

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**Percepção da cadeia produtiva avícola de postura, no estado do Rio Grande do Sul,  
sobre a utilização de antimicrobianos e seu impacto na saúde animal e pública**

**MARIANA COSTA TORRES**

**PORTO ALEGRE**

**2022**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**Percepção da cadeia produtiva avícola de postura, no estado do Rio Grande do Sul,  
sobre a utilização de antimicrobianos e seu impacto na saúde animal e pública**

**Autora:** Mariana Costa Torres

Dissertação apresentada como um dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Veterinárias, na área de concentração de Medicina Veterinária Preventiva e Patologia, na Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Franciele Maboni Siqueira

**Coorientador:** Prof. Dr. Mauro Rieget Borba

**PORTO ALEGRE**

**2022**

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

#### CIP - Catalogação na Publicação

Torres, Mariana Costa  
Percepção da cadeia produtiva avícola de postura,  
no estado do Rio Grande do Sul, sobre a utilização de  
antimicrobianos e seu impacto na saúde animal e  
pública / Mariana Costa Torres. -- 2022.  
75 f.  
Orientadora: Franciele Maboni Siqueira.

Coorientador: Mauro Rieget Borba.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa  
de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto  
Alegre, BR-RS, 2022.

1. Resistência a antimicrobianos. 2. One Health. 3.  
Avicultura de postura. I. Siqueira, Franciele Maboni,  
orient. II. Borba, Mauro Rieget, coorient. III.  
Titulo.

Mariana Costa Torres

PERCEPÇÃO DA CADEIA PRODUTIVA AVÍCOLA DE POSTURA, NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL, SOBRE A UTILIZAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS E SEU IMPACTO NA SAÚDE ANIMAL E PÚBLICA

Aprovada em 21/02/2022.

APROVADA POR:

---

Profª. Drª. Franciele Maboni Siqueira

Orientador e Presidente da Comissão

---

Drª. Clarissa Silveira Luiz Vaz

Membro da Comissão

---

Dr. Benito Guimarães de Brito

Membro da Comissão

---

Prof. Dr. Thales Quedi Furian

Membro da Comissão

## RESUMO

A presença de bactérias resistentes a antimicrobianos e de genes de resistência no ambiente de poedeiras comerciais é motivo de preocupação, uma vez que há a possibilidade de comprometimento da saúde humana, animal e ambiental. O uso indevido de antibióticos contribui para o aumento da velocidade de surgimento de bactérias resistentes e os médicos veterinários são os profissionais responsáveis pela orientação sobre a sua utilização. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo descrever a percepção de médicos veterinários responsáveis técnicos que trabalham com aves poedeiras comerciais no estado do Rio Grande do Sul (RS), Brasil, em relação ao uso de antimicrobianos e os possíveis impactos na saúde animal, humana e ambiental. Um estudo epidemiológico descritivo foi realizado por meio de entrevistas presenciais ou *web* conferência. Um questionário padronizado e estruturado foi desenvolvido com base na literatura e na opinião de especialistas, o qual continha uma questão aberta e 40 fechadas. Foi utilizada uma amostragem convencional não probabilística baseada em uma lista inicial com 15 responsáveis técnicos cadastrados na Associação Gaúcha de Avicultura (ASGAV) e na técnica de bola de neve, o que totalizou na aquisição de 26 contatos de responsáveis técnicos, sendo que destes 16 foram entrevistados. Por meio das respostas obtidas foi possível verificar que a compreensão dos entrevistados sobre o impacto da resistência a antibióticos, bem como as tomadas de decisões a campo quanto ao uso de antibióticos e sua manutenção, parecem estar ligadas às experiências práticas dos profissionais. Os resultados apontam que a cadeia produtiva de ovos de consumo do RS pode ser aprimorada em relação às orientações nacionais e internacionais sobre a resistência a antimicrobianos para minimizar os impactos na saúde única. Por fim, espera-se que os resultados encontrados neste trabalho contribuam para a discussão sobre o tema de forma mais complexa, auxiliando na formulação de políticas públicas.

**Palavras-chave:** avicultura de postura, responsáveis técnicos, resistência antimicrobiana, questionário, saúde única.

## **ABSTRACT**

*The presence of resistant bacteria and resistance genes in the environment of commercial laying hens is a matter of concern, since there is the possibility of compromising human, animal and environmental health. The misuse of antibiotics contributes to the increase in the speed of emergence of resistant bacteria and veterinarians are the professionals responsible for providing guidance on their use. In this context, the present study aimed to describe the perception of technical responsible veterinarians who work with commercial laying hens in the state of Rio Grande do Sul (RS), Brazil, in relation to the use of antimicrobials and the possible impacts on animal health, human and environmental. A descriptive epidemiological study was carried out through face-to-face interviews or web conferencing. A standardized and structured questionnaire was developed based on the literature and expert opinion, which contained one open question and 40 closed questions. Conventional non-probabilistic sampling was used, based on an initial list of 15 technical managers registered with the Associação Gaúcha de Avicultura (ASGAV) and the snowball technique, which resulted in the acquisition of 26 contacts of technical managers, of which 16 were interviewed. Through the answers obtained, it was possible to verify that the interviewees' understanding of the impact of antibiotic resistance, as well as the decision-making in the field regarding the use of antibiotics and their maintenance, seem to be linked to the practical experiences of professionals. The results indicate that the productive chain of eggs for consumption in RS can be improved in relation to national and international guidelines on antimicrobial resistance to minimize impacts on One Health. Finally, it is expected that the results found in this work will contribute to the discussion on the subject in a more complex way, helping to formulate public policies.*

**Keyword:** *commercial laying hen, poultry veterinarian, antimicrobial resistance, questionnaire, one health.*

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Fluxograma da cadeia produtiva de ovos.....	14
<b>Figura 2</b> – Mecanismos comuns de ação antibiótica e resistência a antibióticos.....	18
<b>Figura 3</b> – Regiões de abrangência do estudo no estado do Rio Grande do Sul.....	27
<b>Figura 4</b> – Respostas relacionadas aos fatores que influenciam o uso de antibióticos na produção de ovos para consumo no Rio Grande do Sul.....	29
<b>Figura 5</b> – Respostas relacionadas ao uso de antibióticos na produção de ovos para consumo no Rio Grande do Sul.....	32
<b>Figura 6</b> – Frequência de uso de doses maiores ou menores de antibióticos na produção de ovos para consumo no Rio Grande do Sul.....	33
<b>Figura 7</b> – Antibióticos citados pelos entrevistados como frequentemente utilizados em poedeiras comerciais no Rio Grande do Sul.....	34
<b>Figura 8</b> – Respostas relacionadas às possíveis vias de propagação de bactérias resistentes.....	35
<b>Figura 9</b> – Frequência de informações sobre resistência a antibióticos para responsáveis técnicos pela produção de ovos de consumo no Rio Grande do Sul.....	37

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> –	Informações sociodemográficas dos responsáveis técnicos entrevistados.....	28
<b>Tabela 2</b> –	Perguntas e respostas de múltipla escolha sobre o uso de antibióticos na produção de ovos para consumo.....	30
<b>Tabela 3</b> –	Perguntas e respostas de múltipla escolha sobre as vias de disseminação de bactérias resistentes.....	35



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASGAV	Associação Gaúcha de Avicultura
ATM	Antimicrobianos
CEP	Comissão de Ética em Pesquisa
CFMV	Conselho Federal de Medicina Veterinária
DNA	Ácido desoxirribonucleico
FAO	<i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i>
MAPA	Mistério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MIC	<i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
OIE	<i>World Organization for Animal Health</i>
PAN-BR	Plano de Ação Nacional para Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única
PAN-BR agro	Plano de Ação Nacional para Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Agropecuária
RAM	Resistência a antimicrobianos
RNA	Ácido ribonucleico
RS	Rio Grande do Sul
SEAPDR	Secretaria da Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento Rural
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UE	União Europeia
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
WHO	<i>World Health Organization</i>

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>13</b>
<b>2.1</b>	<b>Sistema de produção de ovos de consumo no Brasil.....</b>	<b>13</b>
<b>2.2</b>	<b>Resistência bacteriana a antimicrobianos no sistema de postura comercial.....</b>	<b>15</b>
2.2.1	Mecanismos de resistência bacteriana.....	16
2.2.2	Abordagem de saúde única - <i>One Health</i> .....	18
2.2.3	Percepções sobre a resistência a antimicrobianos de produtores e veterinários.....	20
<b>2.3</b>	<b>Utilização de questionário para coleta de dados e análise descritiva.....</b>	<b>22</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>23</b>
<b>3.1</b>	<b>Objetivos gerais.....</b>	<b>23</b>
<b>3.2</b>	<b>Objetivos específicos.....</b>	<b>23</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>24</b>
<b>4.1</b>	<b>Delineamento do estudo, população-alvo e procedimento de amostragem.....</b>	<b>24</b>
<b>4.2</b>	<b>Questionário e coleta de dados.....</b>	<b>24</b>
<b>4.3</b>	<b>Gerenciamento e análise de dados obtidos após as entrevistas.....</b>	<b>26</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>27</b>
<b>5.1</b>	<b>Características sociodemográficas dos entrevistados.....</b>	<b>27</b>
<b>5.2</b>	<b>Fatores que influenciam o uso de antibióticos para os entrevistados.....</b>	<b>28</b>
<b>5.3</b>	<b>Formas de utilização de antibióticos em poedeiras comerciais.....</b>	<b>30</b>
<b>5.4</b>	<b>Percepções dos entrevistados sobre as possíveis vias para a propagação de bactérias resistentes.....</b>	<b>34</b>
<b>5.5</b>	<b>Conhecimento dos médicos veterinários responsáveis técnicos sobre métodos alternativos ao uso de antibióticos.....</b>	<b>37</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>38</b>
<b>7</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>43</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>44</b>

<b>APÊNDICE A</b> – Questionário.....	54
<b>APÊNDICE B</b> – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	66
<b>ANEXO A</b> – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.....	69

## 1 INTRODUÇÃO

A ocorrência da resistência a antimicrobianos (RAM) está relacionada ao momento em que um micro-organismo sobrevive à exposição a um medicamento. A sobrevivência pode acontecer devido a mecanismos inatos ou adquiridos (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012a). O uso indevido de antibióticos nos setores humanos, animais e agrícolas possibilita o aumento da seleção de bactérias resistentes. Esse fato aliado ao baixo desenvolvimento de novos fármacos capazes de conter a multiplicação desses micro-organismos geram preocupações na área da saúde (O'NEILL, 2016). Neste trabalho os termos antimicrobiano e antibiótico serão abordados em um contexto mais restrito, ou seja, referindo-se estritamente ao subconjunto antibacteriano.

Cerca de 700.000 pessoas morrem a cada ano como consequência da infecção por bactérias resistentes (O'NEILL, 2014), sendo que na União Europeia, em 2015, ocorreram mais de 33.000 mortes (CASSINI *et al.*, 2019). No Brasil 40 a 60% das infecções causadas por bactérias na população humana são provenientes de micro-organismos resistentes, e prevê-se que, entre 2018 e 2030, ocorra um aumento 4 a 7 vezes maior desse tipo de infecção na população brasileira em comparação ao crescimento nos países presentes na Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (ORGANIZATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT, 2018).

Bactérias resistentes selecionadas na produção animal podem ser transmitidas aos seres humanos e ao ambiente (WOOLHOUSE; WARD, 2013; O'NEILL, 2015; MA *et al.*, 2021). Dentre os variados tipos de produção, a cadeia de ovos de consumo se destaca economicamente devido à tendência de aumento do consumo *per capita* da população brasileira, como o presenciado no ano de 2020 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL, 2021). Em paralelo, estudos recentes sinalizam a detecção de micro-organismos resistentes presentes em fezes (MORENO *et al.*, 2019; SEO *et al.*, 2020) e genes de resistência existentes em fezes e poeira (SEO; LEE, 2019) na criação de poedeiras comerciais.

A complexidade da RAM engloba diversas áreas do conhecimento para a busca de soluções, abordagem sintetizada no conceito de *One Health*, em português, saúde única ou unificada (COLLIGNON; MCEWEN, 2019; MACKENZIE; JEGGO, 2019). Os veterinários desempenham um papel fundamental na prescrição e uso de antimicrobianos em animais (WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH, 2015). Por isso, o fortalecimento dos investimentos em educação para a conscientização desses profissionais sobre o

problema da RAM, intervenções que promovam a melhor administração de antibióticos para humanos e animais, aliado à criação de sistemas de saúde integrados aos sistemas de vigilância são alternativas que podem auxiliar na busca pela mitigação do aumento do número de bactérias resistentes a antimicrobianos (UKUHOR, 2021).

Considerando que até o presente momento nenhum estudo foi realizado envolvendo a percepção de veterinários em relação à utilização de antimicrobianos e a RAM no Brasil, o objetivo do presente estudo foi avaliar a opinião de médicos veterinários responsáveis técnicos atuantes na cadeia produtiva de ovos de consumo no Rio Grande do Sul em relação ao uso de antimicrobianos nesta produção animal e seu possível impacto na saúde animal, humana e ambiental.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Sistema de produção de ovos de consumo no Brasil

A produção de ovos de consumo, também chamados de ovos de mesa, tem como objetivo a geração de produtos destinados à alimentação humana (AMARAL *et al.*, 2016), representando uma fonte importante de proteínas, gorduras, vitaminas e minerais (MIRANDA *et al.*, 2015; KUANG *et al.*, 2018). O consumo de ovos *per capita* vem crescendo ao longo dos últimos anos no Brasil. Em 2020 foram produzidas, aproximadamente, 53,5 bilhões de unidades, sendo o Rio Grande do Sul o segundo maior estado exportador e responsável por 6,79% do alojamento de frangas brasileiras (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL, 2021).

A cadeia produtiva envolve aves bisavós, que geram as avós, originando as matrizes leves, as quais produzem os ovos férteis, destinados aos incubatórios (incubação artificial), que originarão as pintainhas (SEBRAE, 2008). As galinhas poedeiras passam por três fases distintas que envolvem a cria, com duração, aproximadamente, de um dia de idade à seis semanas; recria, de sete à 18 semanas; e produção, de 19 à 80 semanas de acordo com a linhagem alojada (MAZZUCO *et al.*, 1997).

Todo estabelecimento avícola de postura deve possuir um responsável técnico, ou seja, médico veterinário incumbido de garantir a saúde e o bem-estar dos animais e orientar sobre os cuidados a serem realizados para que o produto esteja adequado ao consumo humano (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 2014). Segundo o Art. 9 presente na Resolução nº 947, de 26 de março de 2010, do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV), que dispõe sobre procedimentos para registro e anotação de responsabilidade técnica de estabelecimentos avícolas,

o Médico Veterinário que atender estabelecimentos de produção comercial poderá ser Responsável Técnico de até 100 (cem) propriedades, desde que não ultrapasse 100 (cem) km de distância do domicílio do profissional e que a capacidade máxima de aves alojadas não exceda o número de 4.000.000 (quatro milhões) de aves (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 2010).

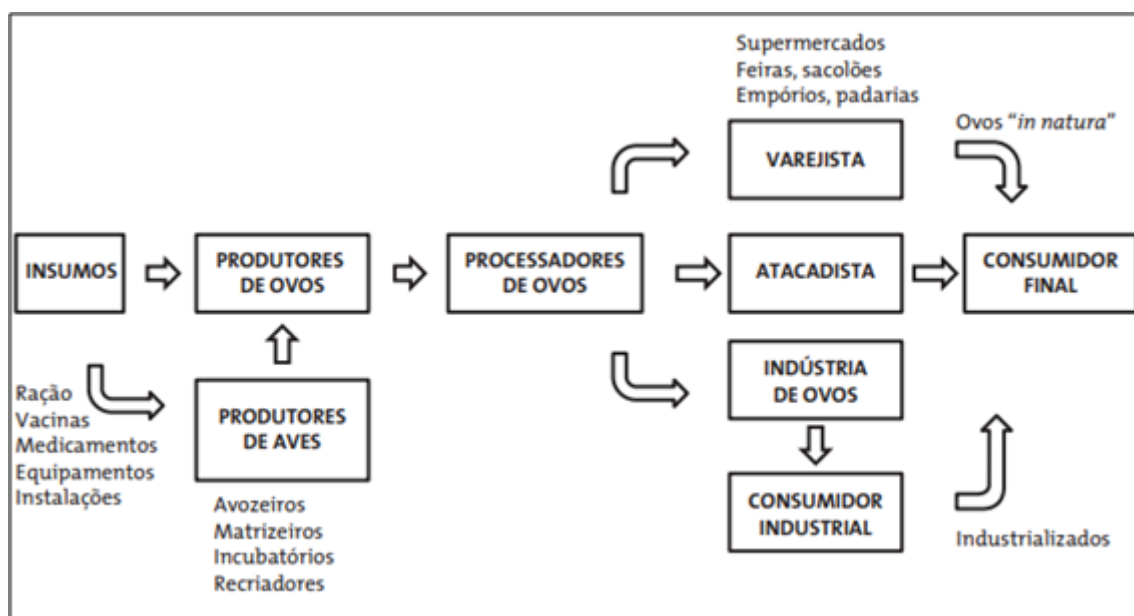
O estado do Rio Grande do Sul (RS) possui, aproximadamente, 100 responsáveis técnicos envolvidos em atividades profissionais relacionadas à postura comercial (Secretaria de Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento Rural (SEAPDR), comunicação pessoal). Em

2013, 2.050 produtores declararam a criação de poedeiras na fase de cria, recria ou de produção. Já para o tipo de exploração de reprodução de aves para postura (matrizeiro ou incubatório) foram 144 produtores que assim se declararam (MARKS *et al.*, 2014).

Estimativas indicam que o sistema de produção intensivo (com gaiolas convencionais, em galpões abertos) seja o predominante no país, sendo a produção dependente de um amplo conjunto de insumos, dentre os quais se destacam as rações, as vacinas e medicamentos, a genética, as instalações, as máquinas e equipamentos (AMARAL *et al.*, 2016). Esse tipo de sistema possui como um dos benefícios o fato de que a proporção de ovos sujos é menor em comparação a outros (PIRES *et al.*, 2021), entretanto, críticas relacionadas ao bem-estar dos animais e saúde avícola são relatadas (SOUSA *et al.*, 2016).

A produção de ovos de consumo é uma atividade econômica relacionada com a geração de renda e empregos para vários setores da sociedade (GIROTTI, 2008; AMARAL *et al.*, 2016) e que possui pouca utilização do sistema de integração no Brasil (AMARAL *et al.*, 2016). Operações estão inclusas na dinâmica do setor, que abrange desde a fabricação de insumos, a produção nas granjas, a transformação, distribuição e comercialização, chegando ao consumidor final. Desta forma, os ovos podem ser comercializados em casca, por meio de atacadistas e/ou varejistas, ou industrializados (STEFANELLO, 2011) (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma da cadeia produtiva de ovos



Fonte: Adaptado de MIZUMOTO (2004).

Outros fatores importantes que estão envolvidos no processo de produção de ovos de consumo, que influenciam na tomada de decisão dos responsáveis técnicos, é a legislação vigente e a existência de programas de consultoria, como existente no RS, o programa Ovos RS<sup>1</sup>. Desta forma, tanto a iniciativa privada quanto o poder público realizam esforços para que um produto de qualidade seja adquirido, visando a segurança dos alimentos e a rastreabilidade do processo (VINHOLIS; AZEVEDO, 2002; BAI *et al.*, 2017).

## **2.2 Resistência bacteriana a antimicrobianos no sistema de postura comercial**

Durante o processo de produção de poedeiras comerciais e, conseqüentemente, de ovos de consumo, antimicrobianos (ATM) podem ser administrados nas aves com objetivos terapêuticos, profiláticos, metafiláticos ou como promotores de crescimento (GUARDABASSI; KRUSE, 2010; PAGE; GAUTIER, 2012). Preocupações surgem em relação aos antibióticos utilizados e à forma como são usados. Para o uso profilático, por exemplo, pode existir a carência de definição da duração adequada do uso e como promotores de crescimento, há a possibilidade de que níveis subterapêuticos sejam administrados por longos períodos de tempo (BARTON, 2000).

A utilização de forma equivocada desses fármacos pode resultar no aumento da velocidade com que os processos de seleção de micro-organismos resistentes acontecem (GUMBO, 2012a). A seleção pode estar relacionada diretamente a um antimicrobiano específico ou à seleção indireta de um fenótipo resistente, nomeada de co-seleção (BAKER-AUSTIN *et al.*, 2006; MURRAY *et al.*, 2019).

Para a identificação *in vitro* do perfil de resistência ou suscetibilidade de um micro-organismo frente a um ATM as técnicas de concentração inibitória mínima (MIC, do inglês, *Minimum Inhibitory Concentration*) e difusão em disco são mais comumente utilizadas. A primeira técnica gera um resultado semi-quantitativo e se refere a menor quantidade de antibiótico necessária para inibir o crescimento de um organismo, realizada em placa de microdiluição através de diluições contendo diferentes concentrações do fármaco. Por outro lado, na técnica de difusão em disco é realizada a medição do diâmetro do halo de inibição do crescimento do micro-organismo gerado ao redor do disco de papel filtro contendo uma concentração conhecida e pré-estabelecida do princípio ativo (MADIGAN *et al.*, 2010b).

---

<sup>1</sup> Ovos RS é um programa institucional, vinculado à Associação Gaúcha de Avicultura (ASGAV), com objetivo de promover melhorias na produção e incentivo ao consumo de ovos produzidos no Rio Grande do Sul.



Os ovos podem ser contaminados por micro-organismos através de transmissão vertical ou horizontal. A transmissão vertical está relacionada com a formação do ovo no ovário e oviduto. Já a transmissão horizontal, que acontece com maior frequência, ocorre no momento ou após a postura, por meio do contato com o conteúdo intestinal da poedeira e meio ambiente, possibilitando a posterior penetração dos micro-organismos pelas estruturas da casca (TÉO; OLIVEIRA, 2005).

Estudos recentes demonstraram a detecção de genes de resistência a quinolonas em cepas de *Escherichia coli* produtoras de  $\beta$ -lactamase presentes em poedeiras (SEO; LEE, 2019), a detecção de cepas resistentes em estudo longitudinal abrangendo as fases de cria até a produção (MORENO *et al.*, 2019; SEO *et al.*, 2020), padrões de resistência, compartilhados em um mesmo período e população, presentes em *Campylobacter* spp., *E. coli* e *Enterococcus* spp. comensais isolados de poedeiras (RIVERA-GOMIS *et al.*, 2021), e finalmente, presença de *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* resistentes a antimicrobianos isolados de matrizes, ou seja, que originarão as poedeiras comerciais (KIM *et al.*, 2019).

Além disso, isolados bacterianos com perfil de resistência a antimicrobianos foram encontrados em granjas produtoras de ovos de mesa mesmo sem que ocorresse a utilização de antimicrobianos nos animais das granjas. Neste caso, a incidência de cepas resistentes parece ter sido associada à seleção de bactérias resistentes na microbiota intestinal durante a fase de crescimento das aves, ou seja, antes de serem selecionadas para postura (KOYAMA *et al.*, 2020).

No Brasil, há relato de *Enterococcus* spp. resistentes encontrados em casca de ovos de mesa oriundos de aves no estado de Minas Gerais (LANZA, 2016), isolados de *E. coli* (BARROS *et al.*, 2012) e *Staphylococcus* spp. (BARROS *et al.*, 2011) resistentes a antimicrobianos em poedeiras de sistemas de postura comercial presentes no estado de Pernambuco. Além disso, foram encontradas bactérias resistentes isoladas de albúmen e gema de ovos de galinhas caipiras no semiárido brasileiro, com a detecção de genes CTX-M em quatro isolados, do grupo blaCTX-M2-like em um isolado e blaCTX-M8-like em três isolados (SOUSA, 2020).

### 2.2.1 Mecanismos de resistência bacteriana

Considerando as diferentes classes de antibacterianos existentes, os quais possuem formas de ação distintas, diferentes mecanismos de resistência são evidenciados em

bactérias (GUMBO, 2012b). O desenvolvimento desses artifícios ocorreu antes do surgimento dos fármacos, como uma forma de preservação da sua existência frente às adversidades do ambiente (AARESTRUP, 2006; GUMBO, 2012a).

Mecanismos inatos de resistência, também chamados de intrínsecos ou naturais, acontecem a partir da capacidade de defesa por meio de características inerentes da célula bacteriana. Todos os membros de uma determinada espécie ou gênero bacteriano possuem as características que conferem a resistência denominada inata. Desta forma, por exemplo, bactérias estritamente anaeróbias são naturalmente resistentes a aminoglicosídeos, pois há falta de metabolismo oxidativo para dirigir a captação do fármaco (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012a).

Por outro lado, mecanismos de resistência adquiridos ocorrem a partir da obtenção da capacidade de sobreviver à pressão química de um agente antimicrobiano ao qual a bactéria era anteriormente suscetível. Isso pode resultar de mutações genéticas, ocorridas devido a erros de replicação ou de reparo incorreto do DNA modificado, e da aquisição de genes de resistência, transferidos por mecanismos de conjugação, transformação ou transdução (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012b).

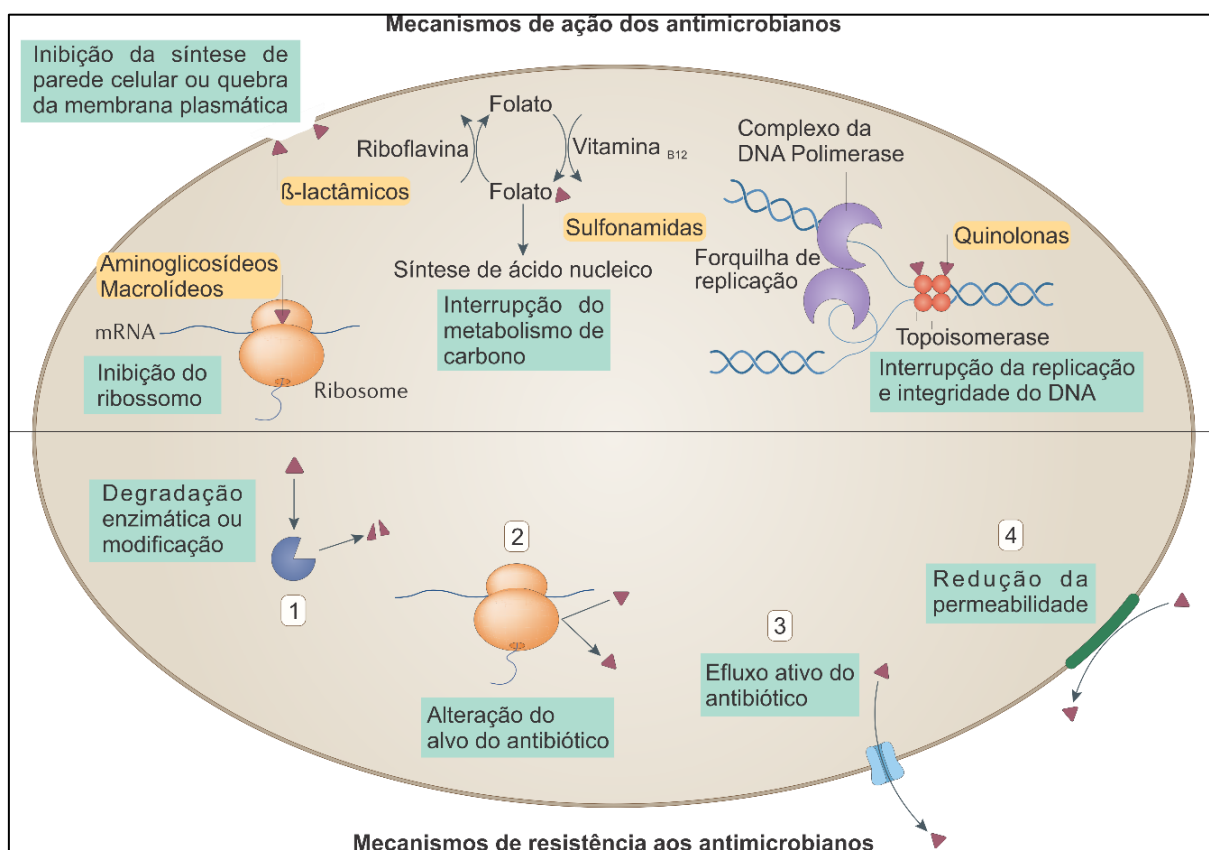
O processo de conjugação ocorre quando há contato direto entre duas bactérias, proporcionado por *pili* sexual ou moléculas aderentes, e há transferência de plasmídeo, ou seja, elemento genético circular e composto por DNA de fita dupla, localizado no interior da célula procariótica. Uma cópia simples do genoma do DNA plasmídeo, da célula doadora, é transportada e a fita complementar é sintetizada na bactéria receptora (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012b).

Na transformação ocorre a adequação estrutural da bactéria para a aquisição de DNA presente no ambiente externo, originado da lise de outra bactéria, na maioria das vezes. Por fim, no processo de transdução, material genético externo é introduzido ao interior da célula bacteriana por meio de um vírus, chamado bacteriófago ou fago temperado ou lisogênico (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012b; MORRISON; ZEMBOWER, 2020).

A manifestação das condições genotípicas envolvendo a resistência a antimicrobianos é evidenciada através de mecanismos bioquímicos. Resumidamente, a ocorrência da inativação da molécula de ATM leva em consideração a produção de enzimas que a degradam ou a modificam, sendo um exemplo clássico as  $\beta$ -lactamases que clivam o anel  $\beta$ -lactâmico das penicilinas e cefalosporinas. Por outro lado, a modificação do alvo resulta em incapacidade de realizar adequadamente a ligação do fármaco ao micro-organismo. Já as bombas de efluxo são proteínas de membrana que exportam um ou

múltiplos antibióticos para fora da célula e mantêm suas concentrações intracelulares em níveis baixos. Por fim, ocorre a redução da permeabilidade da membrana externa em bactérias Gram-negativas, através da modificação de porinas, o que resulta na diminuição da absorção de dados antibióticos (MADIGAN *et al.*, 2010a; GUMBO, 2012a). A Figura 2 ilustra os principais mecanismos de resistência antimicrobiana.

Figura 2 – Mecanismos comuns de ação antibiótica e resistência a antibióticos



Fonte: Adaptado de CROFTS; GASPARRINI; DANTAS (2017).

### 2.2.2 Abordagem de saúde única - *One Health*

Bactérias resistentes selecionadas na produção animal, assim como genes de resistência, podem ser transmitidas aos seres humanos através do contato direto com os animais, consumo de produtos de origem animal contaminados ou através da disseminação no ambiente (WOOLHOUSE; WARD, 2013; O'NEILL, 2015). Sendo este um problema complexo em saúde, o conceito utilizado para a melhor abordagem dessa situação é chamado de saúde única (MACKENZIE; JEGGO, 2019).

A proposta de saúde única, em seu cerne, envolve a promoção da saúde por meio de estudos e ações em nível local, regional, nacional e global, que transgridam as fronteiras tradicionais entre disciplinas e setores, fazendo com que todas as partes se integrem para a resolução de problemas. Estão envolvidos no processo, não apenas médicos humanos e veterinários, mas também biólogos, ambientalistas, antropólogos, economistas, sociólogos, entre outros profissionais (GIBBS, 2014).

A vigilância baseada num contexto de saúde única é fortemente incentivada em nível global para gerenciar com eficiência os riscos a que humanos, animais e ecossistemas estão submetidos em decorrência da resistência a antimicrobianos (RAM) (AENISHAENSLIN *et al.*, 2019). Essa abordagem é evidenciada no Plano de Ação Global sobre a Resistência a Antimicrobianos proposto pela Organização Mundial da Saúde (WHO, do inglês, *World Health Organization*), no qual é ressaltada a necessidade de maior coordenação entre os distintos atores interessados, incluindo a saúde humana, animal e o meio ambiente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

Outra ação desenvolvida para auxiliar no controle da utilização de antimicrobianos é a publicação de listas contendo fármacos considerados importantes para a saúde humana. A divisão inclui fármacos importantes, altamente importantes e criticamente importantes. Dentro desta última categoria, estão incluídos os medicamentos considerados de alta prioridade e de mais alta prioridade (compostos pelas cefalosporinas de terceira, quarta e quinta geração, glicopeptídeos, cetolídeos, macrolídeos, polimixinas e quinolonas) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

Além da WHO, a Organização Mundial de Saúde Animal (OIE, do inglês, *World Organization for Animal Health*), juntamente com a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO, do inglês, *Food and Agriculture Organization of the United Nations*), estabeleceram uma parceria tripartite que reconhece a complexidade do problema da RAM e da importância da abordagem a partir do contexto de saúde única (WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH, 2016).

Seguindo as recomendações propostas pelas organizações internacionais, o Governo brasileiro, a partir do Programa Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos na Agropecuária (AgroPrevine) (BRASIL, 2017), do Plano de Ação Nacional para Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Agropecuária (PAN-BR agro) (BRASIL, 2018) e do Plano de Ação Nacional para Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única (PAN-BR) (BRASIL, 2019a) estabeleceu metas para a prevenção e controle de RAM considerando

a multidisciplinariedade entre a saúde humana, animal e ambiental. A proposta envolve, entre outras, a comunicação e educação sanitária e a criação de um sistema de vigilância para a promoção do uso racional de antimicrobianos no âmbito da saúde (BRASIL, 2017; BRASIL, 2018; BRASIL, 2019a).

Além disso, no país o uso de antimicrobianos como promotores de crescimento vem sendo mais fortemente controlado, conforme as orientações internacionais. A saber, ocorreu o banimento do uso como aditivo/promotor de crescimento no Brasil de cloranfenicol e nitrofuranos (BRASIL, 2003); olaquinox (BRASIL, 2004); carbadox (BRASIL, 2005); anfenicois, tetraciclina,  $\beta$ -lactâmicos (penicilinas, benzilpenicilinas e cefalosporinas), quinolonas e sulfonamidas sistêmicas (BRASIL, 2009); espiramicina e eritromicina (BRASIL, 2012); colistina (BRASIL, 2016); e mais recentemente, tilosina, lincomicina e tiamulina (BRASIL, 2020b).

### 2.2.3 Percepções sobre a resistência a antimicrobianos de produtores e veterinários

Veterinários, médicos, laboratórios, produtores e empresas farmacêuticas, individualmente ou através de organizações são importantes elos para o desenvolvimento do monitoramento e controle da resistência a antimicrobianos (BORDIER *et al.*, 2020). Nesse sentido, diversos estudos ao redor do mundo já foram realizados para avaliar as percepções e os conhecimentos dos atores pertencentes à diferentes produções animais sobre a utilização de ATM e a RAM.

Em um estudo realizado na Nigéria, Alhaji *et al.* (2018) encontraram lacunas no conhecimento e práticas de avicultores comerciais de sistema intensivo e criadores locais de sistema *free-range* para o uso adequado de antimicrobianos. Em 88,5% das granjas avícolas comerciais de pequena escala foi constatado o uso frequente de antimicrobianos sem a orientação do veterinário.

Adam *et al.* (2019), em estudo realizado com produtores de frangos de corte em sistema *free-range* na França, identificaram que as observações dos produtores sobre a saúde das aves têm papel importante no uso de antimicrobianos. O uso de medicamentos fitoterápicos como profilaxia foi associado a uma menor probabilidade de utilização de fármacos e o aumento da probabilidade de utilização foi constatado após ligações telefônicas entre os produtores e seus técnicos quando nas granjas os animais possuíam entre 11 e 42 dias de idade.

Em estudo realizado no Vietnã com produtores de frangos de corte e patos, veterinários do governo e pertencentes à comunidade de trabalhadores da saúde animal foram elencados como os principais orientadores dos agricultores. Constatou-se que o custo do uso de antimicrobianos era tido pelos produtores como mais em conta em comparação às outras práticas de gestão de doenças implementadas nas propriedades (TRUONG *et al.*, 2019).

Produtores de ruminantes localizados na Malásia demonstraram pouco entendimento em relação à RAM e o possível impacto na saúde animal e pública. Foram constatados equívocos sobre as condições que requerem terapia antibiótica, sendo que mais de 70% dos entrevistados acreditavam que todos os animais doentes precisariam receber antimicrobianos (SADIQ *et al.*, 2018).

Em produções de suínos de subsistência, na China, 18% dos produtores relataram adicionar antibióticos à alimentação de forma profilática e, interessante, 32% acreditavam que antimicrobianos deveriam ser administrados quando os animais parassem de comer. Além disso, o estudo constatou que na região analisada há compra de antibióticos sem a consulta a um veterinário (DYAR *et al.*, 2020).

Em estudo realizado com veterinários atuantes em granjas comerciais de suínos, presentes na Inglaterra, País de Gales e Escócia, foram identificados como fatores positivos para a decisão sobre a prescrição de antimicrobianos a manutenção do bem-estar dos animais, a confiança no diagnóstico e o conselho de colegas. Além disso, os profissionais demonstravam confiança de que a equipe da granja usaria de forma responsável os medicamentos (COYNE *et al.*, 2018).

Apesar da amplitude de sistemas de produção em que estudos avaliam as percepções e os conhecimentos sobre RAM e suas causas dos atores envolvidos, vale ressaltar que poucos trabalhos têm como alvo os veterinários que atuam na cadeia de produção avícola, principalmente na produção de ovos de mesa (TAYLOR *et al.*, 2020; IMAM *et al.*, 2020). Como demonstra Moffo *et al.* (2020), em estudo realizado em Camarões, 75,1% das granjas avícolas analisadas quanto a percepção dos produtores sobre o uso de antimicrobianos e a resistência, produziam frangos de corte. Neste estudo, foram incluídas granjas de frangos de corte e poedeiras com um mínimo de 500 animais, com utilização de técnica de amostragem aleatória estratificada de acordo com a proporção no tamanho do rebanho nacional (MOFFO *et al.* 2020).

A ausência de envolvimento dos atores do setor privado em atividades de vigilância para RAM gera barreiras (SORENSEN; LAWRENCE; DAVIS, 2014) e os objetivos, que

podem envolver a detecção de eventos de saúde em animais para evitar casos em humanos, não são atingidos (BORDIER *et al.*, 2020). No Brasil, já são identificadas falhas no monitoramento nacional da resistência, como a inexistência de um laboratório central de referência, sugerindo a necessidade de uma melhor, e mais ampla abordagem do assunto (ROTH *et al.*, 2019).

### **2.3 Utilização de questionário para coleta de dados e análise descritiva**

Questionários são ferramentas comumente utilizadas em epidemiologia veterinária para a coleta de dados. Podem ser classificados como qualitativos, compostos por questões abertas nas quais o entrevistado pode expressar livremente seus pensamentos, e quantitativos, formado por questões fechadas, as quais delimitam as possíveis respostas, como por exemplo, questões tipo *checklist*, múltipla escolha ou ranqueamento das alternativas. De um modo geral, as questões fechadas são geralmente mais fáceis de serem respondidas e codificadas (DOHOO; MARTIN; STRYHN, 2014a).

Dentro de um questionário, avaliações subjetivas podem ser realizadas através de escalas de mensuração, como a criada por Rensis Likert em 1932. Na ferramenta, chamada de escala Likert, os respondentes podem escolher um ponto fixo, em um sistema de cinco categorias de resposta, partindo de “aprovo fortemente” até “desaprovo fortemente”, com um ponto neutro no meio. Há variações na quantidade de itens utilizados, entretanto, a escala com cinco possibilidades apresenta boa precisão, facilidade e rapidez nas respostas (DALMORO; VIEIRA, 2013).

Um dos métodos utilizados para aquisição dos dados é através da realização de entrevistas presenciais, que envolve a comunicação verbal entre o pesquisador e o sujeito. A qualidade dos dados coletados dependerá do delineamento da entrevista e da habilidade do entrevistador. Dentre as vantagens desse método está a possibilidade de o estudo ser melhor explicado, a obtenção de alta taxa de participação e a realização de algum tipo de registro audiovisual. Entre as desvantagens, pode-se citar o custo financeiro mais elevado e o maior consumo de tempo relacionado ao deslocamento e realização das entrevistas (DOHOO; MARTIN; STRYHN, 2014a). A partir da organização dos dados gerados com a aplicação do questionário é possível realizar a análise descritiva através da classificação, contagem ou mensuração por meio de tabelas, gráficos, medidas de posição e variabilidade (PADOVANI, 2012).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivos gerais**

Avaliar a opinião dos médicos veterinários responsáveis técnicos atuantes na cadeia produtiva de ovos de mesa no Rio Grande do Sul em relação ao uso de antimicrobianos nesta produção animal e o possível impacto na saúde animal, humana e ambiental.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Identificar como os responsáveis técnicos entendem os conceitos de ATM e RAM;
- Identificar possíveis determinantes que influenciam o uso de ATM dentre os entrevistados;
- Entender como ocorre a aquisição e uso de ATM dentre os entrevistados;
- Identificar possíveis alternativas ao uso de ATM levantadas pelos entrevistados.