

LÍVIA MENEZES FERNANDES

Gerenciamento e Uso de antimicrobianos na Medicina
De Cães e Gatos

São Paulo

2024

LÍVIA MENEZES FERNANDES

GERENCIAMENTO E USO DE ANTIMICROBIANOS NA MEDICINA DE CÃES
E GATOS

Monografia apresentada como
Trabalho de Conclusão do Programa
de Residência em Clínica Cirúrgica
de Pequenos Animais da Faculdade
de Medicina Veterinária e Zootecnia
da Universidade de São Paulo.

Orientadora:

Profa. Dra. Fernanda Chicharo
Chacar

São Paulo

2024

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: FERNANDES, Livia Menezes

Título: Gerenciamento e Uso de Antimicrobianos na Medicina de Cães e Gatos

Monografia apresentada como
Trabalho de Conclusão do Programa
de Residência em Clínica Cirúrgica
de Pequenos Animais da Faculdade
de Medicina Veterinária e Zootecnia
da Universidade de São Paulo.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof(a).

Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof(a).

Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof(a).

Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Dedico a todos que de alguma forma tornaram esse ciclo mais leve, alegre, transformador e que fizeram tudo valer a pena.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família que sempre me apoiou em todas as minhas escolhas e que é a base de tudo que existe de melhor na minha vida.

Ao Gabriel, que faz eu querer ser cada dia melhor, que é meu suporte em todos os momentos e que me incentiva a conquistar tudo o que eu mais almejo.

Aos médicos veterinários dos Serviços, com os quais tanto aprendi e que tanto me inspiram. Em especial, à Ayne e à Flor, que foram muito mais do que preceptoras, que tanto me ajudaram e ensinaram.

À minha orientadora Professora Fernanda por todo apoio, ensinamentos e por ser uma inspiração.

A todos os funcionários e demais professores da faculdade.

E, não menos importante, aos meus “R-parças”, pelos quais agradecerei para sempre pela sorte que foi ter compartilhado esses 2 anos com essa turma que é tudo que eu poderia sonhar. Onze pessoas que transbordaram parceria, cumplicidade, generosidade, incentivo e amor. Os responsáveis pelos momentos mais inesquecíveis desse período.

Aos demais residentes, os quais também tanto admiro e me proporcionaram tantos aprendizados e bons momentos.

E a todos os pacientes e famílias que tive a honra de poder ajudar e que transformaram a minha vida com simples olhares e ronronares.

“O sofrimento só é intolerável quando ninguém cuida.”

Cicely Saunders

RESUMO

FERNANDES, L. M.. 2024. Gerenciamento e Uso de Antimicrobianos na Medicina de Cães e Gatos. 55 f. Trabalho de Conclusão do Programa de Residência em Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2024.

Os antimicrobianos são fármacos essenciais para a medicina e para a medicina veterinária. A resistência a eles é um evento natural, porém que é potencializado pelo uso inadequado e que está crescendo de forma muito significativa, sendo considerado um dos grandes desafios do século XXI. Frente a isso, um adequado gerenciamento dos antimicrobianos, proporcionando um uso mais consciente, é essencial para redução da resistência e é um assunto bastante estudado e aplicado na medicina. Porém, na Medicina de Cães e Gatos, apesar de já existirem diversos materiais e estudos abordando o assunto, ainda é necessário que os médicos veterinários dominem melhor o assunto para que este possa ser largamente aprimorado e aplicado. E, para o desenvolvimento de programas de gerenciamento adequados, é essencial o envolvimento multidisciplinar, incluindo gestores de estabelecimentos veterinários, clínicos, cirurgiões, microbiologistas, entre outros. Também é imprescindível a adequada conscientização dos responsáveis pelos animais, ou seja, da população leiga.

Palavras-chave: Antibioticoterapia. Pequenos animais. Gerenciamento. Resistência.

ABSTRACT

FERNANDES, L. M.. 2024. Stewardship and Use of Antimicrobials Small Animals. 55 f. Trabalho de Conclusão do Programa de Residência em Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2024.

Antimicrobials are essential drugs for medicine and veterinary medicine. Resistance to them is a natural event, but it is enhanced by inappropriate use and is growing very significantly, being considered one of the great challenges of the 21st century. In view of this, adequate management of antimicrobials, providing a more conscious use, is essential for reducing resistance and is a subject widely studied and applied in medicine. However, in Dog and Cat Medicine, although there are already several materials and studies addressing the subject, it is still necessary for veterinarians to better understand the subject so that it can be largely improved and applied. And, for the development of adequate management programs, multidisciplinary involvement is essential, including managers of veterinary establishments, clinicians, surgeons, microbiologists, among others. It is also essential to raise awareness among those responsible for animals, that is, the lay population.

Keywords: Antibiotic therapy. Small animals. Stewardship. Resistance.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Categorias antibióticas com base na importância direta em medicina humana associado ao risco de desenvolvimento de MDR em animais de companhia	23
Figura 2 - Cartazes sobre uso consciente de antimicrobianos	30
Figura 3 - Técnica do disco de difusão	35
Figura 4 - Níveis de hierarquia dos métodos de controle utilizados na determinação dos procedimentos eficazes para controle da disseminação de patógenos	37
Figura 5 - Fatores importantes relacionados ao fármaco para considerar na escolha do antimicrobiano para realização da profilaxia cirúrgica	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resumo das principais barreiras e facilitadores para a implementação de programas de gerenciamento antimicrobiano em práticas veterinárias	43
Tabela 2 - Questões a serem consideradas para a prescrição de antimicrobianos em animais de companhia	47

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Princípios que devem estar presentes em planos de gestão de antimicrobianos	25
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS:

American Animal Hospital Association (AAHA)

American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM)

American Veterinary Medical Association (AVMA)

Associação Americana de Praticantes de Felinos (AAFP)

Associação Médica Veterinária Canadense (CVMA)

Comitê de gerenciamento (CG)

Concentração inibitória mínima (CIM)

Cooperação Europeia de Ciência e Tecnologia (COST)

European Medicines Agency (EMA)

Microrganismos multirresistentes (MMR)

Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (Food and Agricultural Organization - FAO)

Organização Mundial de Saúde (OMS)

Organização Mundial de Saúde Animal (Office International des Epizooties - OIE)

Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)

Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única (PAN-BR)

Rede Europeia para a Otimização do Tratamento Antimicrobiano Veterinário (ENOVAT)

Resistência aos antimicrobianos (RAM)

Sistema Global de Vigilância da Resistência e Uso de Antimicrobianos (Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance Systems – GLASS)

União Europeia (UE)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1 Resistência antimicrobiana	12
2.2 Gerenciamento antimicrobiano	15
2.2.1 Uma visão geral	15
2.2.2 Classificação dos antimicrobianos	20
2.2.3 Como estabelecer planos de gerenciamento e realizar um uso antimicrobiano mais consciente	23
3. DISCUSSÃO	49
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	51
5. REFERÊNCIAS	52

1. INTRODUÇÃO

Na medicina veterinária, o gerenciamento antimicrobiano é definido como “as ações que os veterinários tomam individualmente e como profissão para preservar a eficácia e a disponibilidade de medicamentos antimicrobianos por meio de supervisão consciente e tomada de decisões médicas responsáveis, ao mesmo tempo que protegem a saúde animal, pública e ambiental.” (American Veterinary Medical Association - AVMA). Dessa forma, ele é essencial para reduzir os riscos de desenvolvimento de resistência antimicrobiana, a qual caracteriza um dos principais desafios do século XXI. Comparando-se com a medicina humana, dentro da veterinária, o gerenciamento ainda é pouco desenvolvido e aplicado. Porém, já existem diversos materiais disponíveis e estudos que podem auxiliar em uma adequada implementação de programas de gerenciamento, assim como será demonstrado nesta revisão. Além disso, nota-se uma crescente preocupação dos profissionais da área com a problemática da resistência antimicrobiana. E, como será explorado neste trabalho, conhecer sobre o uso consciente dos antibióticos é essencial para garantir um adequado combate à resistência.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Resistência Antimicrobiana

Os antimicrobianos são substâncias de origem natural (exemplo: penicilina), semissintética (exemplo: amoxicilina) ou sintética (exemplo: fluorquinolona) que têm como objetivo inibir o crescimento bacteriano sem causar ou com mínimo prejuízo ao hospedeiro. O termo antibiótico se refere apenas aos antimicrobianos naturais (produzidos com um microrganismo vivo), porém nesse trabalho será englobado como um sinônimo de antimicrobiano.

A resistência aos antimicrobianos (RAM) é um evento natural, porém que está evoluindo de forma cada vez mais rápida devido ao uso excessivo e inadequado dessa classe farmacológica (FAO - Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura, 2020). A utilização de antimicrobianos induz resistência pois as bactérias podem desenvolver características para se

esquivarem dos efeitos dos fármacos ou então as drogas reduzem o número de bactérias sensíveis e consequentemente proporcionam maior facilidade para as bactérias resistentes se multiplicarem e se disseminarem.

Há, de forma simplificada, duas formas de resistência – a intrínseca e a extrínseca. No primeiro caso, trata-se de mecanismos inerentes de certos gêneros e/ou espécies de bactérias garantindo ineficiência de determinados antimicrobianos, ou seja, estes nunca foram efetivos, independente do uso ao longo do tempo. Por exemplo, uma bactéria que não possui parede celular sobrevivendo à ação da penicilina, a qual atua justamente nessa porção das bactérias (Habboush and Guzman 2020). A resistência extrínseca, por sua vez, diz respeito a quando antimicrobianos que antes eram efetivos, deixam de fazer efeito contra determinada bactéria. Esse fenômeno acontece por mutações no material genético e/ou aquisição de genes de resistência transmitidos por outras bactérias, que proporcionam mecanismos como: redução na captação do antimicrobiano, alteração da permeabilidade do fármaco, alteração do sítio-alvo e ativação de mecanismos de bombas de efluxo. (MAPA, 2022)

E, de forma mais esclarecida, os principais meios de adquirir novas características de resistência são: 1) Indução: quando há mutação genética após uso de determinada classe, tornando cepas bacterianas resistentes a fármacos aos quais eram suscetíveis, como a resistência da *Enterobacter spp.* às quinolonas e às cefalosporinas; 2) Seleção: quando há, em um mesmo local, bactérias susceptíveis e não susceptíveis e o antimicrobiano elimina as sensíveis e consequentemente proporciona maior crescimento das resistentes; 3) Introdução: quando cepas resistentes são inseridas em locais em que não existiam anteriormente, sendo os profissionais e os pacientes colonizados as principais fontes de contaminação no ambiente hospitalar; 4) Disseminação: quando uma cepa bacteriana que passou por “1”, “2” ou “3” é propagada em uma determinada população.

Uma outra forma que pode ser considerada uma estratégia de resistência é a ocorrência de biofilmes, podendo-se exemplificar com a formação de placas dentárias bacterianas, que dificultam a ação dos antimicrobianos. *Pseudomonas spp* e outras bactérias gram-negativas são destaques nesses casos. (Marsh, 2004)

Uma outra classificação que é relevante de ser entendida baseia-se na separação entre “seleção cruzada” e “cosseleção”. O primeiro termo compreende a presença de um único gene de resistência ou mutação proporcionando resistência a dois ou mais antimicrobianos, geralmente pertencentes à mesma classe. A cosseleção, por sua vez, se refere à coexistência de diferentes genes ou mutações na mesma cepa, gerando resistência a diferentes classes de fármacos – corresponsabilidade. (Guardabassi et al., 2015).

Ainda deve-se diferenciar a chamada “resistência circunstancial”, que ocorre quando um teste *in vitro* indica suscetibilidade, porém *in vivo* o antimicrobiano não apresenta eficácia clínica. Possivelmente pelo medicamento não conseguir penetrar no local da infecção (destacando-se localizações como sistema nervoso central, ossos e próstata) ou por não atuar em virtude do pH local, citando-se, por exemplo, inativação em urina com elevado grau de acidez. Ademais, existe uma classificação de acordo com o perfil de resistência dos microrganismos. Os chamados *MDROs* são os não suscetíveis a no mínimo um agente entre três ou mais classes dentre as quais eles são supostamente suscetíveis. Já os organismos *XDR* são os com susceptibilidade a apenas uma ou duas classes de antimicrobianos. Organismos pan-resistentes a medicamentos (*PDR*), por sua vez, apresentam resistência a todos os antimicrobianos disponíveis no mercado. (Silverstein, 2022)

A resistência aos antimicrobianos é colocada como um dos grandes desafios do século XXI (Jensen et al. 2019). E esse fenômeno impacta não só a saúde humana, como a animal e a ambiental, sendo considerado um complexo desafio de saúde única e uma ameaça à saúde pública a nível mundial (MAPA, 2022).

O impacto é tão grande, pois o insucesso no tratamento devido envolvimento de bactérias resistentes gera o desenvolvimento de quadros mais graves, prolongamento de doença, aumento da mortalidade, perdas na agricultura, entre outros (FAO UN 2020).

Consoante relatório elaborado pelo Grupo de Coordenação Interagências para a Resistência Antimicrobiana/ United Nations Interagency Coordination Group (IACG), as doenças resultantes da resistência aos antimicrobianos causam no mínimo 700 mil óbitos de pessoas por ano. Caso a problemática não

seja adequadamente abordada, a RAM poderá matar 10 milhões de pessoas ao ano e gerar um custo de até 100 bilhões de dólares à economia global até 2050.(Kyaw Zay Ya, 2023) E, em 2050, a RAM será a principal causa de morte, ultrapassando o câncer (Yale - School of Public Health 2020).

De acordo com a FAO, existem algumas questões que potencializam o aparecimento da RAM: 1) o uso excessivo; 2) a falta de sensibilização para as boas práticas e consequente uso irresponsável de antimicrobianos; 3) o uso de antimicrobianos como promotores de crescimento e 4) aquisição de antimicrobianos de fontes pouco confiáveis.

E, o uso de antibióticos em uma espécie animal ou nos seres humanos é a principal força responsável por gerar RAM nas bactérias que atingem a espécie em questão, porém isso não reflete que a transmissão interespecie não seja relevante também, destacando-se, por exemplo, a ocorrência de clones epidérmicos humanos de *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) em animais domésticos.(Giguère, 2015)

2.2 Gerenciamento antimicrobiano

2.2.1 Uma visão geral

Atualmente, na Medicina Humana, vivemos a chamada Era do Uso Racional dos Antimicrobianos, havendo vigorosa atividade à procura de alternativas ao uso desses medicamentos e, nesse contexto de estimular o uso racional, surgiu a necessidade de se estabelecer o chamado Gerenciamento de Antimicrobianos, o qual já é bastante desenvolvido na Medicina Humana, mas que precisa ser melhor aprimorado, disseminado e aplicado na Medicina Veterinária, sendo, neste trabalho, o foco, abordar o cenário da Medicina de Cães e Gatos. O Gerenciamento de Antimicrobianos é definido pela AVMA (American Veterinary Medical Association”, como “As ações que os veterinários tomam individualmente e como profissão para preservar a eficácia e a disponibilidade de medicamentos antimicrobianos por meio de supervisão consciente e tomada de decisões médicas responsáveis, ao mesmo tempo que protegem a saúde animal, pública e ambiental.”

As primeiras Ações e Serviços Públicos de Saúde (ASPs) formais, focados em reduzir os custos atrelados ao uso impróprio de antimicrobianos em hospitais humanos, foram estabelecidas pela primeira vez no final dos anos 1970 e em 1980. Essas ações incluem aceitação de responsabilidade no que tange o uso de antimicrobianos como potencializador de resistência e foco em redução, substituição, refinamento e revisão do uso dessa classe farmacológica de forma contínua. (Guardabassi, 2015)

A pandemia do COVID-19 também é um evento que precisa ser analisado no contexto recente da AMR. Houve um crescimento das infecções por organismos resistentes como resultado do intensivo uso de antimicrobianos em pacientes com a virose e das indisciplinadas práticas de prevenção e controle de infecções. Está abarcada a propagação de agentes patogênicos produtores de carbapenemase, aumento de bacilos Gram-negativos resistentes, surgimento de agentes patogênicos como *Candida aureus* ou aumentos inusitados destes agentes patogênicos em pacientes com COVID-19, resistência a novos fármacos como ceftazidima/avibactam e maior resistência à colistina. (OMS, 2021)

Quando se aborda o contexto de pequenos animais, sabe-se que a frequência de isolamento de organismos multirresistentes em cães e gatos varia de 8% a 31% em estudos recentes. (Silverstein, 2022).

Os patógenos de alta preocupação nessas espécies, de acordo com relatório “Antimicrobial Resistant Pathogens Affecting Animal Health in the United States” (American Veterinary Medical Association 2020) são: *Staphylococcus spp.* (*S. aureus*, *S. pseudintermedius*, *S. schleiferi*); Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*); *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*; *Enterococcus spp.* (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*); e *Campylobacter jejuni*.

Em relação ao padrão de resistência, há alguns destaques, que são: *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus pseudintermedius* resistente à metilicina, *Escherichia coli* produtora de b-lactamase de espectro estendido e *E coli* produtora de carbapenemases.

É necessário conhecer os locais mais prováveis de colonização dos diferentes tipos de bactérias resistentes a múltiplos antimicrobianos, sendo eles: *Staphylococcus spp.* resistente à metilicina – narinas, pele, orofaringe, feridas/lesões; Enterobactérias produtoras de β -lactamase de espectro estendido –

swab retal, feridas/lesões; *Pseudomonas aeruginosa* – ambiente, feridas/lesões; *Enterococcus spp* – swab retal, ambiente (principalmente UTIs), feridas/ lesões.

As bactérias multirresistentes se caracterizam por serem, de forma geral, resistentes aos antimicrobianos convencionais licenciados para uso veterinário e, conseqüentemente, são uma importante ameaça à saúde dos pacientes, gerando falha terapêutica e aumento do número de eutanásias. Além disso, há o envolvimento a nível de saúde pública, uma vez que existe o risco da transmissão animal-humano e a problemática do uso de antimicrobianos autorizados apenas para uso humano, como os carbapenêmicos, em cães e gatos, de forma mais frequente. (Guardabassi, 2015)

Foi em 2003, que se designou, pela primeira vez, que animais de companhia eram potenciais fontes de infecção de MRSA para humanos, ao evidenciar-se que uma infecção recorrente de um membro da família devia-se ao cão da residência. Outro dado interessante é que a proporção de MRSA presente na cavidade nasal dos médicos veterinários é maior do que a existente no restante da população.(Guardabassi, 2010)

E o impacto dos MMR se estende de outras formas. Para os tutores, as infecções por esse tipo de bactéria pode gerar tratamentos mais dispendiosos, hospitalizações prolongadas do pet, maior investimento em testes diagnósticos, efeitos emocionais, entre outros.

Os estabelecimentos veterinários com surtos de infecções por MMR, por sua vez, podem ser impactados por questões como redução na reputação, redução de casos e necessidade de alto investimento para descontaminação. Em paralelo, tem-se a maneira com que os antimicrobianos são utilizados. Segundo relatório de 2018 da *Minnesota One Health Antibiotic Stewardship Collaborative*, a forma com que os médicos veterinários utilizam os antimicrobianos é bastante preocupante – Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) relataram que até 50% dos antimicrobianos em cuidados ambulatoriais eram desnecessários ou prescritos de forma incorreta e um estudo em um hospital universitário veterinário mostrou que 40% dos antimicrobianos prescritos a cães foram para pacientes sem evidências de infecção e sem indicação de uso de acordo com diretrizes.

E cabe explorar um paralelo da diferença entre o uso de antimicrobianos entre animais de produção e os animais de companhia. Ainda que o montante

total de antimicrobianos usado nos últimos seja inferior quando comparado aos animais de produção, é imprescindível considerar o tipo de droga utilizado em cada caso. Antimicrobianos de espectro mais estendido e com maior impacto na medicina humana tendem a ser mais utilizados em cães e gatos. Na Dinamarca, por exemplo, apesar dos pequenos animais terem sido responsáveis pelo uso de apenas 1% do total dos antimicrobianos no contexto animal, essas espécies utilizaram 65 e 33% do total das cefalosporinas e fluoroquinolonas, respectivamente. (Guardabassi et al., 2010)

Outro ponto importante consiste no fato de que com a evolução dos cuidados na Medicina Veterinária, a quantidade de cães e gatos geriátricos aumentou, o que se relaciona com maior risco para ocorrência de RAM, uma vez que os responsáveis investem cada vez na saúde do pet, o qual acaba tendo um histórico médico maior, incluindo, possivelmente, maior uso de antimicrobianos (Costa et al. 2013).

E, as infecções por bactérias multirresistentes geram consequências como tratamentos mais prolongados, mais consultas aos veterinários para acompanhamento e maior necessidade de testes de sensibilidade antimicrobiana.

Diante de todo o exposto, vê-se que ignorar os animais de companhia no contexto da saúde única envolvendo resistência antimicrobiana pode ser extremamente imprudente e nota-se a importância de se aprimorar os planos de Gerenciamento de Antimicrobianos.

Uma pesquisa realizada com membros da American Veterinary Medical Association (AVMA) mostrou que, em 2015, 82% dos veterinários entrevistados estavam fortemente ou um pouco preocupados com infecções resistentes a antimicrobianos em cães e gatos. Isso reflete que a problemática já está sendo percebida há algum tempo, mas como podemos atuar para proporcionar um adequado gerenciamento?

A nível nacional, no que tange ações que abordam a problemática da resistência antimicrobiana, o Brasil foi inserido no projeto nomeado “Trabalhando Juntos Para Combater a Resistência aos Antimicrobianos”, o qual foi encabeçado pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), financiado pela União Europeia (UE) e com colaboração das representações regionais da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) e da

Organização Mundial de Saúde Animal (OIE). Sete países estavam envolvidos no projeto – Argentina, Brasil, Chile, Colômbia, Paraguai, Peru e Uruguai e o projeto foi realizado entre 2020 e 2022. O foco era estimular a implementação do Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no âmbito da Saúde Única (PAN-BR) no país.

Porém, na esfera da saúde animal, o foco do Plano não estava em pequenos animais e sim no estabelecimento de um programa de vigilância da resistência em bactérias isoladas de frangos de corte, na indústria de produtos de origem animal e na indústria da alimentação animal, com formação de rede nacional de laboratórios para o monitoramento da qualidade de antimicrobianos de uso veterinário e resíduos destes em alimentos disponibilizados a nível comercial.

Já a OMS instaurou, em 2015, o Sistema Global de Vigilância da Resistência e Uso de Antimicrobianos (em inglês, Global Antibiotic Resistance and Use Surveillance Systems – GLASS), com objetivo de monitorar dados nacionais sobre RAM e uso de antimicrobianos em humanos, incluindo informações sobre práticas de prescrição. O sistema foi pioneiro em gerar relatórios globais sobre a problemática. Dentro dos planos de gerenciamento, existem alguns pontos essenciais de serem considerados, dentre eles estão: conscientização da população, monitoramento da resistência, educação continuada dos profissionais, entre outros.

Em relação ao monitoramento de resistência, há diferenças de métodos a depender do país. De acordo com o Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única (PAN-BR), no Brasil, o monitoramento deve acontecer por meio de uma rede nacional de informação integrada para vigiar e monitorar a resistência aos antimicrobianos (AMR) na saúde humana por meio de vigilância laboratorial auxiliando em protocolos clínicos para tratamento e mensurando tendências epidemiológicas.

Além disso, a Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviço de Saúde estabelece que cada estabelecimento de saúde deve desenvolver protocolos baseando-se em particularidades clínicas, epidemiológicas e microbiológicas, ou seja, não deve ser algo totalmente padronizado. Tais protocolos têm como foco diminuir

diferenças de condutas entre os profissionais e aumentar a segurança do atendimento.

E, um dos objetivos do Plano incluía o desenvolvimento de um sistema de vigilância nacional de resistência que incluía informações sobre patógenos zoonóticos transmitidos por alimentos e contato direto. Além disso, previa-se usar os dados da vigilância para mensurar carga de RAM e monitorar uso de antimicrobianos nos diversos setores, com foco em saúde única.

Dentre as questões colocadas como desafios no Plano de Ação, está a participação destoaante dos setores humano, animal e ambiental na condução de uma ação completa referente à RAM .

De acordo com Collignon e Beggs (2019), há aspectos sócio-econômicos que influenciam a disseminação da RAM. Entre os determinantes envolvidos, destacam que para reduzir o impacto da propagação da resistência, é essencial melhorias em saneamento básico, acesso à água potável, preocupação com a segurança dos alimentos e incentivo às práticas de prevenção das doenças infecciosas. Nesse cenário, para fundamentar medidas de combate à RAM mais eficientes, é necessário que sejam disponibilizados para os órgãos decisores, dados sobre consumo e vendas de antimicrobianos.

E uma revisão sistemática mostrou que os ASPs foram responsáveis por reduzir em 10% as prescrições de antimicrobianos e 28% das taxas de consumo desses fármacos. Todas as classes de antimicrobianos tiveram consumo reduzido após instituição dos planos – combinações de penicilina e inibidores de β -lactamase, macrolídeos, fluoroquinolonas, cefalosporinas e carbapenêmicos. Apenas as penicilinas não seguiram o mesmo padrão, porém pode-se justificar pelo fato de não serem foco das intervenções e. em muitos casos, inclusive valorizado o uso. (Kyaw Zay Ya, 2023)

2.2.2 Classificação dos antimicrobianos

Em relação aos diversos antimicrobianos existentes, é importante que os profissionais de saúde, inclusos os veterinários, conheçam as classificações em que se inserem as classes.

O Comitê de Especialistas em Seleção e Uso de Medicamentos Essenciais da OMS desenvolveu, em 2017, a classificação AWaRe de

antimicrobianos, como objetivo de haver uma ferramenta facilitadora na escolha de antibióticos considerando os diferentes impactos de cada classe. A classificação é dividida em três grupos: Acesso, observação e reserva; e é atualizada de forma bianual.

Os antimicrobianos pertencentes ao grupo “Acesso” apresentam ação contra uma extensa gama de patógenos usualmente identificados e têm um potencial de resistência menos expressivo. São os recomendados como primeira ou segunda escolha em tratamentos de cunho empírico e alguns exemplos são: betalactâmicos associados a inibidores, cefalosporinas de 1ª geração e algumas penicilinas.

O grupo “Obsevação” inclui a maioria dos fármacos que apresentam maior prioridade entre os criticamente importantes para a medicina e/ou antibióticos com potencial relativamente alto para resistência. Esses antimicrobianos devem ser o foco dos programas de gerenciamento. Alguns exemplos presentes no grupo são: cefalosporinas de 2ª, 3ª e 4ª geração, aminoglicosídeos, glicopeptídeos e fluorquinolonas.

Já o grupo “Reserva” abarca os antibióticos que devem ser usados apenas em casos de infecções confirmadas ou suspeitas de envolvimento de organismos multirresistentes. São tidos como agentes de “último recurso”. Estão presentes nesse grupo, por exemplo: polimixinas, ceftazidima, aztreonam, avibactam e fosfomicina.

E o 13º Programa Geral de Trabalho da OMS 2019-2023 incluiu a meta nacional de os antimicrobianos do grupo de acesso representarem no mínimo 60% do consumo total.

Na UE, em 2019, foi elaborada, por um grupo de peritos em aconselhamento sobre uso de antimicrobianos, uma lista classificatória de antibióticos baseada em possíveis consequências relacionadas à RAM. Ela é dividida em 4 categorias: I) “Categoria A - Evitar”: antimicrobianos não autorizados para uso veterinário na UE. Uso proibido em animais de produção e autorizados para animais de companhia em condições muito específicas; II) “Categoria B - Restringir”: antimicrobianos com grande importância na medicina humana, uso deve ser restrito para evitar impacto a nível de saúde pública e as medicações usadas apenas quando não houverem opções dentro das categoriais C e D; III) “Categoria C - Precaução”: há alternativas, na medicina

humana, para os antibióticos dessa categoria, porém os presentes nessa classificação devem ser usados apenas se não houverem opções na categoria D; IV) “Categoria D - Prudência”: categoria com menor risco de RAM, estando presentes os antimicrobianos que devem ser usados como primeira escolha em animais que necessitem de antibioticoterapia. (EMA, 2019)

E, de forma mais específica para a área de pequenos animais, há a classificação presente no “Guia de Uso Racional de Antimicrobianos para Cães e Gatos”, publicado pelo MAPA em 2022, e de acordo com esse material os antimicrobianos devem ser classificados em 5 categorias baseado nos seguintes critérios: grau de essencialidade na medicina humana e risco de desenvolvimento de resistência antimicrobiana em animais de companhia e humanos. As características de cada linha são:

- Primeira linha: usados como escolha inicial em infecções suspeitas ou diagnosticadas. O uso é indicado em tratamento empírico ou em casos com resultados de sensibilidade positivos aos princípios em questão. Engloba antimicrobianos de espectro mais estreito e menor risco de disseminação de bactérias resistentes.
- Segunda linha: quando há teste de suscetibilidade e os antimicrobianos de primeira linha não são indicados. Antimicrobianos que têm espectro um pouco mais estendido e risco limitado de resistência para animais e humanos.
- Terceira linha: quando há teste de suscetibilidade e os antimicrobianos de primeira e segunda linha não são indicados. Antimicrobianos com espectro moderado e que a utilização pode gerar seleção de bactérias multirresistentes como MRSP.
- Quarta linha: em infecções com risco de óbito e que os antimicrobianos de primeira, segunda e terceira linha não têm indicação. Antimicrobianos com elevado risco de gerar resistência. Devem ser utilizados com extrema cautela considerando preservação de efeito e redução de seleção de microrganismos resistentes de potencial zoonótico.
- Quinta linha: Indicados somente em infecções graves e se os resultados de cultivo e sensibilidade impedem uso de outras opções. O uso deve-se restringir a situações raras de infecções multirresistentes graves.

Medicamentos sem registro como produto de uso veterinário no Brasil e só devem ser utilizados com um rígido estudo individualizado do caso.



Figura 1. Categorias antibióticas com base na importância direta em medicina humana associado ao risco de desenvolvimento de MDR em animais de companhia. Fonte: adaptado de Jassen et al. 2019

Para que os antimicrobianos “topo de pirâmide” sejam utilizados, além de ser essencial que seja uma infecção grave e em que outros fármacos não possam ser utilizados, deve existir uma expectativa crível de recuperação, podendo ser utilizados escores prognósticos como Apple Score e SOFA, Ademais, especialistas da área de microbiologia e medicina interna precisam ser consultados. (MAPA, 2022)

2.2.3 Como estabelecer planos de gerenciamento e realizar um uso antimicrobiano mais consciente

O gerenciamento antimicrobiano é necessário para combater a resistência antimicrobiana, proporcionando uso adequado dos medicamentos em questão. Diferente da medicina humana, na veterinária, ainda se vive um momento de subdesenvolvimento dos planos de gerenciamento e são necessários esforços para incentivo ao assunto.

Essa administração dos antimicrobianos descreve as ações necessárias para manter a eficácia clínica desses medicamentos, otimizando uso, dosagem, duração de terapia e a via de administração, ao mesmo tempo que atenua o surgimento de resistência e outros efeitos adversos.

As estratégias para melhorar o uso dos antimicrobianos inclui diversas questões, entre elas está a criação de iniciativas educacionais, as quais podem ter como foco a população de forma geral e/ou os profissionais de saúde. Dentro dessa esfera pode-se destacar inclusive a importância de uma adequada comunicação entre médicos e pacientes, com objetivo de alinhamento de expectativas e uso consciente dos antimicrobianos. (American Veterinary Medical Association - AVMA, 2015).

De acordo com Guardabassi, em 2015, a prática do gerenciamento antimicrobiano era intensamente desconhecida nas clínicas de cães e gatos e na medicina veterinária de forma geral, a expressão “gerenciamento antimicrobiano” sendo muitas vezes restrita às intervenções regulatórias ordenadas por autoridades nacionais com foco em restringir drogas, limitar lucro e praticar impostos e penalidades devido uso excessivo de classe de medicamentos.

Para alcançar um adequado gerenciamento antimicrobiano, deve-se considerar três objetivos centrais: I) manejo visando prevenção de doenças; II) ações baseadas em evidências e III) uso criterioso dos antimicrobianos e avaliação permanente das prescrições e resultados. (FDA, 2015)

O uso criterioso inclui ser prudente e racional. O termo *prudente* faz menção ao objetivo de reduzir o uso de antimicrobianos globalmente, destacando-se os medicamentos de maior importância. Já o termo *racional* é sobre a busca por um uso de antimicrobianos focado na otimização da eficácia visando reduzir as chances de resistência. (Guardabassi, 2010).

Para uma correta escolha de antimicrobianos, diversos critérios precisam ser considerados, destacando-se: sítio de infecção, agente infeccioso provável, toxicidade, custo, posologia, local físico de uso, perfil familiar e de contactantes, uso prévio pelo paciente, uso de dispositivos invasivos, tempo de permanência hospitalar e também a indução de resistência. (MAPA, 2022)

E no momento de elaborar um plano de gestão de antimicrobianos em um estabelecimento veterinário, de acordo com o Guia de Uso Racional de

Antimicrobianos do MAPA, alguns princípios devem estar presentes, como constam no quadro abaixo:

Quadro 1: Princípios que devem estar presentes em planos de gestão de antimicrobianos

I	Comprometimento com a gestão: todos os colaboradores do estabelecimento devem ser incluídos no plano e é necessário que líderes sejam selecionados para orientação e condução das ações;
II	Adaptação de guias de uso racional de antimicrobianos para a realidade do estabelecimento: guias práticos nacionais devem ser usados como base, mas cada local pode ter normas específicas de acordo com a viabilidade de implementação;
III	Foco em prevenção de doenças infecciosas: é essencial buscar formas de minimizar a necessidade do uso de antimicrobianos. Nesse contexto, destaca-se aspectos como higiene, biossegurança, nutrição e vacinação. A participação dos tutores é essencial;
IV	Responsabilidade na prescrição: o profissional deve ter como base os 5 “Rs” propostos pela OMS-OIE (responsabilidade, redução, refinamento, realocação e revisão). Responsabilidade: fazer valer o ato médico veterinário ao decidir usar um antimicrobiano e buscar formas de garantir uma abordagem colaborativa entre a equipe. Redução: focar em prevenção, reduzindo a necessidade de antimicrobianos. Programas efetivos de controle de infecções devem ser executados. Ademais, o uso do diagnóstico microbiológico é importante para reduzir o uso desnecessário. Refinamento: Estabelecer, de forma rigorosa, os critérios de prescrição (dose, tempo e via de administração). Não hesitar em mudar o plano terapêutico se necessário. Realocação: Utilizar opções de tratamento não antimicrobianas sempre que possível, destacando-se o uso de prebióticos, probióticos, enzimáticos, fitoterápicos, vacinas e terapias imunoestimulantes - quando comprovada segurança e eficácia. Revisão: o programa de gerenciamento antimicrobiano deve ser regularmente revisado, com objetivo de avaliar as prescrições, carências

	educacionais, meios de prevenção de infecções, entre outros, e consequentemente propor meios de melhoria;
V	Avaliação da prática de prescrição: é interessante incentivar compartilhamento de informações sobre uso dos antimicrobianos, mas sempre garantindo privacidade dos prescritores;
VI	Existência de base de dados microbiológicos: deve ser implementada uma rotina de testes diagnósticos, destacando-se os de susceptibilidade antimicrobiana, para criação de um mapeamento local;
VII	Adoção das regulamentações: apenas produtos registrados devem ser prescritos e, quando possível, optar pelos de uso veterinário;
VIII	Educação continuada: devem ser disponibilizados meios dos profissionais adquirirem conhecimentos atualizados sobre o tema e precisa ser incentivada a transmissão de informações sobre resistência bacteriana e uso racional de antimicrobianos aos responsáveis dos pacientes. Destaca-se que os médicos veterinários devem conhecer as listas oficiais de classificação dos fármacos para, por exemplo, evitarem o uso de determinadas classes que apresentem maior importância para a medicina.

O colégio veterinário da Universidade de Minnesota, junto ao Departamento de Saúde de Minnesota e com auxílio do Minnesota One Health Antibiotic Stewardship e parceiros colaborativos, elaborou um guia que aborda estratégias objetivas e fundamentadas de como implementar planos de gerenciamento de antimicrobianos em estabelecimentos veterinários. O material tem como pretensão ser um conteúdo complementar para revisões de literatura de outros estudos sobre a temática. É ressaltado o papel primordial dos médicos veterinários no combate à RAM e que aspectos como comunicação, comprometimento, liderança e ação baseada em diretrizes de boas práticas são essenciais.

No guia, as ações de implementação foram separadas em 3 grupos, de acordo com capacidade e nível de recurso: básico, intermediário e avançado. O

objetivo da divisão é facilitar para os profissionais e estabelecer um “passo a passo” a ser realizado de acordo com a realidade local e mostrar como criar uma base de conhecimento e evoluir gradualmente na melhora das práticas relacionadas ao gerenciamento.

De forma simplificada, existem 5 passos centrais: 1) formar um comitê de gerenciamento (CG) antimicrobiano e identificar um líder; 2) identificar uma ou poucas áreas prioritárias; 3) definir protocolos e guidelines para as áreas prioritárias; 4) educar a equipe sobre resistência antimicrobiana e gerenciamento e transmitir importância, métodos e avaliação de intervenções clínicas; 5) implementar ações e avaliar o impacto.

Os 3 níveis de aplicação apresentam algumas características principais.

Na etapa Básica, forma-se o comitê e deve-se definir a participação de cada membro. Além disso, o compromisso com o assunto do uso de antimicrobianos e da resistência deve ser mostrado aos clientes, o uso de diretrizes de prescrição deve ser formalizado, a equipe veterinária educada e deve ser dado destaque ao bem-estar do paciente e prevenção de infecções.

Na fase Intermediária, deve ocorrer um levantamento de dados sobre padrão de resistência local. Além disso, protocolos de tratamento devem ser criados com base em aspectos como suscetibilidade local e diretrizes, deve ocorrer a implementação dos intervalos de antimicrobianos para animais hospitalizados e aplicadas ações como uso de autorização para utilização de antibióticos de terceira linha.

Por fim, no nível Avançado, precisa ser realizado o rastreamento da rotina de uso dos antimicrobianos. Deve ser mensurada a adequação de uso, fornecidos feedbacks aos prescritores e criado sistema que garanta imposição sobre o uso de acordo com protocolos. Ademais, os resultados devem ser acompanhados por meio de aspectos como resolução de infecções, desenvolvimento de casos com resistência e efeitos adversos aos fármacos.

Há alguns princípios fundamentais que devem reger a implementação de um plano de gerenciamento de acordo com o guia de Minnesota e, dentro de cada etapa (básica, intermediária e avançada), há ações específicas a ser realizadas com base em cada princípio. Tais princípios são defendidos pela AVMA e apoiados pela American Animal Hospital Association (AAHA) e pela Associação Americana de Praticantes de Felinos (AAFP).

Os 5 princípios são: 1) comprometimento com administração; 2) defesa de sistema de prevenção de doenças; 3) uso criterioso de antimicrobianos; 4) avaliação do uso de antimicrobianos e 5) educação e desenvolvimento de experiência.

De forma sintetizada, na etapa *Básica* temos:

- 1) comprometimento com a administração, devendo acontecer adequada escolha da equipe responsável;
- 2) defesa de um sistema de prevenção de doenças, incluindo aspectos como vacinação e boas práticas hospitalares;
- 3) uso criterioso dos antimicrobianos, incluindo questões como: saber sobre a existência de diretrizes como base, individualização de acordo com o paciente, preocupação com dose, frequência e duração de terapia, revisão regular das terapias instituídas, uso de abordagem escalonada e de espera vigilante, discussão de preocupações dos médicos veterinários prescritores, entre outros.
- 4) Avaliação do uso dos antimicrobianos, compreendendo aspectos como: identificação de medicamentos que devem ser priorizados como primeira linha e incentivo ao uso dessas medicações de primeira escolha.
- 5) Educação e desenvolvimento de conhecimento. Nesse princípio, inclui-se: educação de todos os funcionários sobre RAM, explicações sobre a importância da medicina diagnóstica, disponibilização, aos clientes, de informações seguras, sobre descarte de medicamentos, importância do uso consciente dos antimicrobianos, etc.

Na etapa Intermediária, devem ocorrer ações como:

1. Comprometimento com a administração: elaboração de um documento orientando comunicação com clientes, intervenções específicas; organização de reuniões regulares; líder dedicando tempo específico às ações do plano, entre outros.
2. Defesa de sistema de prevenção de doenças: definição de condições prioritárias, educação de funcionários sobre prioridades de prevenção e abordagem de não só de infecções bacterianas, mas também virais (com possível acometimento bacteriano secundário).

3. Uso criterioso dos antimicrobianos: reunião de todos os veterinários para discutir diretrizes, definição de indicações para uso profilático, uso de folhetos sobre não indicações de uso, condução prática de intervalos de antimicrobianos de pacientes hospitalizados, desenvolvimento de protocolos diagnósticos, entre outros.
4. Avaliação do uso dos antimicrobianos: manutenção de ações de educação continuada.
5. Educação e desenvolvimento de conhecimento: discussão sobre a evolução do estabelecimento e discussão de formas de melhorar o gerenciamento.

Já na etapa *Avançada*, tem-se:

1. Comprometimento com a administração: manter atividades da etapa intermediária.
2. Defesa de sistema de prevenção de doenças: organização de lista de organismos multirresistentes de destaque e definição de formas de comunicação e como agir em casos de detecção desses microrganismos.
3. Uso criterioso dos antimicrobianos: revisão da adequação das prescrições, desenvolvimento de software para automatização de intervalos de antimicrobianos, garantia de aos medicamentos de primeira e segunda linha; remoção de antimicrobianos que não devem ser utilizados devido importância na medicina humana; estabelecimento de diálogos para compreender barreiras ao uso de testes diagnósticos, entre outros.
4. Avaliação do uso dos antimicrobianos: auditoria de prontuários dos animais com objetivo de garantir que dose, frequência e etc sejam sempre registrados; fornecimento de feedbacks aos veterinários; cálculo da taxa de prescrição; cálculo de dias de terapia dos pacientes internados e etc.
5. Educação e desenvolvimento de conhecimento: envolvimento de outras disciplinas de saúde que abordem RAM e assuntos relacionados.

A comunicação clara e objetiva sobre o uso de antimicrobianos com os clientes é um ponto chave para o sucesso dos programas de gerenciamento. Algumas estratégias de comunicação devem ser dominadas pelos médicos

veterinários para garantir sucesso – I) explicar por que os antimicrobianos não devem ser usados em determinadas situações, como em casos de doenças virais, por exemplo; II) associar, junto à fala de que não será prescrito um antibiótico, o que o responsável pode fazer para que o animal melhore, explicando como um xampu ajudará a melhorar um quadro de prurido, por exemplo; III) mostrar planos de contingência, ou seja, que o animal será reavaliado após algum tempo e, se necessário, o protocolo medicamentoso será alterado e podendo, inclusive, ser utilizado antimicrobiano no futuro.

E tal comunicação não se restringe às conversas durante atendimentos, mas também pode ser feita por meio de materiais gráficos, como os cartazes presentes na figura 2.

Exemplos de materiais para comunicar os responsáveis sobre o assunto:

Figura 2. Cartazes sobre uso consciente de antimicrobianos. Tradução: Imagem 1 - “Tosse. Bufada. Fungada. Espirro. Antibióticos apenas quando necessário, por favor. Quando Fluffy não está se sentindo bem, ela pode ter uma infecção viral, que não pode ser curada com antibióticos. Saiba mais sobre resistência e gerenciamento antimicrobiano. / Imagem 2 – “Fique calmo. Antibióticos não são sempre a solução. Quando Fluffy não está se sentindo bem, ela pode ter uma infecção viral, que não pode ser curada com antibióticos. Saiba mais sobre resistência e gerenciamento antimicrobiano.

Fonte:

<https://www.health.state.mn.us/diseases/antibioticresistance/animal/index.html#NaN>



Já o feedback aos prescritores é importante considerando alterações como: modificação da terapia empírica inicial de acordo com resultados de suscetibilidade, descontinuação da terapia em casos em que a causa do quadro não requer tratamento antimicrobiano, otimização de dose, mudanças na via de administração, interações medicamentosas e identificação de aspectos não compatíveis entre organismo e antimicrobiano. E, apesar da revisão periódica das prescrições demandar um investimento de tempo e financeiro, ela se mostra uma das formas mais eficazes de tornar o uso de antimicrobianos mais racional. (MAPA, 2022)

Uma outra estratégia a ser estudada visando um uso mais consciente é a iniciativa baseada na restrição, ou seja, o prescritor precisa de uma “liberação” por parte de especialistas avaliando o caso ou utilizar formulários específicos que podem limitar a dispensa de certos medicamentos. De acordo com dados da medicina humana, a restrição mostra-se eficaz para redução do uso de determinados antimicrobianos, porém suscita questões de autonomia dos prescritores e requer prescritores que se dediquem em garantir a conformidade. (Guardabassi et al., 2015)

Na medicina humana existem programas de computador focados em auxiliar, em tempo real, na prescrição de antimicrobianos. Na medicina veterinária, apesar da existência de inúmeros softwares de gestão, não há nenhum focado especificamente na administração desses medicamentos.

De forma relativamente recente, diretrizes clínicas sobre o uso de antimicrobianos foram criadas, tendo como base as diretrizes humanas. Elas foram suportadas por especialistas nacionais e internacionais revisando e avaliando as literaturas publicadas para poderem definir recomendações sobre diagnóstico e tratamento de afecções específicas. Algumas diretrizes são aconselhamentos mais genéricos e outras são bastante específicas. É importante ressaltar que, na realidade da medicina veterinária, muitas diretrizes são negativamente afetadas pela existência de diversas lacunas de conhecimento em relação a aspectos como relações dose-efeito entre o uso de antimicrobianos e a resistência, prevalência da resistência e a duração ideal do tratamento. E, apesar do aumento importante na quantidade de diretrizes disponibilizadas, ainda existe uma baixa avaliação do impacto desses materiais na prática. Essa mensuração é difícil de ser realizada, pois as diretrizes são

apenas uma parte da abordagem multidimensional de gestão, a qual engloba o controle de infecções como algo complementar na prevenção da propagação de bactérias MDR. (Guardabassi, 2015)

A implementação dos programas de gerenciamento pode enfrentar barreiras práticas como recursos financeiros, alocação de pessoal e tempo, carência de valor percebido e falta de confiança da equipe e gestores sobre a capacidade de desenvolver um plano adequado.

Dessa forma, é necessário que seja discutido sobre a sustentabilidade econômica dos programas de gerenciamento. Os estabelecimentos veterinários são, de forma geral, geridos como empresas privadas, sem suporte dos sistemas nacionais de saúde. Ademais, os antimicrobianos precisam ser pagos pelos responsáveis pelos animais. Sendo assim, pode-se dizer que há um potencial “conflito de interesses” na diminuição dos custos atrelados ao uso de antimicrobianos e, então, é imprescindível a realização de pesquisas para compreender a sustentabilidade desses programas na prática de pequenos animais e necessário evidenciar como a implementação pode, considerando aspectos estritamente econômicos, se relacionar com a qualidade no atendimento e satisfação dos clientes. (Guardabassi et al., 2015)

Dentre as diretrizes mais genéricas desenvolvidas, há algumas indicações que se destacam e estão listadas abaixo:

- Os antimicrobianos devem ser usados somente quando existir evidência laboratorial ou pelo menos uma evidência clínica bem fundamentada de ocorrência de infecção bacteriana;
- Antimicrobianos não devem ser utilizados em infecções autolimitantes;
- Fatores relacionados ao antimicrobiano, aos patógenos, ao paciente e aos locais de infecção devem ser sempre considerados;
- A citologia deve ser utilizada como um teste mais imediato para orientar a escolha do antimicrobiano em casos relevantes;
- Testes de suscetibilidade antimicrobiana devem ser realizados quando: existir suspeita de infecção complicada ou risco de vida, o paciente não apresentar resposta ao tratamento inicial, o paciente for imunossuprimido, houver necessidade de monitorar resultado da terapia (exemplo:

tratamentos prolongados), paciente com risco de infecção por bactérias multirresistentes;

- Deve ser utilizada a terapia com menor espectro possível;
- Deve haver preferência pela terapia tópica sempre que possível;
- Antimicrobianos devem ser utilizados pelo menor tempo possível;
- O uso extra-bula deve ser evitado;
- O uso de antimicrobianos de importância crítica e não autorizados para uso veterinário deve ser efetivado apenas em casos em que exista importante gravidade do quadro do paciente, que não haja outro fármaco disponível para tratamento e se existir uma verdadeira possibilidade de eliminação da infecção;
- O uso dos antimicrobianos não deve substituir a valorização de um bom controle de infecção e das boas práticas;
- A profilaxia perioperatória só deve ser realizada em casos em que haja clara indicação de acordo com diretrizes;
- Os clientes precisam ser educados sobre o tema.

No que se refere à duração das terapias antimicrobianas, sabe-se que períodos mais curtos reduzem as chances de desenvolvimento de resistência. Porém, parece ser importante que sejam definidas medidas mais objetivas que suportem os profissionais no momento de estabelecer protocolos de menor duração. Nesse cenário, deve-se investir no desenvolvimento de estudos que visem estabelecer referências para o uso de marcadores substitutos, como a proteína C reativa, a qual aumenta em infecções bacterianas.

Também foi demonstrado, em humanos, que a procalcitonina pode ser utilizada para embasar a descontinuação da terapia. Já existe um ensaio com o marcador em cães e mais pesquisas se fazem necessárias para definir parâmetros para uso. (Silverstein, 2022)

Além disso, é essencial entender os aspectos que influenciam na distribuição do fármaco e na penetração dos antimicrobianos no sítio infectado: perfusão tecidual adequada; equilíbrio hídrico; hipoalbuminemia; presença de membranas lipídicas que impedem difusão imediata, como as presentes em SNC, olhos e próstata; fatores locais do tecido, como presença de pus e áreas de necrose reduzindo o efeito do fármaco e a produção de biofilme.

Sobre exemplos reais de iniciativas sobre gerenciamento antimicrobiano na veterinária, Guardabassi cita: o “Antimicrobial Smart/Vet” da Associação Médica Veterinária Canadense (CVMA) e um aplicativo desenvolvido pela Associação Dinamarquesa de Pequenos Animais para implementação das diretrizes nacionais (“AB Vejledning”, em dinamarquês).

No contexto do gerenciamento de antimicrobianos, tanto na medicina quanto na medicina veterinária, o diagnóstico microbiológico é de suma importância. Inicialmente é preciso ter consciência das limitações de uso da cultura e antibiograma. Há aspectos como restrição financeira do cliente, distância dos laboratórios, dificuldade de coleta de amostra, entre outros. Também existem situações em que o exame não é indicado devido sensibilidade e especificidade reduzidas, como infecções agudas do trato respiratório e pacientes com diarreia aguda sem outras alterações clínicas.

Na perspectiva contrária, também é necessário conhecer as indicações de uso e saber que em muitos casos o teste será o pilar central para um adequado tratamento. Algumas indicações de uso são: pacientes com histórico de infecção multirresistente, de hospitalização recente, que utilizaram antimicrobianos no último semestre, com indícios de sepse, com infecções recorrentes, com bacilos gram negativos em citologia, antes de prescrever antimicrobianos de última escolha, entre outros.

Ainda na esfera dos testes de sensibilidade, é importante que o veterinário conheça as diferentes técnicas utilizadas, as quais são basicamente separadas entre qualitativas e quantitativas. No primeiro tipo, mostra-se somente se a bactéria é sensível ou resistente e dentro dessa categoria está a técnica de Disco Difusão, um dos mais usados na medicina veterinária, pelo custo mais baixo e facilidade de interpretação. As técnicas quantitativas igualmente mostram se a bactéria é sensível ou resistente, mas também indicam a concentração inibitória mínima (CIM) do antimicrobiano. Alguns exemplos são: macrodiluição, ágar diluição, fitas de Etest, microdiluição e a automação. O uso é menos frequente na medicina veterinária. A CIM é importante, uma vez que possibilita “ajustes finos” do protocolo de acordo com aspectos do fármaco (dose ou tempo dependente), porém são técnicas mais custosas e laboriosas.

No que tange à atividade dos laboratórios de microbiologia, é essencial compreender que a responsabilidade destes extrapola apenas realizar testes

corretos. Devem estar inclusos os cuidados pré-analíticos, como: diretrizes de coleta e transporte e critérios de rejeição de amostras incorretas; e os pós-analíticos – correção de relatórios de susceptibilidade e disponibilização de informações que orientem melhores escolhas antimicrobianas. Nesse sentido, o uso de relatórios seletivos de susceptibilidade é aconselhado, uma vez que desestimula o uso de agentes com espectro desnecessariamente amplo ou que devem ser preservados por outros motivos como alta importância na medicina humana. O relatório seletivo consiste, basicamente, em notificar somente os fármacos que são eficazes contra o patógeno e que são recomendados para uso inicial em vez de comunicar sobre todos os antimicrobianos testados. Um tipo específico de notificação seletiva é a notificação em cascata, que consiste em uma liberação automática de resultados de agentes secundários para casos em que haja resistência ao uso de agentes primários. Ainda não há abordagens bem estabelecidas nesse sentido para a medicina veterinária.



Figura 3. Técnica do disco de difusão. Fonte: Freepik

E, na área humana, os laboratórios geralmente não comunicam quando são isoladas bactérias consideradas contaminantes, como os microrganismos comensais, ou seja, clinicamente irrelevantes. Porém, para que essa prática possa ser incluída de forma segura na medicina veterinária, é necessário que a avaliação seja feita por um microbiologista, preferencialmente veterinário.

Além disso, as informações sobre suscetibilidade antimicrobiana são necessárias para que possa ser avaliado o resultado dos programas de gerenciamento antimicrobiano (PGA). De acordo com uma pesquisa da Federação de Veterinários da Europa, existe uma necessidade de otimizar, na medicina veterinária, os testes e serviços de suscetibilidade antimicrobiana, aumentando a disponibilidade de testes mais rápidos, confiáveis e com menor custo.

Outro ponto que merece atenção é reconhecer que os resultados dos testes de suscetibilidade tendem a mostrar a resistência de forma “excessiva”, uma vez que é mais prevalente o envio de amostras de animais submetidos a tratamentos mais longos e/ou sem resposta positiva. Dessa forma, para serem adquiridos dados que de fato representem a RAM na população, os profissionais precisam enviar amostras de pacientes que não foram tratados previamente ou que logo responderam de forma satisfatória. (MAPA, 2022)

Sobre o uso empírico dos antimicrobianos, ele deve ser evitado sempre que possível, a preferência deve ser pela prescrição baseada em diagnóstico laboratorial. Mas algumas das indicações desse tipo de uso são: animais sépticos, grave desconforto causado pelo quadro infeccioso, quando há fortes indícios de envolvimento bacteriano ou casos de surtos.

Ademais, no que tange um uso consciente dos antimicrobianos, uma das recomendações é evitar as combinações, uma vez que isso proporciona expansão do espectro e, conseqüentemente, gera maior potencial de resistência. Além disso, deve-se considerar os casos de antagonismo, mas também conhecer as combinações sinérgicas com grande impacto na medicina humana, a fim de evitar o uso. Como exemplo, há a combinação entre penicilinas e aminoglicosídeos, a qual apresenta alta importância em infecções hospitalares causadas por enterococos e estreptococos.

E, quando se trata de infecções refratárias, ao se optar pelo uso de um antimicrobiano de maior importância, deve-se considerar aspectos como: falta de opção com menor impacto, presença de citologias, cultura e antibiograma que sustentem a escolha e deve haver uma chance significativa de cura. Não se deve lançar mão de antibióticos “topo de pirâmide” em casos em que não existe perspectiva de melhora devido à impossibilidade de eliminar causas base. (Erin Frey, et al. 2022)

Como citado anteriormente, um dos pilares para redução no uso dos antimicrobianos é o princípio da prevenção de doenças e alguns aspectos devem ser explorados. É necessário compreender que estratégias de prevenção não se resumem à vacinação, mas também incluem controle parasitário, higiene, manejo nutricional, avaliação odontológica, entre outros. Além disso, deve-se evitar, sempre que possível, itens de risco como: dispositivos invasivos (como sonda uretral e catéter venoso), fatores ambientais (como aglomeração de animais, ventilação inadequada, agentes estressores, higiene precária) e considerar possíveis afecções causadoras de imunossupressão, como FIV, FeLV, diabetes mellitus, hipercortisolismo, entre outros.

E a prevenção pode ser considerada a primeira linha de combate à RAM e a biossegurança é um dos seus pilares. Dentro deste tópico, há uma hierarquia definida sobre as diferentes áreas envolvidas, sendo que 4 principais pontos definem a efetividade dos programas:

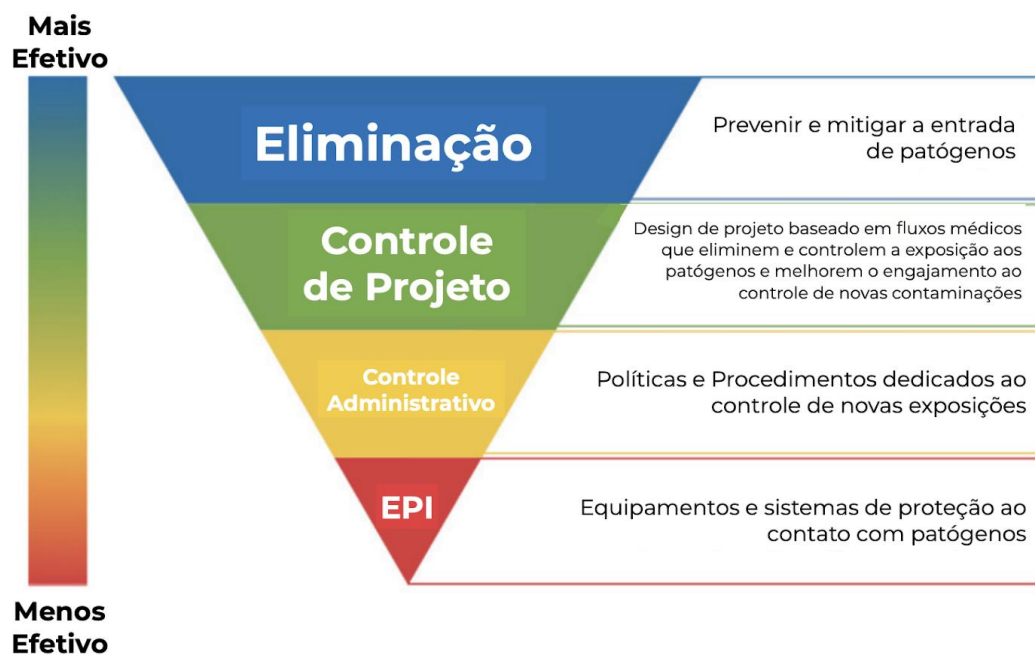


Figura 4. Níveis de hierarquia dos métodos de controle utilizados na determinação dos procedimentos eficazes para controle da disseminação de patógenos. Fonte: Guia do Uso Racional de Antimicrobianos em Cães e Gatos, MAPA 2022.

Todos os tópicos envolvem uma preocupação com o movimento dos animais e das pessoas nos ambientes. Os animais com suspeitas de infecções devem ser identificados o mais breve possível e, caso faça sentido, também devem ser isolados. A limpeza das mãos sempre deve ser mantida. A

descontaminação e desinfecção devem ser mantidas nos ambientes e equipamentos e deve-se ressaltar que os EPIs são a última linha de defesa.

Outro ponto de atenção são os dispositivos utilizados nos pacientes. Eles são classificados em três grupos: críticos, semi-críticos e não críticos. Os críticos são os que apresentam contato direto com regiões estéreis do corpo, como: catéteres, agulhas e implantes. Os semi-críticos têm contato com pele não íntegra ou com mucosas e podem necessitar desinfecção ou até esterilização, sendo alguns exemplos: sondas uretrais, tubos endotraqueais e sondas nasogástricas. Já os não críticos apresentam contato apenas com pele íntegra e alguns exemplos são: estetoscópios e colchões térmicos.

Foi realizada, na Europa, uma avaliação sobre as diretrizes existentes sobre uso racional de antimicrobianos na prática veterinária de pequenos animais. Foi compreendido que já existem variadas políticas restritivas que limitam o uso de determinados antimicrobianos em animais de produção em toda União Europeia, porém, no contexto dos animais de companhia, a gestão antimicrobiana ainda depende de forma predominante das diretrizes de uso racional, com escassas medidas legislativas que efetivamente restrinjam o uso. (Allerton, 2021)

Sobre a restrição rigorosa de uso de determinados antimicrobianos, o ACVIM reforça que é algo complexo e que ainda requer dados científicos que suportem qualquer decisão. Na falta de informações claras, o grupo apoia o princípio da precaução no uso e aponta a necessidade de serem considerados aspectos como o bem-estar dos animais, quesitos econômicos, relação com os humanos e todas as consequências não intencionais. Políticas restritivas precisam ser adequadamente seguidas por um plano de vigilância bem estabelecido para que o impacto na resistência seja corretamente avaliado. Nesse cenário, o comitê apoia que a restrição voluntária é a melhor opção, tendo em vista que possibilita abordagens regionalmente individualizadas que busquem equilibrar os cuidados com os animais e a resistência antimicrobiana.

Existe uma Rede Europeia para a Otimização do Tratamento Antimicrobiano Veterinário (ENOVAT) que é uma ação da Cooperação Europeia de Ciência e Tecnologia (COST) e tal rede se dedica ao desenvolvimento científico focado no desenvolvimento dos programas de gerenciamento na veterinária e melhorias no diagnóstico microbiológico. O ENOVAT tem como

objetivo central estabelecer um panorama comparativo de estruturas dos programas de gerenciamento antimicrobiano em cães e gatos no continente. Conforme são compreendidas as informações em comum que permeiam as diretrizes publicadas, torna-se exequível a construção de recomendações “chave” para instruir outros países e/ou organizações que estão desenvolvendo suas estratégias locais.

O AGREE II, que é uma ferramenta genérica que pode ser usada para diretrizes referentes a qualquer condição clínica, foi incorporado ao estudo em questão para proporcionar uma avaliação objetiva das diretrizes. Para ser selecionada para constar na análise, a diretriz tinha que ter recomendações sobre o uso empírico de antimicrobianos para no mínimo três condições que atinjam sistemas orgânicos em cães e gatos. Foi realizado contato com representantes de 40 países e obtidas respostas de 38 deles. Identificou-se 23 diretrizes potenciais de 17 países, 1 documento pan-europeu desenvolvido pela Federação Europeia de Associações Veterinárias de Animais de Companhia (FECAVA) e o livro de orientação para uso racional de antimicrobianos. Dentre elas, 15 foram de fato avaliadas. (Allerton, 2021)

Nenhuma das diretrizes avaliadas foi criada por iniciativas governamentais, mostrando que os cães e gatos representam algo que ainda não está sendo adequadamente visto na agenda política do uso de antimicrobianos.

E, é de grande importância que o meio acadêmico, instituições governamentais e agências de financiamento priorizem a organização de bases de dados sobre uso de antimicrobianos, pois a evidenciação da relação custo-eficácia das intervenções de gerenciamento para combate à RAM mostraria o impacto dos PGA e, conseqüentemente, estimularia a aplicação em outros locais.

Algo que precisa ser considerado é que há uma importante escassez de dados clínicos que de fato suportem recomendações incluídas em planos de gerenciamento de antimicrobianos em cães e gatos. As recomendações são, muitas vezes, baseadas em opinião de especialistas ou então em informações extrapoladas da medicina humana.

Para que seja possível uma adequada avaliação dos PGA, é necessário um maior acesso aos dados de uso dos antimicrobianos e aos sistemas de

auditoria. A quantificação do uso dessas medicações em pequenos animais muitas vezes se restringe à avaliação das vendas de comprimidos em cada país, porém isso possibilita apenas uma estimativa do real uso e não mostra o grau de adesão às diretrizes.

Para que estratégias de implementação de planos de gerenciamento tenham sucesso, outro aspecto que precisa ser entendido é a percepção dos profissionais em relação ao impacto de suas ações para a RAM. Em um estudo realizado na Austrália, foi aplicado um questionário para 184 médicos veterinários e foi identificada uma diversidade de opiniões em relação à relevância do uso de antimicrobianos em diferentes espécies animais sobre o impacto da RAM em humanos. Apesar da maioria dos veterinários de pequenos animais admitirem uso excessivo de antibióticos, uma grande parte referiu acreditar que o impacto maior fosse causado pelo uso nas indústrias de laticínios e com os animais de produção. (Hardefeldt, 2017)

No mesmo estudo foram abordadas questões referentes às prescrições influenciadas pelas expectativas dos clientes. Foi constatada uma uniformidade de opinião de que os clientes tendem a esperar alguma forma de tratamento, muitas vezes envolvendo prescrição de antimicrobianos e inclusive solicitações dessas medicações sem acontecer uma consulta formal. Os veterinários, por sua vez, afirmaram se sentirem “pressionados” a prescrever devido receito de clientes insatisfeitos.

A AVMA também desenvolveu um grupo focado em auxiliar os profissionais da medicina veterinária a combaterem a RAM. Dentre as atividades da equipe, destacam-se ações como: avaliações para entender as características das prescrições e práticas de laboratório, desenvolvimento de informações sobre o que pode ou não ser realizado durante as prescrições, apoio ao desenvolvimento de antibiogramas locais e produção de materiais educacionais para tutores e profissionais. A associação contratou a American Animal Hospital Association (AAHA) e o Banfield Pet Hospital para entrega da pesquisa aos seus médicos veterinários. Um dos focos do grupo foi compreender sobre as preocupações dos profissionais no que tange à resistência. Ressaltaram que conhecer essa preocupação é essencial, pois os ensinamentos sobre manejo antimicrobiano só tem valor caso se relacionem diretamente com as reais preocupações dos profissionais.

261 médicos veterinários responderam a pesquisa e muitas das respostas foram positivamente concordantes com estudos publicados. 62% dos profissionais afirmou que o modo como os antimicrobianos são utilizados em pequenos animais impacta na resistência antimicrobiana de forma geral e mais de 75% dos respondentes afirmou que gostaria de ter acesso a orientações relativas à escolha de antibióticos em diferentes casos.

E, em relação aos elementos essenciais em programas de gerenciamento, destacam: compromisso clínico; responsabilidade e autoridade; ação para uso consciente e criterioso; vigilância; monitoramento e resultados mensuráveis; recursos e educação continuada. (AVMA, 2018)

De forma mais prática, pode-se destripar algumas das recomendações e cabe ressaltar que vão de encontro às recomendações, expostas anteriormente, do colégio veterinário da Universidade de Minnesota:

- Compromisso clínico: os profissionais precisam reconhecer a resistência antimicrobiana como uma problemática que atinge seus pacientes e entender os conceitos principais que permeiam o desenvolvimento dela. A abordagem deve envolver clientes, veterinários associados e outros funcionários.
- Responsabilidade e autoridade: é essencial que seja definido um líder de programa, o qual pode buscar formação e recursos como: acesso a formulário de medicamentos atualizado, antibiograma regional, diretrizes publicadas, programas educacionais, entre outros. Além disso, ele deve encontrar especialistas da área para auxiliarem em questões microbiológicas e farmacológicas.
- Ações para uso criterioso: deve ocorrer aderência às políticas da AVMA sobre uso dos antimicrobianos e serem criadas políticas individualizadas para cada estabelecimento, envolvendo tópicos como dose, frequência, duração de tratamento e uso de opções terapêuticas não antibióticas. As terapêuticas prescritas devem ser documentadas corretamente. Visando uma maior taxa de sucesso, recomenda-se intervenções graduais e é necessária revisão para identificação de áreas com maior demanda de intervenção.
- Mensuração de progresso: ainda não existem programas de monitorização a nível nacional sobre uso de antimicrobianos em animais

de companhia. A classe veterinária deve incentivar empresas a desenvolverem tecnologias de apoio à gestão clínica que incluam os cuidados com os tratamentos antimicrobianos. E, de forma prática, o que pode ser realizado é a revisão periódica de um subconjunto de casos com diagnóstico de determinada síndrome/doença – infecções do trato urinário, piodermite canina, etc. A revisão pode incluir questionamentos como: quantos casos tiveram amostras enviadas para cultura? Qual frequência de resistência aos antimicrobianos utilizados empiricamente? Qual frequência de infecções por organismos multirresistentes? Existe relação entre a infecção resistente e uma área específica do estabelecimento? As informações de uso do medicamento foram registradas em prontuário? Poderiam ter sido utilizadas opções não antimicrobianas ou tópicas?. Ademais, deve-se garantir que os feedbacks estão sendo fornecidos aos prescritores e clientes devem ser contatados para identificação de barreiras à implementação de programas de gerenciamento.

- Educação: os estabelecimentos precisam ofertar atividades que incentivem a educação do corpo clínico sobre o assunto. Um exemplo seria a organização de fóruns para discutir sobre resultados laboratoriais e prescrições ideais. Os tutores também devem ser educados, incluindo informar, por exemplo, sobre as afecções em que não há indicação do uso de antimicrobianos.

Em relação à vigilância, que é um ponto-chave para o sucesso de um programa de gerenciamento, ela pode ser ativa, passiva ou sindrômica. A ativa tende a ser mais custosa, porém traz informações mais qualificadas. Um exemplo desse tipo de vigilância seria coletar, de forma rotineira, amostras nasais da equipe e pacientes (com ou sem sinais clínicos) para triar a presença de MRSA e realizar cultura de amostras coletadas em áreas de tráfego intenso.

Já a vigilância passiva necessita de menor investimento financeiro, mas traz informações com menor grau de qualificação, comparativamente. Ela pode ser feita por meio da revisão de culturas e antibiogramas já realizados anteriormente para compreensão dos padrões de suscetibilidade. E a vigilância sindrômica consiste em coletar dados subjetivos que apontem sinais visíveis de provável infecção. (Silverstein, 2022; MAPA, 2022)

Um ponto essencial para a passiva é que os dados sejam compilados por um profissional responsável que avalie as informações coletadas de forma regular. É necessário compreender as principais barreiras e facilitadores envolvidos na criação e implementação de programas de gerenciamento de antimicrobianos no contexto da medicina veterinária. A probabilidade das estratégias usadas na medicina humana serem de fato aplicáveis na veterinária é baixa. E isso se deve a diferenças em relação aos recursos humanos, financeiros, distribuição geográfica e existência de limitadas ferramentas. A medicina veterinária precisa de estratégias específicas para a área. (Hardefeldt, 2017)

As principais barreiras e facilitadores, de acordo com Hardefeldt, são:

Tabela 1. Resumo das principais barreiras e facilitadores para a implementação de programas de gerenciamento antimicrobiano em práticas veterinárias (Hardefeldt, 2017)

Principais barreiras	Principais facilitadores
Expectativas do cliente e competição entre estabelecimentos	Preocupação com a saúde humana
Custo dos testes microbiológicos	orgulho no serviço prestado
Falta de acesso à educação e formação	Baixo nível de resistência encontrado
Falta de estruturas de governança nos programas	Preparação para mudar as práticas de prescrição
Falta de guidelines independentes sobre uso de antimicrobianos	Uso frequente de testes diagnósticos de baixo custo
Estrutura hierárquica em muitos estabelecimentos	Baixo uso da maioria dos agentes antimicrobianos criticamente importantes

No estudo de Hardefeldt, grande parte do ceticismo em relação à confiabilidade das diretrizes foi relacionada, pelos profissionais consultados, ao envolvimento de alguma empresa farmacêutica na produção.

Porém, os elevados níveis de apoio aos PGA identificados na pesquisa mostraram que há oportunidades de grande potencial de desenvolvimento para esses programas. Além disso, a maioria dos veterinários mostrou ciência sobre a relação das prescrições com o desenvolvimento de RAM e sobre o uso excessivo dos antimicrobianos na prática veterinária. Por outro lado, a pressão dos clientes, o receio de resultados comerciais piores e a opinião de que as suas prescrições individuais impactam fracamente na problemática afetaram a motivação de forma negativa.

Nonke Hopman, da Universidade de Utrecht, publicou em 2019, um artigo sobre “A implementação e avaliação de um programa de manejo antimicrobiano em clínicas de animais de companhia: um estudo de intervenção escalonado”.

No trabalho destacou-se que pesquisas realizadas em clínicas de animais de companhia da Holanda mostraram que há quatro categorias que influenciam nas prescrições: fatores relacionados ao médico veterinário, fatores relacionados ao paciente, relacionados ao tratamento e questões contextuais. E, o objetivo do estudo em questão foi implementar e avaliar um programa de gerenciamento personalizado aplicado em 44 clínicas holandesas, tendo como foco reduzir o uso do montante total de antimicrobianos e aumentar o uso dos de primeira escolha em relação aos de segunda e terceira escolha.

Após intervenção, o uso total de antimicrobianos apresentou uma redução estatisticamente relevante, com uma diminuição de 16%. E o uso relativo dos medicamentos de primeira escolha aumentou, mostrando que o outro objetivo do estudo também foi atingido. Já a redução do uso dos antimicrobianos de terceira escolha não foi significativa e isso pode se dever ao fato do uso destes já estar reduzido nos anos antecedentes. E apesar do uso ter diminuído na maior parte das clínicas, aconteceram relevantes diferenças entre elas. Alguns pontos limitantes do estudo foram o fato dos estabelecimentos terem sido avisados sobre a aplicação do estudo cerca de 2 a 3 meses antes, o que pode ter alterado o comportamento de prescrição e a questão de nem todos os estabelecimentos estarem na mesma fase de aplicação ao mesmo tempo e uma clínica poder influenciar nas ações da outra indiretamente.

Em relação ao ambiente cirúrgico, um estudo realizado sobre infecções de sítio cirúrgico (ISC) em veterinária apresentou que a maior parte das infecções teve envolvimento de MRSP, o qual não é combatido pela maioria dos protocolos pré, pós ou peri operatórios, como os com uso de beta-lactâmicos como as cefalosporinas. (MAPA, 2022)

A busca por uma cirurgia com menor risco de infecção inclui inúmeros cuidados, indo desde a identificação de comorbidades e estabilização hemodinâmica do paciente até a remoção adequada dos pelos e antisepsia pré incisão cirúrgica. A profilaxia antimicrobiana peri operatória, por sua vez, depende de qual o tipo de procedimento realizado e sua eficácia tem limitações, nunca devendo substituir as boas práticas. De forma simplificada, o uso de antimicrobiano pré-operatório antecedendo a incisão tem indicação nos seguintes casos: cirurgias contaminadas e infectadas; cirurgias limpas contaminadas com tempo cirúrgico maior que 90 minutos ou quando a infecção pode ser catastrófica (exemplo: osteossínteses); cirurgias limpas contaminadas com abordagem de órgãos ocos e cirurgias com aplicação de implante interno ou dreno. O antimicrobiano que será usado dependerá dos seguintes aspectos: patógenos mais prováveis no sítio cirúrgico, tipo de ferida cirúrgica, segurança e ação farmacológica. (MAPA, 2022)

Além disso, não há indicação de continuar a profilaxia no pós-operatório considerando o risco de infecção via ferida cirúrgica, uma vez que o selo de fibrina nos bordos ocorre em até 5 horas após o fechamento. Logo, a profilaxia não diminui chance de infecção e pode amplificar o risco de infecção por microrganismos resistentes. E sempre que houverem indícios de infecção no pós-cirúrgico, o ideal é tratar com base em exames de cultura e antibiograma. (MAPA, 2022)



Figura 5. Fatores importantes relacionados ao fármaco para considerar na escolha do antimicrobiano para realização da profilaxia cirúrgica. Fonte: Guia do Uso Racional de Antimicrobianos em Cães e Gatos, MAPA 2022.

Quando se aborda o cenário dos pacientes sépticos e a indicação do uso de antimicrobianos, a primeira etapa essencial é diagnosticar se trata-se de uma infecção, sepse ou choque séptico. De acordo com o Consenso Brasileiro de Sepses aprovado pela BVECCS (Academia Brasileira de Medicina Veterinária Intensiva), tem-se as seguintes definições: Infecção - “Processo patológico causado pela invasão de tecido, fluido ou cavidade corporal estéril por microrganismos patogênicos, ou potencialmente patogênicos”; Sepses: “Disfunção orgânica ameaçadora à vida secundária à resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção”; Choque Séptico: “Sepses acrescida de hiperlactatemia com refratariedade à terapia de fluidos observada por testes dinâmicos”. Há indicação de uso precoce de antibióticos nos primeiros momentos após identificação de sepse ou choque séptico. A seleção do antibiótico a ser utilizado deve se basear em recomendações de uso racional e considerar os seguintes aspectos: 1) Após realizar reanimação hemodinâmica inicial, deve-se coletar material para cultura e antibiograma e 2) Tentar definir o foco de infecção para selecionar antimicrobiano com melhor ação com base em aspectos farmacodinâmicos e farmacocinéticos.

Ademais, é essencial compreender que serem identificadas infecções bacterianas em curso não significa, necessariamente, que o uso de antibióticos sistêmicos é o tratamento mais adequado. A drenagem é a abordagem mais indicada para tratar abscessos localizados, por exemplo. Outro ponto diz respeito

ao tratamento de pacientes sem perspectiva de melhora ou em que não se pode alterar a causa base do quadro.

A prática do desescalamento também precisa ser melhor adotada na medicina veterinária. Em casos de doenças potencialmente fatais como peritonite séptica e pneumonia, que requerem início rápido de uma antibioticoterapia de espectro mais amplo, deve-se buscar a transição para antimicrobianos mais específicos com base em testes de cultura e antibiograma, outros exames complementares e evolução clínica. Para estimular tal prática, diversas abordagens são necessárias, destacando-se educação sobre o tema, intervenção do microbiologista até abordagens mais tecnológicas como “alertas de boas práticas” automatizados nos softwares de gestão.

Essa prática pode ser dificultosa quando as culturas voltam sem nenhum crescimento. O profissional pode questionar se realmente não existe infecção ou se a amostra não foi representativa. Nesses cenários, é necessário que sejam tomadas decisões ponderando-se o risco da interrupção em pacientes que de fato requerem o uso versus uso adequado do antimicrobiano. Caso uma afecção estéril possa justificar o quadro, há indicação de descontinuar o uso e o paciente seguir sendo monitorado e, se necessário, realizar retorno da terapia.

Uma outra contraindicação ao uso de antimicrobianos é quando não existem sinais clínicos da doença, apesar de resultados laboratoriais positivos. Alguns exemplos de destaque são a bacteriúria subclínica e pacientes saudáveis com testes sorológicos positivos para hemoparasitoses. (ACVIM, 2015)

A chamada “fadiga de decisão” também é um aspecto que pode influenciar em prescrições errôneas de antimicrobianos e que expressam a necessidade de uma mudança “cultural” de educação que envolva os profissionais e os clientes. Esse termo diz respeito a uma piora na capacidade de decisão após muitas horas de trabalho ou cansaço pronunciado do profissional. Um estudo com médicos noruegueses mostrou que os mais ocupados, que precisavam tomar decisões mais rapidamente, prescreviam antibióticos mais frequentemente e uma das justificativas para tal era que queriam evitar longas explicações sobre os motivos dos antibióticos não serem indicados ou necessários. (Hyun, 2017)

Unindo os diversos fatores já discutidos, resumidamente, pode-se ressaltar algumas perguntas que o profissional deve considerar no momento de definir se lançará mão de um antimicrobiano:

Tabela 2. Questões a serem consideradas para a prescrição de antimicrobianos em animais de companhia. Adaptada de Maddison, 2019.

A infecção bacteriana está confirmada ou é muito provável que esteja presente?
A infecção pode causar uma doença grave?
A infecção poderá progredir sem tratamento?
A condição do paciente animal é fatal e a infecção bacteriana não pode ser descartada?
A etiologia da infecção pode ser prevista, bem como o antimicrobiano a usar?
Estão a ser seguidas as orientações nacionais e internacionais mais recentes?
O teste de sensibilidade está indicado? O local é acessível? O detentor está disposto a pagar os custos?
As propriedades farmacocinéticas do antimicrobiano poderão influenciar a sua eficácia?
O detentor consegue administrar o antimicrobiano corretamente? Assegurar que o detentor consegue seguir as orientações do Médico Veterinário
Os fatores locais da infecção que condicionam a penetração e eficácia do antimicrobiano estão a ser geridos da melhor forma?
O antimicrobiano poderá ter efeitos adversos no paciente? Considerar a espécie, raça, idade, etc.
O antimicrobiano foi prescrito no tempo, dose e via de administração corretos?

Em um estudo desenvolvido em 2021, por Scarborough, para avaliar a relação dos responsáveis de pets e os antimicrobianos em relação a conhecimento, opiniões e expectativas, algumas informações foram concluídas e podem ser destacadas. Inicialmente o risco de transferência de bactérias entre os animais e os donos não é amplamente conhecido e uma proporção consideravelmente superior de entrevistados concordou que bactérias podem passar dos animais para os donos (39%), enquanto apenas 29% sabia que elas podem ser transmitidas dos donos para os animais. A percepção sobre possíveis efeitos adversos dos antimicrobianos para os animais foi admitida por 60% do público, porém apenas 16% sabia dos potenciais riscos para as pessoas da família quando um animal recebe esse tipo de medicação e 49% não concordou sobre os riscos do uso para animais e pessoas de fora do agregado familiar, ou seja, a nível de saúde pública. Em relação à comunicação entre profissionais e o responsável, a maioria (67%) referiu preferir saber se o seu animal precisaria ou não de antibióticos antes de receber informações sobre como o animal poderia melhorar/ ficar mais confortável. Além disso, mais de 90% dos responsáveis queriam saber sobre os sinais clínicos que deixavam o profissional certo de que o animal não precisaria de antimicrobiano em vez de apenas dizerem que “não estavam preocupados”.

No que tange o atraso na prescrição, 62% afirmou que o melhor seria a garantia de uma nova avaliação em caso do animal não melhorar. E a confiança nas indicações do veterinário foi correlacionada com domínios de comunicação como – “responder a todas as minhas perguntas”, “passar tempo suficiente na sala” e “comunicar um plano claro”.

Já o estudo de Robbins, publicado em 2024 e nomeado “Efeito das diretrizes institucionais de gerenciamento antimicrobiano na prescrição de antimicrobianos criticamente importantes para cães e gatos”, mostrou alguns dados que também valem ser explorados. Mais de 94% dos casos avaliados (112 de 118) não seguiram às diretrizes publicadas e os principais erros responsáveis pelo não cumprimento foram: ausência de envio de amostras para testes de cultura e suscetibilidade, uso de antimicrobiano de maior nível quando poderia ter sido utilizado um de nível inferior, testes diagnósticos inadequados e duração de tratamento inadequada. Esses dados reforçam a importância de serem aplicados esforços em quesitos como: educação continuada,

treinamentos para obtenção de amostras para exames, formulários que ajudem a restringir uso de determinados antimicrobianos e informatização para lembretes de duração de tratamento.

Um caso específico que abrange diversos dos gargalos envolvidos nas dificuldades de cumprimento de um uso mais consciente dos antimicrobianos é a utilização do Convenia (Cefovecina). Esse agente de ação prolongada (14 dias), é uma cefalosporina de terceira geração e detém um alto risco de seleção de bactérias resistentes, como as beta-lactamases de espectro estendido (ESBLs), sendo classificado como criticamente importante pela OMS. Há evidências de que na maioria dos casos ela é utilizada sem testes de suscetibilidade e muitas vezes é inclusive diretamente solicitada pelos tutores, uma vez que proporciona facilidade de uso em relação aos antimicrobianos orais. Além disso, a duração de 14 dias é maior que a duração recomendada para a maioria dos casos. (Scarborough, 2021)

3. DISCUSSÃO

Diante de todo o exposto e discutido, fica evidente a crescente importância da resistência aos antimicrobianos no contexto de saúde única e também quando se enquadra mais especificamente a medicina de cães e gatos. Entretanto, percebe-se que ainda é necessária uma maior uniformidade no grau de preocupação e conhecimento sobre o assunto entre os profissionais da medicina veterinária. Da mesma forma, os responsáveis pelos pets também se mostram, de forma predominante, com um alarmante grau de desconhecimento sobre a temática.

Possivelmente, esse grau de ignorância se deva, em grande parte, ao fato de não haverem, na maior parte dos estabelecimentos, planos de gerenciamento de antimicrobianos bem estabelecidos e fundamentados em diretrizes. Mas ao mesmo tempo, a ausência desses planos pode ser justificada pela falta de conhecimento citada e, por consequentemente, os gestores dos estabelecimentos não terem confiança suficiente para implementá-los. Dessa forma, cria-se um “ciclo vicioso” de causa e efeito. E esse *gap* de conhecimento no contexto da medicina de cães e gatos pode ser explicado por questões como falta de esforços provindos de órgãos governamentais, de grandes empresas e

da precariedade do assunto nas grades curriculares em grande parte das graduações.

Além disso, atualmente, muito do que é desenvolvido na área de gerenciamento de antimicrobianos para pequenos animais tem como base diretrizes e ações executadas na medicina humana, sendo necessário implementação de projetos baseados na realidade pet e, mais especificamente, para a realidade de cada país. E, para tal, já existem materiais disponibilizados para amplo acesso, como o guia do colégio veterinário da Universidade de Minnesota, porém parece que ainda há uma importante carência de divulgação desse tipo de material entre os estabelecimentos. E, faz-se necessário o desenvolvimento de tecnologias, mais especificamente softwares, focados em gerenciamento antimicrobiano para estabelecimentos veterinários.

Por fim, nota-se que outro ponto-chave para avanços positivos consiste em uma melhoria na comunicação entre os profissionais e os tutores. Sempre que possível, devem ser expostos materiais físicos e acontecerem diálogos que abordem questões como as situações em que não há indicação do uso de antibióticos e os riscos do uso indiscriminado para o paciente e a nível de saúde pública.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desse modo, pode-se concluir que, dentro da medicina de cães e gatos, o uso indevido dos antimicrobianos é bastante expressivo e ainda existem diversos gargalos a serem superados para que seja atingido um adequado gerenciamento e um uso mais consciente dessa classe farmacológica, especialmente no nosso país. Faz-se necessário o suporte de órgãos governamentais, grandes empresas da área e desenvolvimento educacional desde a graduação.

Ademais, o desenvolvimento de tecnologias específicas, que auxiliem no gerenciamento, será de grande valor. Assim como educação continuada para todos os membros das equipes e ações focadas na conscientização dos responsáveis pelos animais.

E, os materiais que existem e já estão sendo utilizados, precisam ser melhor estudados para que possam ser compreendidos os pontos positivos e negativos e poderem ser quantificados seus verdadeiros impactos.

5 REFERÊNCIAS

BRASÍLIA. MAPA. **Guia de uso racional de antimicrobianos para cães e gatos**. Brasília: 2022.

GUARDABASSI, Luca *et al.* **Guia de Antimicrobianos em Veterinária**. São Paulo: Artmed, 2010. Disponível em: https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=P2n9v0zGgCEC&oi=fnd&pg=PA8&dq=info:9jX26ksas9gJ:scholar.google.com/&ots=xiwFyD_dlw&sig=6X0yClqYDADOxx2TbWxZL_FFy0U#v=onepage&q&f=false. Acesso em: 15 ago. 2024

COLLEGE OF VETERINARY MEDICINE ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND STEWARDSHIP INITIATIVE (Minnesota). **College of Veterinary Medicine Antimicrobial Resistance and Stewardship Initiative**. 2023. Disponível em: <https://arsi.umn.edu/handbook-antibiotic-stewardship-companion-animal-veterinary-settings>. Acesso em: 02 jul. 2024.

INITIATIVE, College Of Veterinary Medicine Antimicrobial Resistance And Stewardship *et al.* **Antibiotic Use Tracking Tool**. 2023. Disponível em: <https://arsi.umn.edu/tracking>. Acesso em: 13 ago. 2024.

Frey E, Costin M, Granick J, Kornya M, Weese JS. 2022 **AAFP/AAHA Antimicrobial Stewardship Guidelines**. J Am Anim Hosp Assoc. 2022 Jul 1;58(4):1-5. doi: 10.5326/1547-3317-58.4.1. PMID: 35793483.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (Brasil). **PLANO DE AÇÃO PARA A RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA: RELATÓRIO FINAL.**, 2021. 13 p. Disponível em: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/59098/CE168-INF-8-por.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 01 set. 2024.

Organização Mundial da Saúde. **AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023**. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>. Acesso em: 5 ago. 2024.

RODRIGUES, Bernardo *et al.* **Classificação OMS de antibióticos – Lista AWaRe (Acesso, Observação, Reserva)**. 2023. Disponível em: <https://www.ccih.med.br/classificacao-oms-de-antibioticos-lista-aware-acesso-observacao-reserva/>. Acesso em: 13 ago. 2024.

Organização Mundial de Saúde. **Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2022**. : 400 Communications, 2022. 82 p. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364996/9789240062702-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 07 jul. 2024.

GUARDABASSI, Luca *et al.* Antimicrobial Stewardship in Small Animal Veterinary Practice. **Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice**, [S.L.], v. 45, n. 2, p. 361-376, mar. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.11.005>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561614001831?via%3Dihub>. Acesso em: 01 ago. 2024.

MINNESOTA ONE HEALTH ANTIBIOTIC STEWARDSHIP COLLABORATIVE (Minnesota). **Antibiotic Use in Companion Animal Veterinary Practice**. 2018. Disponível em: <https://www.health.state.mn.us/diseases/antibioticresistance/animal/animalcafs.pdf>. Acesso em: 01 jun. 2024.

FERRI, M. *et al.* Antimicrobial resistance: **A global emerging threat to public health systems**. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, v. 57, n. 13, p. 2857-2876, 2017

MARQUES, Gabriela Ramos *et al.* **DESAFIOS E ESTRATÉGIAS NA GESTÃO RESPONSÁVEL DE ANTIMICROBIANOS NA MEDICINA VETERINÁRIA.** 2021. 16 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (Unesp), , 2020. Disponível em: <https://downloads.editoracientifica.com.br/articles/231115106.pdf>. Acesso em: 1 jul. 2024.

WEESE, J.s. *et al.* ACVIM Consensus Statement on Therapeutic Antimicrobial Use in Animals and Antimicrobial Resistance. **Journal Of Veterinary Internal Medicine.** Guelph, p. 1-12. jan. 2015. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4895515/pdf/JVIM-29-487.pdf>. Acesso em: 02 jun. 2024.

MINNESOTA, University Of *et al.* **Antimicrobial Resistance Learning Site.** Disponível em: <https://amrls.umn.edu/>. Acesso em: 01 jun. 2024.

AVMA *et al.* **Task force on antimicrobial stewardship in companion animal practice activities.** Minnesota: ., 2015. 27 p. Disponível em: https://www.avma.org/sites/default/files/resources/TFASCAP_Report.pdf. Acesso em: 05 ago. 2024.

AVMA *et al.* **Antimicrobial stewardship definition and core principles.** 2018. Disponível em: <https://www.avma.org/resources-tools/avma-policies/antimicrobial-stewardship-definition-and-core-principles>. Acesso em: 26 jun. 2024.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (Brasil). **Trabalhando juntos para combater a resistência aos antimicrobianos.** 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/juntos-combater-resistencia-antimicrobianos>. Acesso em: 01 jan. 2024.

HARDEFELDT, Laura Y. *et al.* Barriers to and enablers of implementing antimicrobial stewardship programs in veterinary practices. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**. Melbourne, p. 1-8. jan. 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5980358/pdf/JVIM-32-1092.pdf>.

Acesso em: 13 jun. 2024.

Scarborough, R.; Hardefeldt, L.; Browning, G.; Bailey, K. **Pet Owners and Antibiotics: Knowledge, Opinions, Expectations, and Communication Preferences.** *Antibiotics* 2021, 10, 1326. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10111326>

Rahman, M.M.; Alam Tumpa, M.A.; Zehravi, M.; Sarker, M.T.; Yamin, M.; Islam, M.R.; Harun-Or-Rashid, M.; Ahmed, M.; Ramproshad, S.; Mondal, B.; et al. **An Overview of Antimicrobial Stewardship Optimization: The Use of Antibiotics in Humans and Animals to Prevent Resistance.** *Antibiotics* 2022, 11, 667. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11050667>

Zay Ya K, Win PTN, Bielicki J, Lambiris M, Fink G. **Association Between Antimicrobial Stewardship Programs and Antibiotic Use Globally: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *JAMA Netw Open*. 2023 Feb 1;6(2):e2253806. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.53806. PMID: 36757700; PMCID: PMC9912134.

ROBBINS, Sarah N. *et al.* Effect of institutional antimicrobial stewardship guidelines on prescription of critically important antimicrobials for dogs and cats. **Jornal Of Veterinary Internal Medicine**. Nova Iorque, p. 1-12. fev. 2024. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jvim.17043>. Acesso em: 01 set. 2024.