

Moléculas de Antimicrobianos Usadas em Bovinos no Brasil, Estados Unidos e Canadá

Maria Eduarda Simões da Costa¹, Amanda Figueiredo Quetz², Ana Flávia Novaes Gomes³, Fúlvia Fátima Almeida de Castro⁴, Carla Christine Lange⁵, Alessandro de Sá Guimarães⁶, Guilherme Nunes de Souza⁷

¹ Universidade Federal de Juiz de Fora, Departamento de Medicina, Faculdade de Medicina Veterinária

maria.simoes@estudante.ufjf.br

² Universidade Federal de Juiz de Fora, Departamento de Medicina, Faculdade de Medicina Veterinária

amandaquetz.figueiredo@estudante.ufjf.br

³ Universidade Federal de Juiz de Fora, Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia de Leite e Derivados

anaflavia.novaes@estudante.ufjf.br

⁴ Universidade Federal de Juiz de Fora, Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia de Leite e Derivados

fulvia.almeida@estudante.ufjf.br

⁵ Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária carla.lange@embrapa.br

⁶ Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária alessandro.guimaraes@embrapa.br

⁷ Universidade Federal de Juiz de Fora, Departamento de Medicina, Faculdade de Medicina Veterinária / Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária guilherme.nunes@ufjf.br / guilherme.souza@embrapa.br

1. INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana (RAM) é um problema de relevância global, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) e Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA), devido à sua utilização cotidiana no tratamento de infecções bacterianas em seres humanos e animais. Ao longo do tempo, as bactérias foram se tornando resistentes às moléculas de antimicrobianos (ATM), tornando os tratamentos um grande desafio (WHO, 2023; WOAH, 2024).

Na medicina veterinária e em particular nos animais de produção, o uso deve ser realizado de forma prudente para que não haja a transferência da resistência bacteriana de produtos de origem animal para o ser humano. Sob o ponto de vista



desse conceito, evidencia-se a importância dos órgãos reguladores no registro das moléculas de ATM para o uso em animais de produção. Dentre os principais órgãos reguladores no Brasil, cabe citar o Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA), responsável pelos registros de ATM usados na produção animal no Brasil.

A Federação Internacional de Laticínios (IDF) enfatiza a responsabilidade das autoridades competentes na fabricação, registro, distribuição e uso responsável de moléculas na bovinocultura, com o objetivo de monitorar e controlar a resistência antimicrobiana. Embora a ampla disponibilidade de moléculas no mercado possa atender às demandas de produtores e veterinários, para os órgãos reguladores isso pode aumentar o risco de desenvolvimento de resistência a diversas classes de antimicrobianos, comprometendo a eficácia de certos tratamentos. (IDF, 2013).

O Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (PNUMA) participa de um acordo legal que atua em âmbito humanitário, animal, dos ecossistemas e do meio ambiente, implementando planos de ações nacionais de fortalecimento contra a resistência antimicrobiana em países selecionados como o Brasil, Estados Unidos (EUA) e Canadá. A Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO) conta com o sistema de Monitoramento Internacional de Resistência Antimicrobiana (FAO, s.d.), que auxilia no monitoramento e vigilância da resistência antimicrobiana, tendo como uma das espécies alvo os bovinos e seus produtos alimentícios. A OMSA classificou as moléculas ATM de acordo com a importância na medicina veterinária, para auxiliar na tomada de decisão em relação a qual molécula usar primeiro. Dessa forma, o uso dos agentes listados deve estar sob responsabilidade do médico veterinário, não sendo permitida a utilização de agentes ATM utilizados para a promoção do crescimento animal (WOAH, 2024).

Em 2018, o MAPA desenvolveu o Plano de Ação Nacional para Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos (PAN-BR AGRO), que opera em âmbito nacional com a definição de Objetivos Estratégicos (OE) e Objetivos Principais (OP). Os objetivos estratégicos mostram a importância da conscientização e disseminação de informações sobre a problemática abordada. Por sua vez, os objetivos principais visam a capacitação de profissionais para atuar na gestão da saúde animal, promovendo a implementação de medidas preventivas e de controle de infecções nas propriedades de bovinocultura, além de incentivar o uso racional de antimicrobianos quando necessário (MAPA, 2023).



Diante disso, o objetivo deste trabalho de pesquisa é comparar o número de classes e de moléculas de ATM disponibilizadas no mercado do Brasil, EUA e Canadá, discutindo suas implicações e riscos para o desenvolvimento de resistência aos ATM.

2. METODOLOGIA

A lista de ATM usados em bovinos e disponibilizados no mercado brasileiro foi obtida por meio de uma consulta ao painel *Business Intelligence*, do MAPA, no mês de julho de 2024. Na página inicial do site, foi acessado o item "Produtos Farmacêuticos". A consulta foi realizada considerando a situação do registro como "ATIVA", a classe do produto como "ANTIMICROBIANOS" e a espécie indicada como "BOVINOS". Todos os produtos comerciais foram analisados e classificados de acordo com a molécula antimicrobiana, a classe e a subclasse, quando necessário.

As moléculas de ATM usadas em bovinos nos EUA e com registro ativo no Food and Drug Administration (FDA) foram descritas por (Ruegg, 2022)

A lista das classes e moléculas de ATM referentes ao Canadá foi obtida através de uma consulta no site do Ministério da Agricultura do Canadá (*Canada, 2002*), em setembro de 2024. Na página inicial do site, foi acessado o item "*Departments and agencies*", seguido posteriormente por "*Health Canada*", "*Drugs and health products*", "*Reports and Publications – Drugs and Health Products*", "*Reports and Publications - Veterinary Drugs*" e, finalmente, a seção "*Uses of Antimicrobials in Food Animals in Canada: Impact on Resistance and Human Health [Health Canada, 2002]*", considerando apenas a espécie indicada como "*C = cattle*".

Para apresentação dos resultados, foi feito um diagrama de Venn¹ com a base de dados criada, contendo as moléculas de ATM disponibilizadas nos mercados brasileiro, estadunidense e canadense.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No Brasil, são registradas 51 moléculas de ATM, sendo agrupadas nas classes de Aminoglicosídeos, Aminoglicosídeos + 2 Deoxistreptamina, Anfenicóis, Cefalosporinas, Macrolídeos, Penicilinas, Polipeptídeos, Quinolonas, Sulfonamidas, Tratamento de Micobactérias e Tetraciclinas. Nos EUA, são registradas 20 moléculas de ATM, sendo estas agrupadas nas classes de Aminoglicosídeos, Aminoglicosídeos + 2 Deoxistreptamina, Anfenicois, Antibiótico Aminocumarínico, Cefalosporinas,

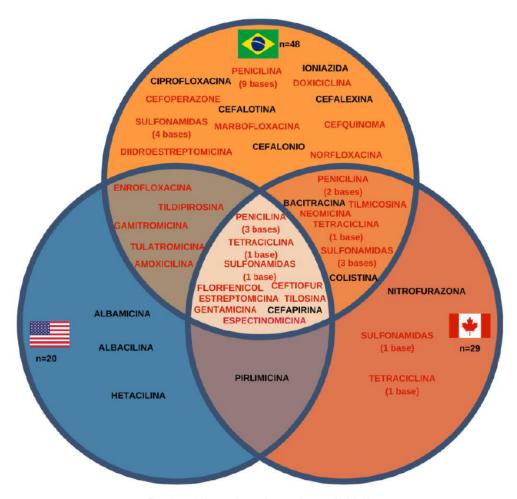


Lincosamidas, Macrolídeos, Penicilinas, Quinolonas, Sulfonamidas e Tetraciclinas. Já no Canadá, são registradas 29 moléculas de ATM, dispostas nas seguintes classes: Aminoglicosídeos, Aminoglicosídeos + 2 Deoxistreptamina, Anfenicóis, Antibiótico Ionóforo, Cefalosporinas, Lincosamidas, Macrolídeos membros, Nitrofuranos, Penicilinas, Polipeptídeos, Sulfonamidas e Tetraciclinas.

As moléculas Espectinomicina, Estreptomicina, Gentamicina, Florfenicol, Cefapirina, Ceftiofur, Tilosina Ampicilina, Cloxacilina, Sulfadimetoxina e Oxitetraciclina são utilizadas nos três países; a molécula de Pirlimicina é exclusivamente estrangeira, não sendo aplicada nos ATM brasileiros; e as moléculas Diidroestreptomicina, Cefalexina, Cefalotina, Cefalônio, Cefoperazone, Cefquinoma, Amoxicilina + Ácido Clavulânico, Benzilpenicilinas, Fenoximetilpenicilina, Penicilina Benetamina, Penicilina G, Penicilina G Potássica, Ciprofloxacina, Marbofloxacina, Norfloxacina, Ftalilsulfatiazol, Sulfadoxina, Sulfamerazina, Sulfametoxazol, Sulfanilamida, Ioniazida, Doxiciclina e Tetraciclina são exclusivamente nacionais; as moléculas Albamicina, Albacilina e Hetacilina são exclusivamente estadunidenses e as moléculas Lasalocida Sódica, Monensina, Salinomicina Sódica, Eritromicina, Nitrofurazona, Sulfaguanidina, Cloridrato de Tetraciclina e Clortetraciclina possuem uso exclusivo no Canadá. Os resultados mostram que no Brasil existem 31 moléculas de ATM a mais em relação aos EUA e 22 moléculas de ATM a mais em relação às utilizadas no Canadá (Figura 1). Sugere-se que o uso das moléculas exclusivas do mercado brasileiro possa gerar um perfil multidroga resistente diferente dos EUA e Canadá caso não seja realizado o uso de antimicrobianos baseado em evidências técnicas. Neste ponto, ressalta-se a importância do diagnóstico microbiológico e, quando possível, avaliação do perfil de resistência dos isolados para um melhor direcionamento do tratamento. Além do problema associado a multidroga resistência aos ATM, o controle de resíduo de ATM pela cadeia leiteira no Brasil se torna um desafio maior devido a quantidade de moléculas a serem pesquisadas nas plataformas de recebimento de leite quando comparada com a cadeia dos EUA e Canadá. A avaliação de ATM em produtos de origem animal é fundamental para evitar a resistência em seres humanos. De acordo com a FDA, em 2009, 80% das vendas de antibióticos foram destinadas aos animais de produção e apenas 20% destinados ao seu uso na medicina humana. As Penicilinas, Quinolonas e Cefalosporinas são amplamente utilizadas nas duas medicinas, sendo as Cefalosporinas as mais utilizadas.



Moléculas de antimicrobianos utilizadas na bovinocultura e disponibilizadas no Brasil, EUA e Canadá



Fonte: elaborado pelos autores (2024)

4. CONCLUSÃO

Os resultados do estudo mostraram que o número de moléculas de antimicrobianos no mercado brasileiro é superior aos outros países estudados, com moléculas comuns para os seres humanos, podendo representar um risco maior no desenvolvimento de patógenos multidrogas resistentes. Portanto, a definição de protocolos de tratamentos para doenças específicas deve ser realizada levando em consideração a necessidade de identificar o patógeno responsável pela infecção e o perfil de resistência para realização de tratamentos com antimicrobianos direcionados e eficientes.

Palavras-chave: resistência; antimicrobianos; moléculas; bovinocultura.



5. REFERÊNCIAS

Canada. Uses of Antimicrobials in Food Animals in Canada: Impact on Resistance and Human Health. **Government of Canada**, 2002. Disponível em: https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/pubs/amr-ram_final_report-rapport_06-27-eng.pdf.

FAO. InFARM System. **Food and Agriculture Organization**. Disponível em: https://www.fao.org/antimicrobial-resistance/resources/infarm-system/en/.

IDF. Guide to Prudent Use of Antimicrobial Agents in Dairy Production. **International Dairy Federation**, 2013.

MAPA. Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Agropecuária. **Ministério da Agricultura e Pecuária**, 2023.

ONU. Resistência antimicrobiana: uma ameaça global. **Organização das Nações Unidas.** Disponível em: https://www.unep.org/pt-br/topics/chemicals-and-pollution-action/pollution-and-health/resistencia-antimicrobiana-uma-ameaca. Acesso: 14 set. 2024.

RUEGG, P. L. Realities, Challenges and Benefits of Antimicrobial Stewardship in Dairy Practice in the United States. **Microorganisms**, v. 10, n. 8, p. 1626, 2022.

WOAH. List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance. **World Organization for Animal Health**, 2024.

WHO. Antimicrobial resistance. **World Health Organization**, 2023. Disponível em:< https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Acesso: 14 set. 2024.