



RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS DE EQUINOS

Juliana de Oliveira Alves^{1*}, Ana Clara Silva dos Santos¹, Bernardo Perácio Sales¹, Júlia Gabriely de Souza Freitas¹, Maria Clara Viana Cirilo¹, Luis Ernesto Campos Torres² e Priscila Fantini³

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – Contato: julianaoliveira.alves710@gmail.com

²Médico Veterinário Residente em Clínica Médica de Equinos do Hospital Veterinário-UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

³Docente do Curso de Medicina Veterinária – Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

A resistência a antimicrobianos é um assunto global que tem recebido atenção significativa, tanto na medicina humana, quanto veterinária, tornando-se uma preocupação em termos de saúde única⁹. No entanto, apesar do considerável foco voltado para o uso de antibióticos na produção animal, a resistência antimicrobiana na medicina equina tem sido muitas vezes negligenciada¹. No contexto desses animais, as infecções do sistema respiratório se destacam como a segunda condição mais prevalente, com a antibioticoterapia sendo tradicionalmente a abordagem recomendada para a terapêutica⁸. Entretanto, a crescente resistência entre os agentes infecciosos envolvidos nesse cenário compromete a eficácia dos tratamentos e, conseqüentemente, o bem estar dos equinos^{4,10}.

Nesse sentido, compreender a extensão e as implicações desse problema é de vital importância não apenas para a preservação da saúde equina, mas também para a promoção da saúde única como um todo.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado por meio de uma revisão bibliográfica de artigos científicos, os quais foram selecionados através de ferramentas de pesquisa como Google Acadêmico, CAPES e PubVet. Os artigos foram escolhidos com base na relevância do tema e no intervalo de publicação, abrangendo o período de 2014 a 2023. Além disso, também foi consultado um livro de medicina equina como fonte complementar de referência.

RESUMO DE TEMA

A resistência antimicrobiana (RAM) refere-se à capacidade de um microrganismo em sobreviver à ação de um determinado agente antimicrobiano, o que lhe permite continuar se multiplicando mesmo quando exposto a doses terapêuticas ou concentrações elevadas dessas substâncias¹⁰. Essa condição pode ocorrer de duas formas, sendo classificada como intrínseca ou adquirida³. O primeiro caso consiste em um processo de evolução bacteriana, no qual os membros de uma mesma espécie ou gênero naturalmente demonstram resistência a um agente específico³. A segunda situação, por sua vez, acontece quando uma bactéria previamente sensível a um determinado antimicrobiano desenvolve a capacidade de resistir a ele. Isso ocorre, como consequência à pressão seletiva pelo uso indiscriminado de antimicrobianos, que induz mutações genéticas e formação de genes de resistência, os quais podem ser transferidos entre diferentes espécies bacterianas^{3,7}.

A ocorrência desse fenômeno tem se tornado evidente quando se trata de infecções respiratórias em equinos, com diversos estudos demonstrando a emergência de cepas multirresistentes, que dificultam a seleção dos antimicrobianos a serem utilizados em tratamentos clínicos cotidianos^{10,11,12}. Dentre as enfermidades mais frequentes nesse contexto, destacam-se a adenite infecciosa equina (garrotilho), pneumonias, rodococose e sinusites⁷, as quais representam desafios significativos para a saúde dos equinos¹².

Existem diversos fatores que podem causar doenças respiratórias nesses animais, mas há um destaque importante para aquelas desencadeadas por bactérias oportunistas⁷. Isso ocorre, devido à presença de uma comunidade natural de bactérias comensais, incluindo *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli.*, *Micrococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* e *Streptococcus spp.*, que são frequentemente isoladas das fossas nasais de cavalos que não manifestam sinais de doenças respiratórias^{7,11}. Como resultado da ampla variedade de bactérias potencialmente envolvidas nesses casos, existem várias opções de antimicrobianos disponíveis⁷. No entanto, o uso indiscriminado desses medicamentos, tem levado ao desenvolvimento de resistência aos antibióticos de primeira escolha nas bactérias comuns do trato respiratório equino^{4,11}. Esse fenômeno foi demonstrado em um estudo realizado por FONSECA et al., (2020), no qual isolados de *Streptococcus equi subspécie equi* demonstraram resistência à penicilina e tetraciclina,

enquanto algumas bactérias gram-negativas apresentaram resistência à gentamicina, trimetoprim-sulfametoxazol e tetraciclina⁴.

Um dos fatores de risco para essa ocorrência está relacionado ao fato de que cerca de 90% dos proprietários de animais de grande porte possuem antibióticos de uso veterinário em suas propriedades. Esse cenário se deve à facilidade de acesso a medicamentos sem necessidade de prescrição em estabelecimentos agropecuários⁷.

Outro aspecto relevante relacionado à RAM é que, frequentemente, o tratamento é instituído levando-se em consideração uma base empírica, quando se suspeita de uma infecção bacteriana⁴. Essa abordagem é justificada, uma vez que atrasos no início do tratamento poderiam levar a resultados clínicos desfavoráveis⁴. Entretanto, existem situações em que a infecção bacteriana pode estar presente, mas será controlada de forma eficaz pelo sistema imunológico do hospedeiro, dispensando, assim, a necessidade de antimicrobianos⁹. É o que pode ocorrer, por exemplo, na inflamação das vias aéreas inferiores (asma equina), uma condição comum em cavalos jovens, que se caracteriza pelo acúmulo de muco nas vias aéreas⁸ (Fig. 1). Na maioria dos casos, essa inflamação é desencadeada por estímulos nocivos do ambiente, em vez de agentes patogênicos microbianos e, dessa forma, a antibioticoterapia, embora seja amplamente utilizada, é normalmente inadequada como parte do tratamento⁹.

Além disso, em situações onde há infecção bacteriana secundária, o tratamento da causa primária pode ser suficiente para promover a resolução clínica sem a necessidade de antimicrobianos⁹.



Figura 1 - Secreção mucosa nas vias aéreas inferiores, estando mais associada à inflamação (asma equina) do que a uma infecção bacteriana (Fonte: RENDE, D.; GOUGH, S; 2019)

Existem ainda casos em que um diagnóstico terapêutico foi estabelecido como tratamento padrão, como no caso da pneumonia causada por *Rhodococcus equi*. Devido à sua apresentação inicial sutil, muitas propriedades passaram a adotar a triagem ultrassonográfica torácica seriada de potros buscando identificar animais com pneumonia antes do início dos sinais clínicos, tratando, assim, os casos de pneumonia subclínica⁵. Como parte desse protocolo, tem sido comum desde o início da década de 1980, empregar uma combinação de um macrolídeo (azitromicina, claritromicina ou eritromicina) com rifampicina^{1,5}. Porém, existem indícios de que a maioria dos potros com pneumonia subclínica causada por *R. equi* não desenvolverá manifestações clínicas. Portanto, a triagem ultrassonográfica torácica combinada com o tratamento antimicrobiano de potros com pneumonia subclínica, tem levado a um uso excessivo de antimicrobianos^{1,5}.

Como resultado, alguns estudos já identificaram um aumento na resistência aos macrolídeos e à rifampicina em isolados de *R. equi* cultivados em cavalos, com agentes resistentes sendo agora observados em até 40% dos potros infectados em algumas fazendas⁵.

Diante dessa situação, é essencial adotar boas práticas na administração de antimicrobianos para prevenir e controlar a RAM. Isso implica na observação de critérios bem estabelecidos para garantir um uso apropriado e racional desses medicamentos^{6,8,9}.



XII Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

O primeiro aspecto a se considerar é a avaliação criteriosa da indicação, reservando o tratamento para infecções de gravidade moderada a grave, nas quais a resolução sem intervenção antimicrobiana seja improvável e se espere uma resposta positiva à terapia⁶. Portanto, é de grande importância evitar o uso de antimicrobianos no tratamento de infecções leves, de origem viral ou doenças inflamatórias, como a inflamação das vias aéreas inferiores⁸.

O segundo critério diz respeito ao conhecimento de susceptibilidade dos organismos envolvidos. Para muitos patógenos, esses padrões podem ser previstos com segurança, como no caso do *Streptococcus zooepidemicus*, uma causa comum de pneumonia em cavalos, que geralmente é suscetível à penicilina^{6,8,12}. Além disso, esse medicamento tem importância relativamente baixa para a saúde humana, tornando-se uma terapia adequada para doenças estreptocócicas em cavalos. No entanto, no caso de espécies de *Staphylococcus*, cuja suscetibilidade é imprevisível, é recomendável a realização de culturas e testes de susceptibilidade⁸.

O terceiro ponto consiste na dosagem adequada, que deve garantir que a concentração antimicrobiana seja mantida no nível adequado pelo tempo necessário⁸. É importante lembrar que as doses da bula se aplicam apenas aos patógenos indicados, sendo que, para usos fora das recomendações, o regime posológico deve ser ajustado com base na susceptibilidade antimicrobiana do patógeno específico⁶.

Outros critérios relevantes abrangem a via de administração, preferencialmente optando-se por terapias tópicas ou locais, quando viáveis, em detrimento das sistêmicas^{6,8,9}, e a duração do tratamento, que deve ser limitado ao período mínimo necessário para uma resolução eficaz da doença⁶.

Além dessas diretrizes, existe um manual, lançado pela Universidade de Melbourne em colaboração com outras instituições parceiras na Austrália, sobre a utilização de antibióticos em equinos, que preconiza o uso racional e oferece orientações sobre escolhas adequadas, espectros de ação e resistências microbianas já documentadas². Neste manual, destaca-se a chamada “Regra do sinal”, que categoriza os antimicrobianos em termos de importância (Fig. 2). Nesse sistema, o sinal verde representa baixa importância, e inclui a oxitetraciclina, penicilina, neomicina, trimetoprim e sulfonamidas. O sinal amarelo corresponde à média importância e compreende medicamentos como metronidazol e gentamicina. Por sua vez, o sinal vermelho indica alta importância e engloba antimicrobianos como ceftiofur, enrofloxacin e a combinação de azitromicina e rifamicina. Por fim, o sinal preto agrupa antibióticos de alta importância, que devem ser evitados como amicacina, imipenem e vancomicina². Esses critérios, portanto, representam ferramentas significativas para auxiliar os médicos veterinários no controle da RAM.

direcionados esforços para conter o desenvolvimento adicional de resistência, visando preservar a eficácia dos antimicrobianos disponíveis, especialmente considerando a ausência de avanços significativos no desenvolvimento de novos medicamentos. Além disso, é necessário implementar políticas e regulamentos relacionados ao uso de antimicrobianos em animais, promovendo a conscientização sobre esse fenômeno na comunidade veterinária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ÁLVAREZ-NARVÁEZ, S. et al. A Common Practice of Widespread Antimicrobial Use in Horse Production Promotes Multi-Drug Resistance. *Scientific Reports*, 10:911, 2020.
2. ASIA PACIFIC CENTRE FOR ANIMAL HEALTH & National Centre for Antimicrobial Stewardship. Pocket Guide for Antimicrobial Therapy. Universidade de Melbourne e Equine Veterinarians Australia; 2017.
3. CARDENAS, Adriana et al. Microorganismos multirresistentes de importância clínica e suas resistências intrínsecas e adquiridas. In: Agência Nacional De Vigilância Sanitária (Anvisa). Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. 2020.
4. FONSECA, Joana D. et al. Antibiotic resistance in bacteria associated with equine respiratory disease in the United Kingdom. *Veterinary Record*. 2020.
5. GIGUÈRE, S.; BERGHAUS, L.J.; WILLINGHAM-LANE, J.M. Antimicrobial resistance in *Rhodococcus equi*. *Microbiol Spectrum* (5): ARBA-0004-2016, 2017.
6. HARDEFELDT, L. Y., et al. Overview of the use of antimicrobial drugs for the treatment of bacterial infections in horses. *Equine Veterinary Education*, 33(11), 602-611; 2021.
7. MACHADO, Cristiane Ferreira. et al. Antibioticoterapia para tratamento das afecções respiratórias de equinos: Revisão. *PubVet*, v. 16, n. 05, a1124, p. 1-6, Mai., 2022.
8. REED, Stephen M.; BAYLY, Warwick M.; SELTON, Debra C. *Equine Internal Medicine-E-Book*. Elsevier Health Sciences, 2017.
9. RENDE, D.; GOUGH, S. Antimicrobial stewardship in equine practice. *UK-VET Equine*, V.3, Nº 6, 2019.
10. SFACIOTTE, Ricardo Antonio Pilegi. et al. Descrição de cepas bacterianas multirresistentes isoladas de equinos. *Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública*, v. 1, supl. 1, p. 077, 2014.
11. SOUZA, Kedma Lorena da Silva. et al. Prevalência de bactérias multirresistentes na cavidade nasal de equinos assintomáticos para doenças respiratórias. *Revista Univap*, São José dos Campos-SP-Brasil, v. 26, n. 52, dez. 2020.
12. TOOMBS-RUANE, L.J. et al. Antimicrobial Susceptibilities of Aerobic Isolates from Respiratory Samples of Young New Zealand Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29, 1700–1706, 2015.

Bug	Drug													
	Procaine Penicillin	Ampicillin	Doxycycline	Oxytetracycline	Trimethoprim sulpha	Chloramphenicol	Gentamicin	Metronidazole	Ceftiofur	Chloramphenicol + Adihomociclos + Rifampin	Enrofloxacin	Amikacin		
Beta-haemolytic streptococci	✓	+	±	±	±	±	IR		+		+	IR		
<i>Staphylococcus aureus</i> [✓]	±		+	+	+	+	±				+	+	±	
<i>Enterococcus faecalis</i> [✓]	+	✓	±	±	IR	IR		IR	IR		+	IR		
<i>Enterococcus faecium</i> [✓]		±	±	IR	IR	IR		IR	IR		+	IR		
<i>Rhodococcus equi</i>										✓				
<i>Escherichia coli</i> [✓]	IR	±	±	±	±	±	✓		+		+	+		
<i>Klebsiella spp.</i> [✓]	IR	IR	±	±	±	±	✓		+		+	+		
<i>Enterobacter spp.</i> [✓]	IR	IR	±	±	±	±	±	+	+		+	+		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [✓]	IR	IR	IR	IR	IR	IR	✓		IR		+	+		
<i>Actinobacillus equuli</i>	±	±	✓	✓	✓	✓	✓		+		+	+		
<i>Pasteurella spp.</i>	✓	+	+	+	±	±	✓		+		+	+		
<i>Lawsonia intracellularis</i>			✓	✓										
Bacteroides spp.	IR	IR	±	±		+	IR	+				IR		
<i>Clostridium spp.</i>	✓	+	±	±			IR	+	±			IR		

Figura 2 - “Regra do Sinal”, demonstrando o espectro de ação contra bactérias comuns em equinos (Fonte: ASIA PACIFIC CENTRE FOR ANIMAL HEALTH; 2017)

APOIO:



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, a resistência antimicrobiana no tratamento de infecções respiratórias em equinos é um desafio crescente e complexo, uma vez que não parece haver um meio de reverter a resistência já existente nas populações microbianas. Dessa forma, é de extrema importância que sejam