos na produção animal?

O uso de antimicrobianos tem sido feito em animais de produção de alimentos para promoção de crescimento, aumento da eficiência alimentar e profilaxia.

Qual o impacto da resistência antimicrobiana na produção animal?

A necessidade de doses mais elevadas ou medicamentos mais potentes para tratar infecções resistentes a antimicrobianos pode encarecer as práticas de manejo de doenças e aumentar os custos de produção para os agricultores e pecuaristas.

Além disso, a RAM pode complicar os esforços de prevenção e controle de doenças na pecuária, como a mastite, tornando mais difícil o gerenciamento eficaz de surtos e epidemias.

Como ocorre transmissão de microrganismos resistentes a antimicrobianos para o consumidor?

Os animais destinados à produção de alimentos podem carrear microrganismos resistentes aos antimicrobianos que, por sua vez, podem ser transmitidos aos humanos por meio da ingestão de alimentos contaminados por esses microrganismos.

Qual o impacto do uso de antimicrobianos para o consumidor de alimentos de origem animal?

A presença de antimicrobianos em animais de produção pode resultar em resíduos nos produtos alimentícios, como leite, carne, ovos e seus

subprodutos, o que eventualmente pode causar problemas relacionados à saúde.

Alergias ou reações de hipersensibilidade, mutagenicidade e carcinogenicidade podem representar formas graves de problemas de saúde. Em casos menos graves, pode ocorrer a alteração da microflora e o possível desenvolvimento de RAM.

Como consultar os limites máximos de resíduos de antimicrobianos em alimentos de origem animal no Brasil?

Ao autorizar o comércio e a utilização de antimicrobianos, as autoridades reguladoras devem determinar a Ingestão Diária Aceitável (IDA), o Limite Máximo de Resíduos (LMR) em alimentos e as condições de uso. Isso visa garantir que quaisquer resíduos presentes nos alimentos de origem animal não causem efeitos adversos quando consumidos. No Brasil, a responsabilidade

de estabelecer a IDA e o LMR de medicamentos veterinários em alimentos é atribuída à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

O que são IDA e LMR?

IDA (Ingestão Diária Aceitável) é a quantidade estimada do ingrediente farmacêutico ativo e/ou seus metabólitos que pode ser ingerida ao longo da vida, diariamente, sem gerar risco significativo à saúde humana.

LMR (Limite Máximo de Resíduos) é a concentração máxima de resíduo proveniente do uso de um produto veterinário permitida legalmente em alimentos de origem animal.

IDA e LMR de medicamentos veterinários estão listados nos Anexos I e II da Instrução Normativa nº 162/2022 da ANVISA.

Como ocorre a presença de resíduos de antimicrobianos em alimentos de origem animal?

Os resíduos de antimicrobianos estão presentes nos alimentos geralmente devido ao:

- Uso indiscriminado dessas substâncias em animais destinados à produção de alimentos (sem seguir o período de carência);
- Administração de dosagens não autorizadas para os animais;
- Contaminação da alimentação animal com as excreções dos animais tratados; e
- Uso de produtos não licenciados.

2.2 Setor Agropecuário

Como é feito o monitoramento da resistência aos antimicrobianos no ambiente agropecuário brasileiro?

Muitas mudanças na Legislação e Programas tem sido implementados no Brasil. O país está elaborando um plano nacional de vigilância para prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos para o setor agropecuário. Assim, os dados brasileiros sobre a resistência antimicrobiana associadas a animais de produção são provenientes de programas oficiais e da comunidade científica.

O "Programa de Vigilância e Monitoramento da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Agropecuária" visa avaliar fatores relacionados à ocorrência e disseminação da RAM na produção brasileira de alimentos de origem animal.

As informações geradas por esse Programa serão fundamentais para permitir a tomada de decisões, o desenvolvimento de políticas públicas e a alocação adequada de recursos nas ações voltadas para prevenção e controle da RAM na cadeia produtiva de alimentos de origem animal.

Quais os procedimentos para a detecção da resistência antimicrobiana no ambiente agropecuário?

O "Programa de Vigilância e Monitoramento da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Agropecuária" adota procedimentos padronizados para a coleta, cultura microbiológica e metodologias de testes, e desempenham um papel crucial na obtenção sistemática de dados descritivos sobre o uso de antibióticos.

O Programa também ajuda a analisar a extensão e as tendências temporais de suscetibilidade a

antibióticos em espécies e sorotipos específicos de bactérias escolhidas como indicadoras.

Além disso, o Programa é eficaz na identificação de resistência em seres humanos e animais, promovendo assim o uso criterioso de antibióticos e identificando áreas que demandam maior detalhamento.

O que é o AgroPrevine?

O “Programa Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos na Agropecuária” – o AgroPrevine –, instituído pelo MAPA, visa garantir a sustentabilidade e a implementação do Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Agropecuária 2018–2022 (PAN-BR AGRO), que é parte do Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única 2018–2022 (PAN-BR) do Ministério da Saúde.

De que forma o AgroPrevine busca prevenir, diagnosticar e controlar a resistência aos antimicrobianos na agropecuária?

- Educação sanitária;
- Estudos epidemiológicos;
- Vigilância e monitoramento da resistência aos antimicrobianos;
- Vigilância e monitoramento do uso de antimicrobianos;
- Fortalecimento da implementação de medidas de prevenção e controle de infecções; e
- Promoção do uso racional de antimicrobianos.

2.3 Produção de Leite

Qual a relação entre resistência antimicrobiana e a bovinocultura de leite?

Os antibióticos são os principais antimicrobianos usados no tratamento de doenças que afetam bezerros e vacas adultas.

Em bezerros, as diarreias, pneumonias e a tristeza parasitária bovina estão entre as principais enfermidades que requerem prescrição de antibióticos.

Nas vacas adultas, os antibióticos são mais utilizados no tratamento de mastite, metrite, problemas de casco e lavagens uterinas após o parto.

O uso profilático de antimicrobianos via intramamária no final do período de lactação (Terapia de Vaca Seca) é um componente crucial nos programas de controle de mastite.

A mastite bovina é não somente responsável pela maior parte do uso de antibióticos, como também a causa mais comum de aparecimento de resíduos de antibióticos no leite e de detecção de RAM.

Como é feito o monitoramento da resistência antimicrobiana na cadeia produtiva do leite?

Diversos métodos de teste de suscetibilidade antimicrobiana (TSA) estão disponíveis para monitoramento da RAM, tais como: disco-difusão, diluição em caldo.

A escolha de um método é baseada em vários fatores, como praticidade, flexibilidade, automação, custo, reprodutibilidade, precisão e preferência individual.

A padronização de metodologias de TSA, utilizadas na vigilância epidemiológica da RAM, é fundamental, uma vez que os dados são comparados entre Programas nacionais ou

internacionais de vigilância/monitoramento dos membros da OIE.

É essencial que os métodos de TSA forneçam resultados reproduzíveis no uso diário do laboratório e que os dados sejam comparáveis aos resultados obtidos por um método de referência reconhecido como 'padrão-ouro'.

Onde investigar a presença de microrganismos resistentes na propriedade leiteira?

Para investigar a RAM na bovinocultura de leite, é crucial realizar o monitoramento de várias fontes de contaminação na propriedade:

- Leite: a detecção de bactérias resistentes no leite pode indicar a presença de patógenos ou contaminação durante o processo de ordenha.
- Utensílios e superfícies de contato com o leite: baldes, filtros e tubulações podem ser fontes de contaminação.

- Ordenhador: mãos do ordenhador podem ser fonte de contaminação e transmissão de microrganismos.
- Tanque de expansão: local crítico para armazenamento do leite antes do processamento e para pesquisa de RAM.
- Propriedade leiteira: água, cama dos animais, solo e esterco, podem ser fontes de microrganismos resistentes.
- Vacas: a microbiota dos próprios animais, especialmente no úbere, pode abrigar bactérias resistentes.

Qual o objetivo dos programas de vigilância no uso de antimicrobianos na cadeia produtiva do leite?

Programas de vigilância tem como objetivo aprimorar o registro da RAM, prolongar a vida ativa dos antimicrobianos e fornecer orientação para o desenvolvimento e uso de novos medicamentos.

O estabelecimento de um programa de monitoramento requer a consideração de diferentes fatores, como a seleção de cepas bacterianas alvo apropriadas a serem incluídas, procedimentos de amostragem, métodos de isolamento e testes de suscetibilidade, registro de dados, computação e relatórios.

Programas e metodologias de monitoramento e vigilância variam entre países e são influenciados por práticas agrícolas locais, necessidade de monitoramento e disponibilidade de diretrizes nacionais.

Como reduzir o uso de antimicrobianos na produção de leite?

Manter os animais saudáveis é um ponto-chave na redução do uso de antimicrobianos, pois diminui a necessidade de tratamento com esses medicamentos. Assim, a implementação de práticas de manejo eficientes (ex: de higiene,

dinâmica populacional, qualidade da alimentação e condições ambientais) é crucial para diminuir a introdução e propagação de doenças.

O acompanhamento regular da sanidade do rebanho por um médico veterinário, juntamente com a orientação e capacitação dos produtores, contribui para a diminuição do uso de antimicrobianos.

Além disso, as vacinas veterinárias também representam estratégias eficazes na redução do uso de antimicrobianos e na diminuição dos efeitos da RAM nos rebanhos. Elas desempenham um papel fundamental ao assegurar a saúde e o bem-estar dos animais, além de contribuir para a prevenção e, em alguns casos, erradicação de doenças.

Existem alternativas aos antimicrobianos no tratamento de infecções em bovinos leiteiros?

Algumas alternativas promissoras incluem probióticos, prebióticos, exclusão competitiva, bacteriófagos, imunomoduladores, ácidos orgânicos e selantes de tetos.

Como implementar um programa de uso responsável de antibióticos na produção de leite?

- Reduzir a necessidade de antimicrobianos: manter os animais saudáveis e prevenir doenças, incluindo dietas equilibradas para fortalecer os sistemas imunológicos, alojamentos bem mantidos e bom cuidado animal.
- Promover a gestão responsável de antibióticos: usar antimicrobianos apenas quando necessário e com finalidade de uso terapêutico.

- Substituir antibióticos por alternativas: produtos de saúde nutricional como enzimas, probióticos e prebióticos, e vacinas.
- Identificar os animais tratados para facilitar o controle do período de carência.
- Monitorar a eficácia de antibióticos no rebanho.
- Educação continuada: treinamentos regulares dos profissionais e divulgação de informações sobre a resistência antimicrobiana.

Quais medidas de manejo podem ser tomadas para prevenir infecções e reduzir o uso de antimicrobianos nos rebanhos leiteiros?

- Medidas de higiene e biossegurança: lavagem das mãos e desinfecção das instalações.

- Manejo aprimorado: alojamento adequado, ventilação e condições ambientais adequadas.
- Estabelecimento de sistemas de produção para evitar a necessidade de comprar e misturar populações de animais e prevenir o transporte de animais com *status* desconhecido de doença.
- Evitar o estresse nos animais.
- Implementar outros tratamentos zotécnicos para minimizar doenças e reduzir o uso de antimicrobianos.
- Introdução de planos de saúde específicos para o rebanho e evitar a administração profilática (preventiva) de antibióticos.
- Implementar programas para controlar doenças específicas em animais (tanto virais quanto bacterianas) por meio de vacinação.

- Utilizar alternativas cientificamente comprovadas, eficazes e seguras aos agentes antimicrobianos.
- Utilizar apenas alimentos e água de alta qualidade e seguros.
- Fornecer incentivos aos produtores e incentivá-los a adotar medidas eficazes de prevenção para melhorar os padrões de saúde e bem-estar animal, bem como monitorar patógenos e sua sensibilidade a antimicrobianos.

Qual o risco de transferência de resistência antimicrobiana do rebanho leiteiro para os seres humanos?

Microrganismos resistentes a antimicrobianos podem ser “selecionados” entre as vacas leiteiras, no ambiente de ordenha ou até mesmo nos ordenhadores.

Esses organismos podem permanecer como comensais no hospedeiro e/ou circular na propriedade leiteira através do ambiente e dos utensílios de ordenha, dos animais, e dos ordenhadores.

Os “descendentes” desses microrganismos (bactérias, principalmente) podem, porventura, causar doenças em humanos, ou os elementos de resistência podem ser transferidos para patógenos humanos. Podendo-se ocorrer também o oposto, microrganismos de humanos podem causar doença em animais ou os elementos de resistência serem transferidos para patógenos de animais.

Além disso, microrganismos que causam intoxicação alimentar têm muito mais chance de serem transmitidos diretamente para a população humana e contribuir para a RAM em casos de doenças transmitidas por alimentos (ex: consumo

de leite cru contaminado por microrganismos resistentes).

Quais são os sinais de alerta de que uma vaca pode estar desenvolvendo resistência a um determinado antimicrobiano?

O desenvolvimento de RAM em bovinos pode não ser facilmente perceptível, mas existem alguns sinais de alerta que podem indicar a possibilidade de resistência. É importante observar atentamente o comportamento e a saúde geral do rebanho. Alguns sinais de alerta incluem:

- Falta de resposta ao tratamento: quando o quadro clínico persistir ou piorar apesar do tratamento, pode ser necessário considerar a possibilidade de resistência.
- Recorrência frequente de doenças: doenças que ocorrerem repetidamente (ex: mastite).

- Necessidade de doses mais elevadas: necessidade de aumentar as doses de antimicrobianos para alcançar o mesmo efeito terapêutico.
- Histórico de uso excessivo de antimicrobianos: administração frequente e indiscriminada.
- Testes de suscetibilidade antimicrobiana: resultados que demonstrem a falta de resposta dos microrganismos aos antimicrobianos comumente utilizados.
- Mudanças no comportamento ou saúde do rebanho: diminuição da produção de leite, perda de peso inexplicada, ou sinais de doença persistentes.
- Consultar um Médico Veterinário: em casos de preocupações sobre RAM, um veterinário pode realizar avaliações específicas, testes e oferecer recomendações apropriadas.

Quais são os impactos da resistência antimicrobiana nos custos de produção e na viabilidade econômica nos rebanhos leiteiros?

- Aumento nos custos de tratamento: o uso contínuo e excessivo de antimicrobianos devido à resistência pode levar a tratamentos mais prolongados, doses mais elevadas ou a necessidade de antibióticos mais caros.
- Perda de produtividade: animais doentes podem experimentar uma redução na produção, seja na produção de leite, no ganho de peso ou na reprodução. A RAM pode levar a doenças persistentes, causando uma diminuição na produtividade do rebanho.
- Mortalidade aumentada: quando os antimicrobianos não conseguem controlar efetivamente infecções devido à

resistência, isso pode levar a uma maior taxa de mortalidade no rebanho.

- Desafios na gestão de doenças: a RAM pode tornar mais difícil controlar e gerenciar doenças infecciosas no rebanho, aumentando a complexidade e os custos associados à gestão da saúde animal.
- Restrições regulatórias: regulamentações mais rigorosas podem ser implementadas para controlar o uso de antimicrobianos, podendo resultar em restrições adicionais e custos de conformidade.
- Investimentos em biossegurança: para reduzir o uso de antimicrobianos, pode ser necessário investir em práticas de biossegurança mais eficazes, como instalações mais limpas, melhor manejo e medidas preventivas, o que pode implicar custos adicionais.

Como acompanhar a eficácia do tratamento com antimicrobianos no rebanho leiteiro?

- Diagnóstico preciso: solicitar o suporte técnico de um médico veterinário para realizar o diagnóstico correto da doença antes de iniciar o tratamento.
- Testes de suscetibilidade antimicrobiana: realizar testes para verificar quais antimicrobianos são mais eficazes contra os patógenos específicos presentes no rebanho.
- Acompanhamento clínico: observar atentamente os animais tratados para avaliar a melhoria clínica (monitorar sinais vitais, comportamento, produção de leite, ganho de peso, entre outros indicadores de saúde).
- Duração do tratamento: seguir a duração recomendada do tratamento conforme o período de carência.

- Reavaliação veterinária: agendar reavaliações regulares com um veterinário para avaliar a eficácia do tratamento.
- Acompanhamento laboratorial: em casos mais graves, realizar exames de sangue, cultura microbiológica ou testes de resistência para avaliar a eficácia do tratamento.
- Registro de histórico de tratamento: manter registros detalhados do histórico de tratamento de cada animal, incluindo datas de tratamento, medicamentos utilizados, doses administradas e qualquer observação clínica.
- Avaliação de taxa de cura: caso a taxa de cura seja menor do que o esperado, isso pode indicar a necessidade de revisão nas práticas de manejo, diagnóstico ou tratamento, bem como necessidade de descarte do animal.

- Monitoramento de indicadores de saúde do rebanho: observar indicadores de saúde do rebanho como um todo (persistência ou aumento de doenças), além de avaliar individualmente os animais tratados.

2.4 Legislação

Como é feita a fiscalização de medicamentos de uso veterinário no Brasil?

O Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA) é a autoridade nacional responsável pela fiscalização de produtos de uso veterinário, desde a sua fabricação até o seu emprego, por meio da Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários do Departamento de Fiscalização de Insumos Pecuários.

Como é regulamentado o uso e a produção de antimicrobianos de uso veterinário no Brasil?

A regulamentação do registro, fabricação, controle, comercialização e utilização de antimicrobianos destinados ao uso veterinário no Brasil é estabelecida pela Instrução Normativa nº26, de 09/07/2009. Essa normativa abrange a condução de estudos sobre eficácia e segurança, a

determinação do período de carência em alimentos de origem animal, o registro, entre outros aspectos. No entanto, é importante ressaltar que a mencionada norma não aborda a regulamentação específica da comercialização, nem o controle desses antimicrobianos.

O que é o período de carência?

É também conhecido como período de retirada e indica o intervalo de tempo entre a última administração do produto veterinário e o momento do abate do animal tratado, ou antes do consumo de seus produtos, tais como carne, ovos e leite.

O respeito ao tempo estabelece a garantia de que não haverá resíduos do produto veterinário em concentrações superiores aos limites permitidos no alimento derivado do animal tratado, evitando assim potenciais danos à saúde humana.

Como é regulamentada a comercialização de antimicrobianos de uso veterinário no Brasil?

A comercialização é regulamentada pelo MAPA, conforme estabelecido pela Instrução Normativa nº35 de 11/09/2017. Esta normativa define os procedimentos para a venda de substâncias sujeitas a controle especial destinadas ao uso veterinário, assim como dos produtos veterinários que as contenham. É importante destacar que, dentre os fármacos listados nesta instrução, não há inclusão de antibióticos, resultando em uma comercialização e uso descomplicados e sem controle específico.

Quais medida o MAPA tem tomado para minimizar a resistência antimicrobiana?

O MAPA tem intensificado suas ações educativas em relação à prescrição de antimicrobianos no sentido de estimular o uso prudente e responsável dos produtos, dentro da chamada Boas Práticas de

Uso de Produtos Veterinários. Nesse sentido, destaca-se a preocupação com o cumprimento do período de carência, essencial para garantir o consumo de produtos de origem animal seguros. Além disso, também instituiu o AgroPrevine, conforme Instrução Normativa nº41 de 23/10/2017, visando fortalecer ações para prevenção e controle da RAM na agropecuária.

Qual a recomendação feita antes da prescrição de um antimicrobiano de uso veterinário?

O Médico Veterinário deve estar ciente do período de carência dos antimicrobianos antes de prescrever ou recomendar um produto veterinário para animais de produção.

O profissional também deve escolher o produto que tiver os dados compatíveis com a espécie animal a ser tratada, evitando o chamado uso “extrabula”. A não observância dessas instruções

coloca em risco a saúde do consumidor e a qualidade dos produtos de origem animal.

Como é feito o monitoramento dos hábitos de prescrição e consumo de antimicrobianos no Brasil?

O Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) tem o propósito de supervisionar as transações de entrada e saída de medicamentos comercializados em farmácias e drogarias privadas no país, com foco especial nos medicamentos sujeitos à Portaria nº344/1998, incluindo antimicrobianos. A implementação e regulamentação do SNGPC foram estabelecidas por meio da Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

2.5 Prevenção e Controle

Como prevenir e controlar a resistência antimicrobiana?

A abordagem de Saúde Única tem sido empregada global e nacionalmente para lidar com a prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos. Isso demanda uma cooperação integrada e harmoniosa entre as áreas de medicina humana, medicina veterinária, produção agropecuária e meio ambiente.

Quais as principais medidas que visam minimizar a disseminação da resistência antimicrobiana?

- **Uso Responsável de Antimicrobianos:** Garantir que os antimicrobianos sejam usados apenas quando necessário e de acordo com as melhores práticas.
- **Vigilância e Monitoramento:** Estabelecer sistemas de vigilância para monitorar a

prevalência de resistência aos antimicrobianos em humanos, animais e no meio ambiente.

- Educação e Conscientização: Promover a conscientização sobre o uso adequado de antimicrobianos.
- Pesquisa e Desenvolvimento: Investir em pesquisas para desenvolver novos antimicrobianos, bem como alternativas, e incentivar práticas agrícolas sustentáveis.
- Regulação e Políticas Coordenadas: Implementar políticas que regulem o uso de antimicrobianos em todos os setores e coordenar esforços entre diferentes órgãos governamentais e organizações.

3. Considerações Finais

Há uma crescente preocupação no mundo em relação ao aumento da resistência antimicrobiana relacionada a animais de produção.

Atualmente, o Brasil está em processo de desenvolvimento de um plano nacional de vigilância, como parte de seus compromissos nas iniciativas globais da FAO, OMS e OIE.

Regulamentações internas já estão em vigor, e em breve serão realizadas atualizações substanciais na legislação de uso de antiicrobianos.

Usar antimicrobianos de forma responsável é uma necessidade e, para tanto, é importante tratar os animais doentes respeitando a dose e o intervalo de tempo adequados.

São essenciais investimentos de longo prazo em pesquisa, vigilância e saúde. O comprometimento político, recursos financeiros e colaboração

internacional são cruciais para implementar planos eficazes.

Referências

BRASIL. Instrução Normativa nº 26, de 9 de julho de 2009. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Brasília, DF: Brasil, 2009a. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/instrucoes->. Acesso em: 18 de dezembro de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC). Brasília, DF: Brasil, 2009b. Disponível em: <https://dados.anvisa.gov.br/dados/SNGPC/Industrializados/normativas/instrucao-normativa-mapa-no-26-de-9-07-2009.pdf>. Acesso em: 18 de dezembro de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. RDC Nº22, de 29 de abril de 2014. Diário Oficial da União, Brasil, 2014. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3676841/RDC_22_2014_COMP.pdf/5f0991df-efae-4794-b206-86045447b5f0. Acesso em: 18 de dezembro de 2023.

BRASIL. Instrução Normativa nº 35, de 11 de setembro de 2017. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Brasília, 2017.

Disponível em:

<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pequarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/instrucoes-normativas/instrucao-normativa-sda-mapa-no-35-de-11-09-2017.pdf>. Acesso em: 18 de dezembro de 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos, no âmbito da agropecuária: PAN-BR AGRO: 2018 a 2022 Versão 1.0. Brasília, 2018. Disponível em:

<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pequarios/resistencia-aos-antimicrobianos/pan-br-agro/PANBRAGROv.1.0maio2018.pdf>. Acesso em: 6 de novembro de 2023.

BRASIL. MAPA. Carta de alerta ao Médico Veterinário – Uso responsável de produtos veterinários. Disponível em:

<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/produtos/documentos-orientativos/carta-de-alerta-ao-medico-veterinario-2013-uso-responsavel-de-produtos-veterinarios/view>. Acesso em: 18 de dezembro de 2023.

BRASIL. Resolução-RDC ANVISA no 730, de 1º de julho de 2022, que dispõe sobre a avaliação do risco à saúde humana de medicamentos veterinários, os limites máximos de resíduos (LMR) de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal e os métodos de análise para fins de avaliação da conformidade.

Brasília, DF: Brasil, 2022a. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_730_2022_.pdf/0dfa65ac-4176-414b-a130-564dac564e44. Acesso em: 18 de dezembro de 2023.

BRASIL. Instrução Normativa ANVISA no 162, de 1º de julho de 2022, que estabelece a ingestão

diária aceitável (IDA), a dose de referência aguda (DRfA) e os limites máximos de resíduos (LMR) para insumos farmacêuticos ativos (IFA) de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal. Brasília, DF: Brasil, 2022b.

Disponível em:

http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6504078/%281%29IN_162_2022_COMP.pdf/f157aec3-f0a4-4205-a38d-749b290f9b95. Acesso em: 18 de dezembro de 2023.

Rabello, F. R. et al. **Antimicrobial resistance in farm animals in Brazil: an update overview.** *Animals*, v. 10, n. 4, p. 552, 2020.

FAO. 2016. **The FAO Action Plan on Antimicrobial Resistance 2016–2020.** Disponível em: www.fao.org/3/a-i5996e.pdf. Acesso em 15 nov. 2023.

FAO. 2017. **The future of food and agriculture—Trends and challenges.** Disponível em: www.fao.org/3/a-i6583e.pdf. Acesso em 15 nov. 2023.

OPAS/OMS (Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde). **Resistência Antimicrobiana (RAM).** Disponível

em:

<https://www.paho.org/pt/topicos/resistencia-antimicrobiana#:~:text=A%20RAM%20ocorre%20quando%20microrganismos,antimicrobianos%20s%C3%A3o%20conhecidos%20como%20ultraresistentes>. Acesso em: 18 de dezembro de 2023.

Parkhill, J. Antimicrobial Resistance Exchange Between Humans and Animals: Why We Need to Know More. **Engineering (Beijing)**. 2022 Aug;15:11-12.

Sharma, C. et al. Antimicrobial resistance: its surveillance, impact, and alternative management strategies in dairy animals. **Frontiers in veterinary science**, v. 4, p. 237, 2018.

White, D. Laboratory methodologies for bacterial antimicrobial susceptibility testing. World Organisation for Animal Health: Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, 2014.

WHO (World Health Organization). **Antimicrobial resistance**. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact->

sheets/detail/antimicrobial-resistance. Acesso em: 18 de dezembro de 2023.

MCMANUS, M. C. Mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. **American journal of health-system pharmacy: AJHP: official journal of the American Society of Health-System Pharmacists**, v. 54, n. 12, p. 1420–1433; quiz 1444–1446, 15 jun. 1997.

Ogawara, H. Comparison of Antibiotic Resistance Mechanisms in Antibiotic-Producing and Pathogenic Bacteria. **Molecules**, v. 24, n. 19, p. 3430, jan. 2019.

Palmer, K. L.; KOS, V. N.; GILMORE, M. S. Horizontal gene transfer and the genomics of enterococcal antibiotic resistance. **Current Opinion in Microbiology**, v. 13, n. 5, p. 632–639, out. 2010.

Tahoun, A. B. M. B. et al. *Listeria monocytogenes* in raw milk, milking equipment and dairy workers: Molecular characterization and antimicrobial resistance patterns. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 10, p. 264–270, set. 2017.

Von Wintersdorff, C. J. H. et al. Dissemination of Antimicrobial Resistance in Microbial Ecosystems through Horizontal Gene Transfer. **Frontiers in Microbiology**, v. 7, 2016.

A resistência antimicrobiana (RAM) é um problema global de Saúde Única. Ela torna mais difícil o tratamento de infecções e aumenta o risco de disseminação de doenças no Brasil e no mundo. Vários fatores impulsionam a RAM, incluindo o uso inadequado de antimicrobianos em humanos, animais e na agricultura. Assim, a vigilância do uso desses medicamentos é fundamental para gerenciar a RAM. Esta cartilha visa proporcionar aos estudantes, técnicos e produtores rurais um entendimento amplo sobre a RAM, destacando sua relevância no contexto agropecuário e, especificamente, na produção de leite.

