



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - UniCEUB**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE**

**ANA CAROLINA DE SOUSA MALVEZZI**

**O USO EXCESSIVO DE ANTIBIÓTICOS NA MEDICINA VETERINÁRIA**  
**ASSOCIADA À RESISTÊNCIA BACTERIANA**

**BRASÍLIA**  
**2021**

**ANA CAROLINA DE SOUSA MALVEZZI**

**O USO EXCESSIVO DE ANTIBIÓTICOS NA MEDICINA VETERINÁRIA  
RELACIONADO À RESISTÊNCIA BACTERIANA – REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado à Faculdade de Ciências da  
Educação e Saúde para obtenção do  
grau bacharel em Medicina Veterinária.  
Orientação: Prof. Dra. Francislete  
Rodrigues Melo

**BRASÍLIA  
2021**

**ANA CAROLINA DE SOUSA MALVEZZI**

**O USO EXCESSIVO DE ANTIBIÓTICOS NA MEDICINA VETERINÁRIA  
RELACIONADO À RESISTÊNCIA BACTERIANA**

Monografia apresentada a Faculdade de  
Ciências da Educação e Saúde para  
obtenção do grau bacharel em Medicina  
Veterinária

Brasília, dia 14 de junho de 2021.

**Banca examinadora**

Professora Dra. Francislete Rodrigues Melo

Professor Dr. Hélio Blume

Prof. Lucas Edel Donato

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus amados pais, irmão e cunhada, aos quais tenho orgulho de chamá-los de família. Minha gratidão eterna a minha mãe, pelo seu amor incondicional, nunca ter medido esforços por mim, acreditou e tornou o meu sonho possível. Estou certa de que é a minha vez de retribuir, prometo ser orgulho e o motivo do seu sorriso.

A todos os professores que passaram pela minha jornada de graduação, foi uma honra conhecê-los e aprender com grandes profissionais. Um agradecimento especial a Professora Dra. Francislete Rodrigues Melo que possui grande admiração e aceitou ser minha orientadora, ao Professor Lucas Edel Donato, por esclarecer a realização da minha monografia.

Aos meus colegas de curso que caminharam comigo durante mais de cinco anos de faculdade. Hoje, tornam-se colegas de profissão.

Aos meus animais, que atendem pelo nome de Bela, Mel e Tequila, pela pureza de suas almas, por amar e não pedir nada em troca.

Agradeço a Deus pela dádiva da vida, por até aqui ter me sustentado e me levantado nos momentos difíceis em que não enxergava saída, Ele veio e me mostrou luz, deu-me forças e esperança para seguir meu caminho e nunca esquecer do meu amor pelos animais, motivo pelo qual escolhi a Medicina Veterinária como profissão.

## RESUMO

Os primeiros microrganismos que surgiram na Terra foram as bactérias, e desde então, desenvolveram mecanismos de resistência para conservação de seus genes, evoluindo pela seleção natural, teoria fundamentada pelo naturalista britânico Charles Darwin (1809-1882) e aceita pela ciência desde então. O homem descobriu que esses microrganismos poderiam causar doenças nos indivíduos, mas, também observou que outros agentes produziam substâncias capazes de curar as infecções. Com a descoberta do primeiro antibiótico, a Penicilina, iniciou-se a busca de outras moléculas eficientes no tratamento das moléstias, mas que não causassem danos aos hospedeiros. Esses fármacos começaram a ser produzidos em laboratório e sua comercialização é feita em grande escala até os dias atuais. As informações elucidadas nesse trabalho de revisão bibliográfica trazem como o uso desenfreado e irracional dos antimicrobianos tornou-se um sério problema de saúde pública, pois, favorecem a resistência bacteriana e o insucesso da terapia realizada através de fármacos antibacterianos. Destaca-se o importante papel do médico veterinário como profissional da saúde em combater a rápida mutação que favorece as bactérias multirresistentes.

Palavras-chave: Resistência. Antibióticos. Bactérias.

## SÚMARIO

1.	INTRODUÇÃO.....	7
2.	METODOLOGIA.....	8
3.	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	8
3.1	ANTIBIÓTICOS.....	8
3.2	RESISTÊNCIA.....	9
3.3	CLASSES DOS ANTIBACTERIANOS.....	12
3.4	PRINCIPAIS USOS DE ANTIBIÓTICOS NA MEDICINA VET.....	15
3.5	NOVOS ANTIBIÓTICOS.....	18
3.5.1	COMO MINIMIZAR OS MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA.....	19
4.	CONCLUSÃO.....	21
5.	REFERÊNCIAS.....	21

## 1. INTRODUÇÃO

O primeiro antibiótico foi descoberto por acaso, em 1928, enquanto o médico escocês Alexander Fleming (1881-1955) estudava a bactéria *Staphylococcus aureus*. Ao cultivar este microrganismo em placa de Petri houve contaminação por *Penicillium* – fungo presente na atmosfera. Observou-se que onde o bolor cresceu havia um halo com ausência de *S. aureus*, permitindo ao Fleming então concluir que o fungo produzia algum tipo de substância capaz de destruir a bactéria. Entretanto, somente dez anos depois conseguiram isolar a Penicilina e em 1940 passou enfim a ser usada em pacientes humanos, no tratamento de infecções bacterianas (BARBOSA; GOMES; TORRES, 2018). Dessa forma, o mundo começou a conhecer e desfrutar de uma arma absolutamente vital à vida e existência.

O biólogo e bacteriologista Paul Erlich (1854-1915) ficou conhecido como o pai da imun química. Foi o primeiro a postular que os antígenos estranhos eram reconhecidos por “cadeias laterais” nas células, se tornando um dos pioneiros no desenvolvimento de antibióticos. Ele produziu o fármaco chamado Arsfenamina, utilizado para combater a Sífilis e estabeleceu o conceito de “toxicidade seletiva”. Esse termo de toxicidade seletiva compreende às diferenças das estruturas e metabolismo dos microrganismos e das suas células hospedeiras, ou seja, preferivelmente o quimioterápico deve agir no organismo infectante, mas não na célula hospedeira (MIMS, et. al, 1995).

A descoberta dos agentes antimicrobianos acontecia esporadicamente. Conforme o acréscimo de conhecimento e o surgimento de novas tecnologias, a evidência dos antibióticos naturais passou a ser por meio do rastreamento direcionado pelo sítio-alvo ou pesquisando a síntese de moléculas capazes de interagir com um alvo microbiano (MIMS, et. al, 1995). Com o passar dos anos, observou-se que os fármacos não possuíam a mesma eficácia contra as bactérias e, concluiu-se que os microrganismos se tornaram cada vez mais resistentes às drogas utilizadas para o tratamento de cada infecção.

O processo de resistência já existia antes do uso das drogas, mas é intensificado pela utilização exacerbada das mesmas. As bactérias resistentes são aquelas que crescem “in vitro” nas concentrações médias que os antimicrobianos atingem no sangue quando administrados por via oral (SPINOSA; TÁRRAGA, 2017).

Neste trabalho, foi feita uma revisão bibliográfica do uso de antibióticos na medicina veterinária, associando a resistência bacteriana e os problemas causados pelas infecções multirresistentes.

## **2. METODOLOGIA**

Para esse trabalho, foi utilizada a metodologia de pesquisa bibliográfica, sendo esta, baseada em livros, artigos, revistas científicas, Google Acadêmico, Scielo e Pub Med. Foram incluídos dados e protocolos oficiais da Organização Mundial da Saúde (OMS), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e Organização Mundial de Saúde Animal (OIE).

## **3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **3.1 ANTIBIÓTICOS**

A princípio, os antibióticos eram obtidos através de microrganismos e vegetais. Com o avanço da ciência e a compreensão da sua estrutura química, hoje é possível sintetizá-los em laboratórios, através da produção de derivados semissintéticos com propriedades diferentes da substância original (TAVARES, 2014).

Os antimicrobianos específicos atuam em microrganismos responsáveis pelas doenças infecciosas que acometem os animais São eles os quimioterápicos e os antibióticos (SPINOSA; TÁRRAGA, 2017, pág. 441).

Os antibióticos podem ser bactericidas – quando matam a bactéria, ou bacteriostáticos – quando impedem o crescimento. A atividade bactericida ou bacteriostática depende de sua concentração no local, sendo necessárias



concentrações mínimas para inibir o crescimento e uma concentração maior para matar a bactéria, ou seja, uma concentração bactericida mínima. É necessário possuir eficácia contra Gram positivas e/ou Gram negativas, aeróbias e/ou anaeróbias, se apresentando quanto ao espectro de ação como amplo ou estreito, o que representa a gama dos agentes patogênicos sensíveis (SPINOSA; TÁRRAGA, 2017).

Correspondem aos antibióticos ideais àqueles que apresentam seletividade, alcançam rapidamente o alvo, são bactericidas, não induzem resistência, espectro estreito para que não prejudique a microbiota, possuam várias vias de administração, tenham uma boa absorção e distribuição no local de infecção, baixos níveis tóxicos, elevados níveis terapêuticos e preços acessíveis (SPINOSA; TÁRRAGA, 2017).

### **3.2 RESISTÊNCIA**

A resistência aos antibióticos é um fenômeno genético, relacionado à existência de genes contidos no microrganismo, que codificam diferentes mecanismos bioquímicos que impedem a ação da droga (TAVARES, 2014, pág. 37). A resistência pode ocorrer de forma natural, onde a espécie possui resistência ao antibiótico por herança genética das suas características, ou seja, naturalmente não dispõe do alvo para ação da droga, ou de forma adquirida, por inúmeros mecanismos genéticos: mutações, conjugação, transdução, transformação, produção de substâncias capazes de suprimir a ação do antibiótico ou obtendo genes resistentes providos de outros micróbios presentes no meio (TAVARES, 2014).

A transferência da resistência pode ocorrer de maneira vertical ou horizontal. Na vertical, a população bacteriana filha herda os genes de resistência das células-mães, que os obtiveram de forma *adquirida*. A transferência horizontal ocorre através de conjugação, transdução ou transformação. O meio de conjugação realiza-se por seu intermédio Plasmídeo, e ocorre entre duas bactérias que tenham estabelecido contato mediante fímbrias, uma delas deve possuir o fator F, que corresponde à fertilidade. Transdução é o processo de transferência de genes de bactérias através de bacteriófagos. Já o processo de transformação dá-se pela obtenção de

informação genética de DNA solúvel liberado no meio por outra bactéria (SPINOSA; TÁRRAGA, 2017).

Tais mecanismos se expressam de forma a reduzir a incorporação ou captação do antibiótico quando há uma diminuição da permeabilidade da membrana celular bacteriana e bombas de efluxo produzindo enzimas que inativam ou modificam o alvo de ação do antibiótico, por exemplo, reduzindo a afinidade com o receptor. Uma mutação cromossômica da célula bacteriana pode torná-la resistente após sintetizar uma proteína alterada. São também classificados de acordo com o local de ação.

Normalmente, os antibióticos não transformam uma bactéria sensível em resistente. O que ocorre com mais frequência é a seleção dos microrganismos resistentes na população bacteriana. Entretanto, alguns antimicrobianos podem induzir a resistência e ser um fator mutagênico, ocasionado pela administração de doses subinibitórias desses fármacos (TAVARES, 2014).

Antes de prescrever a antibioticoterapia, o profissional da saúde deve ter conhecimento do espectro de ação, compreender a sensibilidade das bactérias aos antibióticos e entender sobre doses e formas de administração adequadas. Possuir, primeiramente, e se possível, um diagnóstico bacteriológico. Todavia, se não for possível o reconhecimento do agente pela indicação laboratorial, recomenda-se direcionar o tratamento inicial aos patógenos que frequentemente causam aquele tipo de infecção (FOSSUM; 2014).

Quanto maior o consumo incorreto de antibióticos, maior será os dados de resistência bacteriana. O fácil acesso a estes medicamentos contribui para um aumento expressivo e preocupante do número de formação de superbactérias (FERREIRA, et, al. 2021).

Bactérias multirresistentes são definidas como microrganismos que não respondem a várias classes de antimicrobianos. Denomina-se resistência simples quando o germe é resistente a uma só droga. Quanto à resistência múltipla, essa se dá quando o agente é resistente simultaneamente a duas ou mais (TAVARES, 2014, pág. 38). Essas estão sendo identificadas fora do ambiente hospitalar, causando doenças graves em pessoas e animais.

O fenômeno de pressão seletiva caracteriza um processo no qual uma população bacteriana heterogênea é exposta a um determinado antibacteriano. Nessa população heterogênea podem coexistir subpopulações sensíveis; com resistência intermediária; ou resistente ao antibiótico em questão. Como resultado da heterogeneidade e da pressão seletiva, bactérias sensíveis são totalmente destruídas e bactérias que expressam determinantes de resistência conseguem sobreviver e multiplicar-se, formando uma população homogênea resistente (AMATO NETO, NICODEMO e LOPES, 2007).

Outro aspecto importante a ser observado é o fato de que o uso de antimicrobianos (de modo prudente ou não) possa gerar resistência oriunda do ser humano para o animal, especialmente equinos e animais domésticos de companhia (SPINOSA, TÁRRAGA, 2017, pág. 449).

Os antibióticos representam uma classe de medicamentos importantes no receituário médico moderno e devem ser utilizados com critério. Servem para tratar doenças infecciosas de variada etiologia. Portanto, a escolha certa do antibiótico para cada doença é fundamental para o êxito terapêutico. Com o aparecimento dos microrganismos resistentes a múltiplas drogas, a emergência da chamada resistência bacteriana aos antibióticos é real (CARLOS CORRÊA, 2004).

Um estudo feito na UFMT entre o ano de 2016 e 2017 buscou traçar o perfil de resistência antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* isolados de animais domésticos e silvestres. Foram feitos testes utilizando 67 isolados de 21 sítios diferentes, sendo os mais frequentes as amostras de urina 16%, fezes 15% e pulmão 13,5% em 11 categorias de antibióticos. A ocorrência da *K. pneumoniae* foi maior em animais domésticos, principalmente cães e equinos. Os resultados obtiveram a maior taxa de resistência ao metronidazol 97% (65/67), à ampicilina 94% (63/67), à amoxicilina 93% (62/67), às sulfonamidas 93% (62/67), à colistina 93% (62/67) e à nitrofurantoína 88% (59/67). Os que apresentaram menor taxa de resistência foram: meropenem 3% (2/67), imipenem 6% (4/67) e amicacina 16% (11/67). O cálculo de resistência múltipla aos antibióticos utilizados foi: número de antibióticos que a amostra foi resistente dividido pelo número total de antibióticos testados (se o resultado for maior ou igual a 0,2, indica uma resistência múltipla). Todos os isolados

foram considerados bactérias multirresistentes (MRD), com o índice de resistência múltipla aos antibióticos (IRMA) variando de 0,15 a 0,85 e com 60 tipos de padrões de resistência. O resultado deste estudo reforça que os animais são reservatórios de *K. pneumoniae* multirresistentes (SOUSA et. al, 2018).

### **3.3 CLASSES DOS ANTIBACTERIANOS**

#### **3.3.1 Inibidores da síntese da parede celular.**

Trata-se dos Beta-Lactâmicos e Glicopeptídeos. A parede celular é uma estrutura que recobre e é encontrada somente nas bactérias. Manter a integridade da parede celular (composta por peptidoglicano) é importante para a sobrevivência da bactéria, pois a mesma confere rigidez, proteção osmótica, proteção mecânica, permeabilidade e possui receptores para proteínas que interagem com a bactéria (BARBOSA; GOMEZ; TORRES, 2018).

Os inibidores da parede celular possuem o anel beta-lactâmico, que se liga às enzimas chamadas de Proteínas de Ligação à Penicilina (PLP), responsáveis pelas etapas finais das ligações cruzadas da estrutura da parede celular bacteriana. Ocorre então o acúmulo dessas enzimas, induzindo a autólise da célula. Portanto, os bloqueadores da síntese de peptidoglicano - maior nas bactérias Gram-positivas - atuam impedindo a ligação cruzada, inibindo a divisão e gerando pontos fracos, possibilitando a ação das autolisinas e ocasionando a lise da bactéria. Portanto, os antimicrobianos que inibem a síntese celular são bactericidas (SPINOSA, 2017).

As bactérias Gram positivas e Gram negativas possuem um comportamento distinto em relação à coloração de Gram (violeta genciana e Lugol), devido à composição da parede celular ser diferente uma da outra. Nas bactérias Gram positivas, cerca de 90% da parede celular é composta pelo peptidoglicano e o restante por ácido teicoico, enquanto que nas Gram negativas, apenas 10% da parede corresponde ao peptidoglicano, os demais componentes equivalem às lipoproteínas e lipossacarídeos. Tanto as Gram negativas quanto as Gram positivas são coradas por Gram, entretanto, o solvente (álcool ou acetona), retira a camada

externa de lipossacarídeos e lipoproteínas das bactérias Gram negativas, permanecendo apenas a fina camada de peptidoglicano, com isso, adquirem uma coloração vermelha. Enquanto que, as Gram positivas, retêm a cor roxa do corante na sua espessa camada de peptidoglicano (SPINOSA, 2017).

O fato de as bactérias Gram-positivas possuírem uma parede celular mais espessa devido a maior quantidade de peptidoglicano e a elevada pressão osmótica da bactéria são fatores que influenciam a lise celular (SPINOSA; TÁRRAGA, 2017).

### **3.3.2 Inibidores da síntese ou causadores de danos à membrana citoplasmática:**

Polimixinas e Monenzina são capazes de desorganizar a membrana citoplasmática, que confere permeabilidade seletiva, proteção das estruturas celulares, transporte e reconhecimento de substâncias. Quando a membrana celular é prejudicada e a permeabilidade da célula fica comprometida, permitindo que proteínas, nucleotídeos e íons extravasem, causando a morte celular. As Polimixinas dispõem de partes hidrofílicas e hidrofóbicas, agem eficientemente contra as bactérias Gram-negativas, pois, sua membrana celular possui fosfolipídeos e a membrana externa é constituída, sobretudo, por lipossacarídeos. Seu uso por via parenteral pode provocar efeitos nefrotóxicos, neurotóxicos e bloqueadores neuromusculares. A utilização se limita a cura de doenças causadas por bactérias gram-negativas, por via oral. Entretanto, esses medicamentos estão sendo utilizados por via parenteral em humanos, pela falta de recursos terapêuticos para infecções dadas às bactérias patogênicas multirresistentes (SPINOZA, TÁRRAGA, 2017).

### **3.3.3 Inibidores da síntese proteica nos ribossomos.**

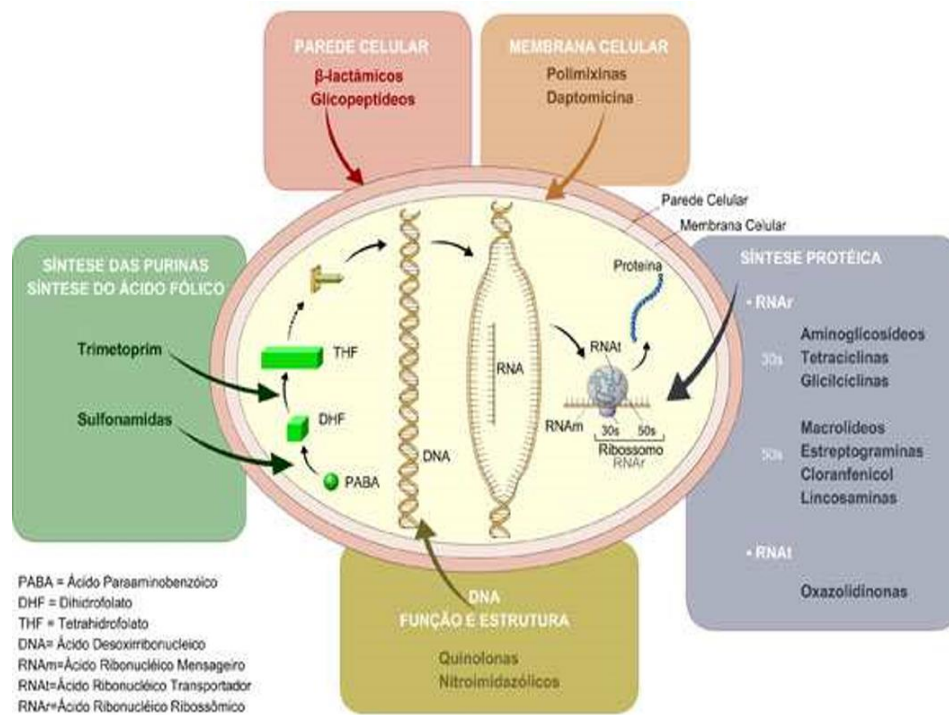
A maioria é bacteriostática, porém alguns são bactericidas contra determinados organismos. Tais como Aminoglicosídeos, Tetraciclina, Anfencóis, Macrólitos, Lincosamida e Oxazolidonas; ligam-se às subunidades 30 s e 50 s que constituem os ribossomos bacterianos. O fato da composição, estrutura e função das células eucariontes e procariontes possuírem grande diferença, faz com que os antibióticos

que inibem a síntese de proteínas possuem bastante seletividade (MIMS, et al; 1999).

### 3.3.4 Alteram a produção dos ácidos nucleicos.

Nitroimidazóis, nitrofuranos, ácido nalidíxico, fluoroquinolonas (ciprofloxacino, danofloxacino, difloxacino, enrofloxacino, orbifloxacino, sarafloxacino), novobiocina, rifampicina, sulfonamidas, trimetoprima e 5flucitosina são exemplos desse tipo de antimicrobiano. As Fluoroquinolonas e a Rifampicina concentram o mecanismo de ação nas enzimas DNA girase e topoisomerase IV bacteriana, inibindo sua replicação e transcrição. As Sulfonamidas e a Trimetoprima possuem maior toxicidade seletiva e inibem a síntese de ácido fólico. A resistência de bactérias patogênicas e não patogênicas isoladas de animais às sulfonamidas é disseminada, situação que reflete seu uso extensivo em medicina humana e em medicina veterinária, durante muitos anos (PRESCOTT, 2016).

Figura 1 Mecanismo de Ação dos Antibióticos



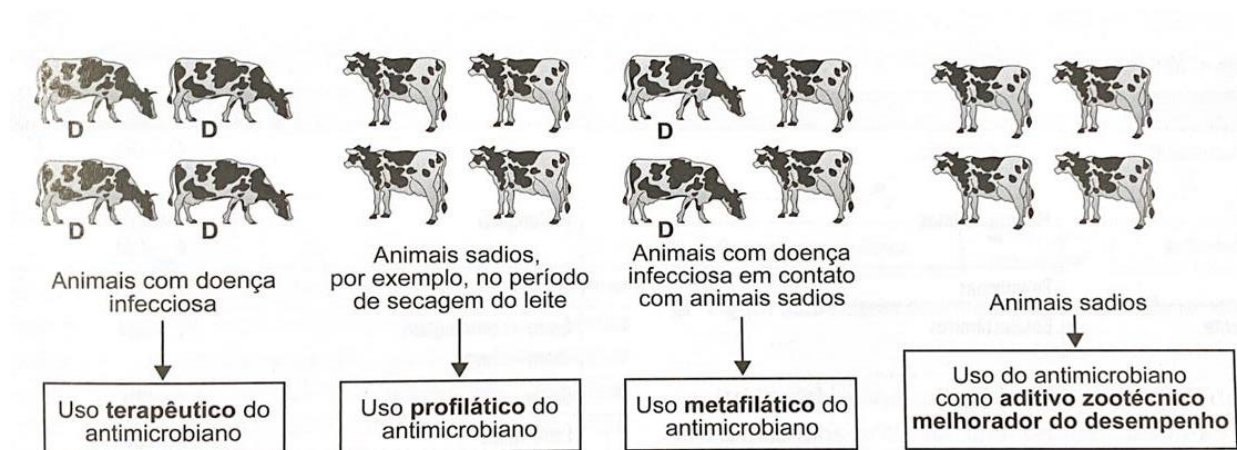
(ANVISA, 2017).

### 3.4 PRINCIPAIS ANTIBIÓTICOS USADOS NA MEDICINA VETERINÁRIA

Estima-se que 80% dos antibióticos importantes são administrados dentro da pecuária de produção de alimentos, em animais saudáveis para prevenção de doenças sem diagnóstico e promoção de crescimento. O médico veterinário utiliza esses fármacos não apenas na terapêutica, como é o caso dos médicos de seres humanos, mas também na profilaxia como aditivo zootécnico melhorador de desempenho. O emprego profilático de antimicrobianos pode ser feito para um único animal ou para um grupo de animais e é largamente aceito para profilaxia cirúrgica em animais. Tratando-se do uso desses fármacos como fator de crescimento, utiliza-se a dose de 5 a 10 % da dose terapêutica (SPINOSA; TÁRRAGA, 2017).

São também utilizados para metafilaxia, quando um ou mais animais são detectados com determinada doença dentro de um rebanho e o antimicrobiano é administrado em doses e duração do uso terapêutico em todos os animais. (SPINOSA; 2017).

Figura 2 Usos de antimicrobianos em Medicina Veterinária



■ Figura 33.2 Usos de antimicrobianos em Medicina Veterinária.

(SPINOSA, 2017).

O uso dos agentes promotores de crescimento animal, administrados na pecuária, de fato, permite que sejam encontrados resíduos dos mesmos nos tecidos, ou em produtos provenientes dos animais tratados a partir destes, ocasionando sérios problemas relacionados à saúde pública (SPINOSA, 2017).

Atualmente o Brasil é um dos líderes mundiais na produção de alimentos de origem animal. Ocupamos o primeiro lugar na produção mundial de carne bovina, o segundo em produção de carne de frangos e o quinto lugar na produção de carne suína (PALERMO, 2016, pág. 613).

A população que consome os produtos de origem animal está cada vez mais preocupada com a segurança alimentar, meio ambiente e bem-estar animal. Portanto, o agronegócio tem, cada dia mais, investido em tecnologias para a redução do uso de substâncias farmacologicamente ativas durante as fases de produção e a diminuição de cepas de bactérias resistentes aos antimicrobianos (SPINOSA; 2017).

Além do uso voltado à área de produção animal, esses fármacos também são utilizados em animais cujo destino não se enquadra ao consumo alimentar, como, por exemplo, em cães, gatos, equinos, animais silvestres e não convencionais, para o tratamento de doenças e profilaxia cirúrgica. O uso terapêutico de antibióticos é administrado ao animal que apresenta uma doença infecciosa, visando controlar a infecção instalada. Contudo, na profilaxia, é usado como medida preventiva para garantir uma prevenção contra uma possível infecção (SPINOSA; TÁRRAGA, 2017).

Alguns fatores são determinantes na prescrição dos antibacterianos e devem ser analisados criteriosamente para o sucesso de sua administração, são eles: agente etiológico, antimicrobiano específico e paciente. Nem sempre é possível obter primeiramente um diagnóstico bacteriológico para identificar a bactéria. Todavia, se não for possível o reconhecimento do agente pela indicação laboratorial, recomenda-se direcionar o tratamento inicial aos patógenos que frequentemente causam aquele tipo de infecção (SPINOSA, 2017).

A profilaxia é indicada para cirurgias potencialmente contaminadas e contaminadas. Contudo, as cirurgias limpas não fazem necessário o uso de antimicrobiano no pré-operatório, exceto as que envolvem a colocação de próteses (FOSSUM, 2014).

Na fase inicial do uso profilático de antibióticos em cirurgia, esperava-se grande impacto na ocorrência de infecções pós-operatórias, o que não ocorreu. Pelo



contrário, observou-se em alguns casos um aumento da infecção da ferida cirúrgica, além do aparecimento de cepas resistentes (AMATO NETO, NICODEMO e LOPES, 2007).

É importante que o uso de antimicrobianos profiláticos não seja o principal meio de prevenir infecções cirúrgicas. A tricotomia, antisepsia, utilização de materiais esterilizados, campo cirúrgico limpo e otimização do tempo de procedimento é de extrema importância para evitar contaminação e complicações posteriores (RIZZO; PAULINO; GÓRNIK, 2017).

Para muitos procedimentos cirúrgicos, uma única dose é adequada; alguns sugerem antibióticos até 24 horas após e, para cirurgias com próteses, de 24 a 48 horas (REESE, BETTS e GUMUSTOP, 2002).

Assim como os antibióticos utilizados no pré-operatório, os administrados no pós-cirúrgico também têm como finalidade a profilaxia das infecções bacterianas; deve-se seguir os mesmos critérios antes da prescrição: situação clínica ideal, conhecimento do agente etiológico causador da infecção ou que seja comensal da flora do indivíduo, considerando a localização da cirurgia. No geral, não são indicados antibióticos no pós-operatório para procedimentos cirúrgicos limpos. No caso de se fazer necessário, os mais utilizados são os Beta-lactâmicos. (FOSSUM; 2014).

**Tabela 1 – Principais antibióticos utilizados na Medicina Veterinária.**

<b>Antibiótico</b>	<b>Mecanismo de ação</b>
Ampicilina; Cefalosporinas de 3º geração; Meticilina; Nafcilina; Oxacilina; Penicilina; Penicilina G.	Inibição da Síntese da Parede Celular
Monensina; Polimixina B.	Inibição da Síntese da Membrana Citoplasmática
Amicacina; Eritromicina.	Inibição da Síntese Proteica
Sulfametoxazol + Trimetroprima; Enrofloxacino; Ciprofloxacino; Metronidazol	Alteram a Produção dos Ácidos Nucleicos

(SPINOSA; 2017)

### 3.5 NOVOS ANTIBIÓTICOS

A produção de novos antibióticos é um grande desafio para a indústria farmacêutica. São necessários anos de pesquisas, testes e alto investimento para o lançamento de uma nova droga que, logo estará ultrapassada em razão da velocidade que as bactérias se tornam resistentes. Desta forma, as empresas acabam diminuindo seus esforços dadas às dificuldades e insucesso para encontrar um antibiótico capaz de superar a velocidade de mutação bacteriana (OIE, 2020).

No ano de 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou uma lista de 12 bactérias multirresistentes divididas por prioridades que necessitam de novos antibióticos, são elas:

- **Prioridade Crítica:** *Acinetobacter baumannii*, resistente a carbapenêmico; *Pseudomonas aeruginosa*, resistente a carbapenêmico; Enterobacteriaceae, resistente a carbapenêmico, produtoras de ESBL (B-lactamases de espectro estendido).

- **Prioridade alta:** *Enterococcus faecium*, resistente à vancomicina; *Staphylococcus aureus*, resistente à meticilina, intermediário ou resistente à vancomicina; *Helicobacter pylori*, resistente à claritromicina; *Campylobacter spp.*, resistente à fluoroquinolona; Salmonelas, resistentes à fluoroquinolona; *Neisseria gonorrhoeae*, resistente à cefalosporina ou fluoroquinolonas

- **Prioridade média:** *Streptococcus pneumoniae*, não suscetível à penicilina; *Haemophilus influenzae*, resistente à ampicilina; *Shigella spp.*, resistente à fluoroquinolona.

Os critérios utilizados pela OMS para elaboração da lista incluíram: a letalidade provocada pelas infecções, tempo de tratamento e internação hospitalar, frequência que apresentam resistência aos antibióticos, transmissibilidade entre animais, de animais para seres humanos e de humanos para humanos, se há prevenção da doença por meio de higienização e vacinas, tratamentos disponíveis e, por fim, se novas drogas estão sendo produzidas (OMS, 2017).

Com as graves infecções e a escassez de antibióticos eficazes no mercado, surgiu a necessidade de novos mecanismos para combater micróbios

multirresistentes. Uma das alternativas encontrada em pesquisa realizada sobre as atividades antimicrobianas das plantas foi demonstrado em 2020 em estudo sobre a Atividade antimicrobiana do óleo essencial das folhas de *Alpinia zerumbet* (colônia) e efeito modulador sobre antibióticos de uso clínico.

Foram determinadas as Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) e Letal Mínima (CLM) do óleo para onze cepas de microrganismos: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25619, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *S. aureus* ATCC 33591, *S. aureus* ATCC 14458, *S. epidermidis* ATCC 12228, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031, *Enterococcus faecalis* ATCC 4083, *Escherichia coli* ATCC 10536, *E. coli* ATCC 25922 e *Candida albicans* ATCC 10231.

O óleo essencial teve capacidade de inibir o crescimento de 72,7% e de matar 63,6% das cepas testadas, o que representa boa atividade antimicrobiana, principalmente contra *S. aureus* ATCC 6538P e *K. pneumoniae* ATCC 10031. Também foi capaz de melhorar a ação de fármacos representantes das classes aminoglicosídeos, cefalosporinas, sulfonamidas, carbapenêmicos e macrolídeos, e de forma sinérgica fármacos das classes dos macrolídeos e polimixinas (MOREIRA et. al, 2020, REVISTA CUBANA DE PLANTAS MEDICINAIS).

### **3.6 COMO MINIMIZAR OS MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA**

Em 2018, o ministério da saúde lançou o Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única. A resistência aos antimicrobianos é um dos maiores desafios para a saúde pública, com importante impacto na saúde humana e animal. Apesar da capacidade das bactérias de desenvolver mecanismos de resistência naturalmente, a pressão seletiva e disseminação causada pelo uso irracional de medicamentos antimicrobianos na saúde humana e animal, programas inadequados ou inexistentes de prevenção e controle de infecções favorece a transmissão da

resistência entre os microrganismos e a exposição de indivíduos a bactérias resistentes.

Antimicrobianos no qual sua qualidade não é seguramente conhecida, fraca capacidade laboratorial, vigilância e monitoramento inadequados, insuficiente regulamentação e fiscalização do uso dos medicamentos antimicrobianos também são fatores que intensificam disseminação de superbactérias. Com o objetivo de prevenir e controlar a resistência aos antimicrobianos, o tema está sendo tratado no contexto mundial e nacional respeitando-se a abordagem de Saúde Única, o que requer o trabalho em conjunto da saúde humana, animal e ambiental (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

As estratégias incluídas foram:

- Conscientizar a população e os profissionais da saúde sobre a importância do uso correto dos fármacos;
- Investir no aprimoramento dos profissionais da saúde humana, animal e ambiental;
- Fortalecer os conhecimentos e a base científica por meio da vigilância e pesquisa;
- Aprimorar a vigilância e monitoramento de microrganismos resistentes;
- Reduzir a incidência de infecções com medidas eficazes de saneamento, higiene e prevenção de infecções;
- Otimizar o uso de medicamentos antimicrobianos na saúde humana e animal;
- Preparar argumentos econômicos voltados para um investimento sustentável e aumentar os investimentos em novos medicamentos, meios diagnósticos e vacinas além de outras intervenções.

A Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) iniciou atividades científicas internacionais a fim de melhor proteger a saúde pública e a saúde e bem-estar animal, visando fortalecer a segurança do comércio internacional de animais e produtos de origem animal por meio de diretrizes sanitárias, recomendações e informações que possam ser implementadas pelos governos dos países

pertencentes à OIE. Desenvolveu padrões internacionais sobre resistência antimicrobiana: programas de vigilância de resistência, vigilância do consumo de antimicrobianos na pecuária, uso prudente e contaminante da resistência antimicrobiana, metodologias de laboratórios para testes de sensibilidade a antimicrobianos bacterianos, análise do risco e resistência antimicrobiana (OIE, 2004).

## 5.CONCLUSÃO

É possível afirmar que a descoberta dos antibióticos e seu uso no tratamento de doenças permitiu salvar milhões de vidas em todo o mundo. Contudo, brevemente observou-se o surgimento de cepas resistentes aos antimicrobianos logo após a introdução desses medicamentos.

O impacto que o uso desenfreado de antibióticos na medicina veterinária causa na saúde humana é de preocupação mundial e de saúde pública, visto que mais da metade dos antibacterianos estão voltados à produção de alimentos de origem animal. Os profissionais muitas vezes não fazem o uso racional dos fármacos e acabam prescrevendo sem necessidade ou em doses erradas; não conhecem o mecanismo de ação da droga e não avaliam o quadro clínico específico do paciente. Cabe a eles assumir a responsabilidade do uso prudente de antibióticos.

As bactérias multirresistentes estão sendo encontradas fora do ambiente hospitalar, gerando infecções e desfechos desastrosos. Caso as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) não sejam seguidas, em menos de 30 anos estaremos sem opções de tratamento contra bactérias, conseqüentemente elevará os custos com mortes, gerando um grande impacto econômico.

## 6.REFERÊNCIAS

BARBOSA, Heloiza; GOMEZ, José; TORRES, Bayardo. **Microbiologia Básica: bacteriologia**. Segunda edição. São Paulo: Atheneu, 2018.

BEZERRA, W.G.A.; HORN, R.H.; SILVA, I.N.G. et al. **Antibióticos no setor avícola: uma revisão sobre a resistência microbiana**. Arch. Zootec., v.66, p.301-307, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional de Prevenção e Controle de Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única**. 2018. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/dezembro/20/af-pan-br-17dez18-20x28-csa.pdf>. Acesso em: 12, de abril, de 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária: **Resistência Microbiana – Mecanismos e Impacto Clínico**. 2007. Disponível em: [https://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede\\_rm/cursos/rm\\_controle/opas\\_web/modulo3/mecanismos.htm](https://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo3/mecanismos.htm). Acesso em: 12, de abril, de 2021

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária: **Uso Racional de Antimicrobianos e a Resistência microbiana**. 2008. Disponível em: [https://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede\\_rm/cursos/atm\\_racional/modulo1/res\\_antimicrobianos.htm](https://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/atm_racional/modulo1/res_antimicrobianos.htm). Acesso em: 12, de abril, de 2021

BRASIL. ONU. **Lista de Bactérias Resistentes a Antibióticos**. 2017. Disponível em: <https://www.mpms.mp.br/noticias/2017/03/oms-publica-lista-inedita-de-bacterias-resistentes-a-antibioticos>. Acesso em: 2, de maio, de 2021.

CORRÊA, João Carlos. **Antibióticos no dia-a-dia**: 3. Ed. Ver. E ampl., Rio de Janeiro: edição: Livraria e Editora Rubio Ltda, 2004.

DUARTE MOREIRA, Anne Caroline et al. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais de *Alpinia zerumbet* (colônia) folhas e efeito modulador de antibióticos de uso clínico. **Jornal Cubano de Plantas Medicinais**, [SI], v. 25, n. 2 de outubro 2020. ISSN 1028-4796. Disponível em: <http://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/811/433>>. Acesso em: 10, de abril, de 2021.

FERREIRA, B. L. S.; OLIVEIRA, T.C.D. RESISTÊNCIA BACTERIANA E SUA RELAÇÃO COM O CONSUMO INCORRETO DE ANTIBIÓTICOS. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, [S. l.], v. 2, n. 2, p. 48, 2021.

FOSSUM, Theresa. **Cirurgia de Pequenos Animais: 4º Edição**. São Paulo: GEN Guanabara Koogan, 2014.

ISHII, Juliana B., FREITAS, Julio C. e ARIAS, Mônica V.B. Resistência de bactérias isoladas de cães e gatos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (2008-2009). **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 2011, v. 31, n. 6 pp. 533-537. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/dssHGgnMt48ChVqKgjGfkGy/?lang=pt> Acesso em: 6, de maio, de 2021.

MIMS, Cedric et al. **Microbiologia Médica**. Segunda edição. São Paulo: Manole, 1999.

NETO, Vicente Amato; NICODEMO, Antonio Carlos; LOPES, Hélio Vasconcellos Lopes. **Antibióticos na Prática Médica: 6. Ed.**, São Paulo, 2007.

OIE. World Organization for Animal Health. **OIE International Standards on Antimicrobial Resistance**, 2004.

OIE. World Organization for Animal Health. **Resistencia a los antimicrobianos - Actividades de la OIE**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/saude-discute-uso-racional-de-antibioticos-na-semana-mundial-de-conscientizacao>. Acesso em: 2, de maio, de 2021.

ONU. NÃO HÁ TEMPO A PERDER: ACAUTELAR O FUTURO CONTRA INFECÇÕES RESISTENTES AOS MEDICAMENTOS RELATÓRIO PARA O

SECRETÁRIO GERAL DAS NAÇÕES UNIDAS ABRIL DE 2019. Disponível em: [https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG\\_final\\_summary\\_PT.pdf?ua=1](https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG_final_summary_PT.pdf?ua=1) Acesso em: 12, de abril, de 2021.

REESE, Richard E; BETTS, Robert F.; GUMMUSTOP, Bora. **Manual de Antibióti-  
cos**: 3. Ed., edição: Penildon Silva, 2002.

SOUSA, A.T.H.I. et al. Perfil de resistência antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* isoladas de animais domésticos e silvestres. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. 2019, v. 71, n. 02 pp. 584-593. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/hHmhnyX5zNZhjXRjk54Swb/?lang=pt>. Acesso em: 5, de maio, de 2021.

SPINOSA, Helenice; GÓRNIK, Silvana; BERNARDI, Maria. **Farmacologia**: aplicada à medicina veterinária. Sexta edição. São Paulo: Guanabara Koogan, 2017.

TAVARES, Walter. **Antibióticos e Quimioterápicos para o Clínico**. Terceira Edição. São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte: Atheneu, 2015.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Antimicrobial Resistance**: Global Report on Surveillance. Genebra, 2014. Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y) Acesso em: 2, de maio, de 2021.