DEISIANE SOARES MURTA NOBRE

**Percepção dos buiatras sobre o impacto do emprego de
antibióticos em bovinos leiteiros no Estado de São Paulo**

São Paulo

2019

DEISIANE SOARES MURTA NOBRE

**Percepção dos buiatras sobre o impacto do emprego de antibióticos
em bovinos leiteiros no Estado de São Paulo**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Departamento:

Departamento de Clínica Médica - VCM

Área de concentração:

Clínica Veterinária

Orientadora:

Prof.^a Dr.^a Alice Maria Melville Paiva Della Libera

De acordo: _____

Orientadora

São Paulo
2019

Obs.: A versão original encontra-se disponível na Biblioteca da FMVZ/USP.

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virgíle Buff D'Álme da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 3870
FMVZ

Nobre, Deislane Soares Murta
Percepção dos bulatras sobre o Impacto do emprego de antibióticos em bovinos
leiteiros no Estado de São Paulo / Deislane Soares Murta Nobre. – 2019.
221 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2019.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Alice Maria Melville Palva Della Libera.

1. Veterinário. 2. Antibioticoterapia. 3. Uso prudente. 4. Gado leiteiro. 5. Saúde Única.
I. Título.

São Paulo, 01 de outubro de 2019
CEUAX N [7598140717](#)

Ilmo(a). Sr(a).

Responsável: Alice Maria Melville Paiva Della Libera

Área: Clínica Médica Veterinária

Alice Maria Melville Paiva Della Libera (orientador)

Título do projeto: "Percepção dos buiatras sobre o impacto do emprego de antibióticos em bovinos leiteiros no Estado de São Paulo".

Parecer Consubstanciado da CEUA FMVZ

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, na reunião de 03/08/2017, **ANALISOU** e **APROVOU** o protocolo de estudo acima referenciado. A partir desta data, é dever do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do protocolo.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do protocolo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. **Relatórios parciais** de andamento deverão ser enviados **anualmente** à CEUA até a conclusão do protocolo.

Profa. Dra. Anneliese de Souza Traldi

Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Roseli da Costa Gomes

Secretária

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Comissão de Ética no Uso de Animais

São Paulo, 1st October 2019

CERTIFIED

We certify that the Research "Perception of veterinarians on the impact of the use of antibiotics in dairy cattle in the State of São Paulo", protocol number CEUAX 7598140717 (ID 000791), under the responsibility Alice Maria Melville Paiva Della Libera, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Ethic Committee in the Use of Animals of School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo), and was approved in the meeting of day August 03, 2017.

Certificamos que o protocolo do Projeto de Pesquisa intitulado "Percepção dos buiátras sobre o impacto do emprego de antibióticos em bovinos leiteiros no Estado de São Paulo", protocolado sob o CEUAX nº 7598140717, sob a responsabilidade de Alice Maria Melville Paiva Della Libera, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, e foi aprovado na reunião de 03 de agosto de 2017.

Profa. Dra. Anneliese de Souza Traldi
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Roseli da Costa Gomes
Secretária
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

USP - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS BIOMÉDICAS DA
UNIVERSIDADE DE SÃO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Percepção dos buiátras sobre o impacto do emprego de antibióticos em bovinos leiteiros no Estado de São Paulo

Pesquisador: ALICE MARIA MELVILLE PAIVA DELLA LIBERA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 94667018.3.0000.5467

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE DE SAO PAULO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.969.889

Apresentação do Projeto:

O projeto foi apresentado de forma clara e concisa, e o mesmo se mostra de grande importância a saúde não só do rebanho leiteiro como também, à saúde humana.

Objetivo da Pesquisa:

Relevante.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não se aplica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As sugestões para "questionar aos entrevistados quais as fontes que utilizam para pesquisa rápida de quais

antibióticos administrar no rebanho ou se utilizam apenas dos conhecimentos adquiridos na faculdade.

Questionar se os buiátras tem algum conhecimento sobre as reações adversas do uso dos antibióticos, quando ministrados de forma indiscriminada, ao rebanho e ao consumidor".

Foram prontamente adicionadas nos TCLEs.

Endereço: Av. Profº Lineu Prestes, 2415

Bairro: Cidade Universitária

UF: SP

Telefone: (11)3091-7733

Município: SAO PAULO

CEP: 05.508-000

E-mail: cep@icb.usp.br

Continuação do Parecer: 2.969.889

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Sem ressalvas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sugestões anteriores acatadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado acata o parecer do Relator.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a este Comitê, relatórios anuais (parciais e final), de acordo com a Resolução nº 466/12, item II, II.19 e II.20, do Conselho Nacional de Saúde.

Em não havendo um biorrepositório e se houver retenção de material deverá ser solicitado o devido cadastro conforme modelo constante site do ICB.

Ao pesquisador cabe também finalizar o processo junto à Plataforma Brasil quando do encerramento deste.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1137812.pdf	24/08/2018 11:44:47		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_ON_LINE_CORRIGIDO.pdf	24/08/2018 11:43:50	ALICE MARIA MELVILLE PAIVA DELLA LIBERA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PRESENCIAL_CORRIGIDO.pdf	24/08/2018 11:42:04	ALICE MARIA MELVILLE PAIVA DELLA LIBERA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	22/05/2018 10:18:37	ALICE MARIA MELVILLE PAIVA DELLA LIBERA	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	22/05/2018 10:06:10	ALICE MARIA MELVILLE PAIVA DELLA LIBERA	Aceito
Outros	questionario.pdf	22/05/2018 09:55:51	ALICE MARIA MELVILLE PAIVA DELLA LIBERA	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoAlice.pdf	22/05/2018 09:53:50	ALICE MARIA MELVILLE PAIVA DELLA LIBERA	Aceito

Endereço: Av. Profº Lineu Prestes, 2415

Bairro: Cidade Universitária

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7733

CEP: 05.508-000

E-mail: cep@icb.usp.br

USP - INSTITUTO DE
CIÊNCIAS BIOMÉDICAS DA
UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 2.969.889

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 18 de Outubro de 2018

Assinado por:
Regina Scivoletto
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Profº Lineu Prestes, 2415

Bairro: Cidade Universitária

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7733

CEP: 05.508-000

E-mail: cep@icb.usp.br

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: NOBRE, Deisiane Soares Murta

Título: **Percepção dos buiatras sobre o impacto do emprego de antibióticos em bovinos leiteiros no Estado de São Paulo**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Ao meu querido Sergio, que torce e vibra por cada pequena e grande vitória.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, ao Sergio - meu marido, amor, parceiro e melhor amigo. Aqui não caberiam, nunca, todos os motivos, pois são todos! Obrigada por estar ao meu lado em cada segundo.

Agradeço aos meus pais por serem as melhores pessoas que poderiam ser e por me ensinarem a tentar ser a melhor pessoa possível também. Por todo o amor.

Agradeço aos meus irmãos Léo e Pedro, que em suas particularidades, me ensinam o que é amor incondicional fraterno.

À minha família como um todo, mas em especial minha prima Raiane e Tia Bete, filha e mãe, muito queridas; e à minha vó Regina, querida, que nos deixou esse ano para morar com as estrelas.

À Profa. Alice Della Libera, orientadora para a ciência e para assuntos da vida. Agradeço pela sensibilidade e por me permitir estar aqui nesse momento. Agradeço pelas portas que me abriu e por ensinar a abrir novas portas sozinha.

À Aline, amada amiga, por todos os momentos que nos ensinam a fortalecer uma à outra, e que fazem nossa amizade crescer e ficar mais bonita. Por ser determinada e corajosa, com um coração maior que você mesma.

Ao José, amado amigo, que sempre me salva com o sorriso no rosto e carinho no coração. Companhia que deixa a gente leve e feliz, e melhora nosso dia instantaneamente! Obrigada por ensinar a ter leveza na vida, sem perder a seriedade do compromisso.

À querida equipe Della Libera: Kamila, Camila, Fernando, Paula, Rodrigo, Jessyca, Renata. Obrigada pela companhia, risadas, ensinamentos... Guardarei sempre comigo todos esses momentos.

À Professora Luciana da Costa, por motivar-me cientificamente em nossos Journal Clubs, pelo bom humor e carinho.

Ao Ronaldo e Fabio Sellera, queridos amigos e grandes inspirações científicas e profissionais.

Aos amigos da Pós-Graduação: Karen, Carol dos Anjos, Gabi, Mário, Natália Gaeta, Camila Martin, Nathália Minami, Carol Shecaira, e todos os demais colegas com quem tive o privilégio de compartilhar experiências.

Às minhas amigas que a FMVZ-USP me apresentou e que serão sempre o meu alicerce: Juliana, Lívia, Nathália e Stephanie. Obrigada por entenderem esse momento, e todos os outros.

Aos meus queridos amigos-irmãos Pedrinho e Raquel, por estarem sempre muito perto mesmo estando longe.

A todos os amigos que fiz na residência na Clínica de Ruminantes, que me ensinaram a ser veterinária e a ser gente.

Aos professores do Departamento de Clínica Médica, em especial na área de ruminantes: Benesi, Enrico, Fábio, Lilian, Macau e Viviani. Sou muito grata pelo privilégio de cada palavra e de cada minuto de convívio com esses grandes mestres.

Às professoras do Departamento de Patologia Cláudia Momo, Cristina Massoco e Helenice. Agradeço o profissionalismo, o respeito e o grande carinho.

Às amigas do laboratório clínico: Dinha, Maria Helena, Creide, Cláudia e Clarinha. Obrigada pela solicitude e por todos os ensinamentos.

Ao Prof. Silvio Arruda, por tão prontamente se dispor a auxiliar nesse trabalho, junto ao CRMV-SP, e à sua esposa, Profa. Sonia, por todas as considerações para a melhora do questionário. Obrigada por serem tão queridos.

Ao CRMV-SP, em especial ao Dr. Ricardo Jordão, que se dispôs a apoiar esse trabalho; à Laís, do setor de Imprensa, que fez a mediação para que esse apoio fosse possível; e ao Sr. Presidente Mário Eduardo Pulga, por promover a aprovação do apoio do CRMV-SP à essa pesquisa.

À Associação Paulista de Buiatria, pelo apoio na divulgação dessa pesquisa e por representar a nossa classe.

Aos professores e pós-graduandos do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva: Prof. Marcos Bryan, pelas contribuições para o questionário e a sinceridade necessária para nosso crescimento; Ana Pérola, pela ajuda com a estruturação do questionário; Professora Evelise, por nos estimular a sair da zona de conforto e liderar tantos projetos inspiradores; Prof. Fabio Gregori, que, desde a graduação, segue como grande mestre nas áreas de educação, relações humanas, e na saúde pública. Muito obrigada!

Aos professores Marcos Veiga e Francisco Rennó, pela disponibilidade em avaliar esse questionário, e por realizarem trabalho de tal qualidade que os tornam referência para a ciência em veterinária.

Ao professor Sarne de Vliegheer, cujas considerações foram de grande valia para esse trabalho.

Aos Professores Lam, Postma, Speksnijder, por fornecerem os questionários utilizados em seus estudos para serem utilizados como referência.

Um novo agradecimento para a Aline, Gabi e Mario, que foram às fazendas e levaram os questionários presenciais.

Um novo agradecimento à Paula por auxiliar na organização do trabalho e na obtenção dos contatos.

A todos os colegas que contribuíram na divulgação desse trabalho. Cada um dos veterinários alcançados foi essencial.

Um especial agradecimento todos os veterinários que se dispuseram a participar dessa pesquisa e contribuir para a ciência e para o fortalecimento de nossa profissão. Nada seria possível sem a sensibilização de cada um. Muito obrigada!

À CAPES, pela bolsa concedida e pela contribuição inestimável que fornece à pesquisa brasileira.

À sociedade brasileira, que financia a ciência e a consome.

Às pessoas que trabalham na produção leiteira, trabalho árduo e essencial.

À FMVZ-USP, minha segunda casa: casa científica e ponto de encontro com pessoas e ideias extraordinárias.

Ao animais, sempre e principalmente.

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

"It is the lone worker who makes the first advance in a subject; the details may be worked out by a team, but the prime idea is due to enterprise, thought, and perception of an individual"

Alexander Fleming

RESUMO

NOBRE, D. S. M. **Percepção dos buiатras sobre o impacto do emprego de antibióticos em bovinos leiteiros no Estado de São Paulo**. 2019. 221 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

O uso de antibióticos (ATB) em produção animal é alvo de preocupação de órgãos internacionais de saúde pública, dado o potencial risco de resistência bacteriana em animais e seres humanos que venham a consumir os produtos de origem animal. A pecuária leiteira utiliza quantidade significativa desses fármacos principalmente devido à prevenção e controle de mastites. Entender as práticas na prescrição e percepção de risco quanto à resistência bacteriana pode oferecer pontos de intervenção para o uso prudente dos ATB por parte dos veterinários na produção leiteira. O objetivo desse estudo foi mensurar os posicionamentos e atitudes de risco dos médicos veterinários atuantes na bovinocultura leiteira paulista quanto ao uso de antibióticos, bem como a visão do veterinário de seu papel no combate à resistência bacteriana. Um questionário, com 30 perguntas, abordou os seguintes temas: perfil do buiатra; uso profilático de ATB; percepção quanto à restrição de venda; critérios para a escolha da antibioticoterapia; percepção de fatores de risco para o uso de ATB; ATB mais comuns na primeira escolha (ou: prescrição de antibióticos criticamente importantes para a saúde humana-ACI); percepção de custo benefício e eficácia; percepção de risco no uso de ATB; e visão sobre o produtor. Um *link* foi disponibilizado para acesso ao formulário *on-line* por instituições ligadas à classe veterinária, e enviados por e-mail para potenciais respondentes. Obteve-se 314 questionários válidos ($p \leq 0,05$). Quanto ao uso de ACI, as cefalosporinas de 3ª e 4ª geração são os ATB mais prescritos como primeira escolha no tratamento de mastites, e um 1/4 dos respondentes prescrevem quinolonas como primeira escolha no tratamento de pneumonias. Cerca de 74% dos veterinários entrevistados recomendam ATB para prevenção de mastites em vacas secas, dos quais 16% associam ATB sistêmico ao intramamário. A infusão intrauterina combinada com ATB sistêmico é o protocolo mais utilizado em doenças uterinas. Em doenças podais, predomina o uso de ATB locais. Cerca de 85% dos veterinários participantes é favorável à retenção mandatória de receituário para a venda desses fármacos. Dois terços percebem queda de eficácia desses medicamentos no dia-a-dia. Experiência pessoal e período de carência foram

os critérios mais importantes na escolha de um ATB, e o tratamento da mastite depende principalmente da gravidade dos sintomas, fase da lactação e número de quartos afetados. Aproximadamente três quartos dos participantes acreditam que o risco de resistência para quem consome carne ou leite só existe se não for respeitado o período de carência. A percepção de risco de resíduos no ambiente se mostrou preditora da favorabilidade à retenção de receituário, e é predita pelo grau de atualização do buiatra. A idade é preditora negativa da percepção de risco de resistência no uso de ATB em doenças agudas. Pode-se observar, portanto, que algumas práticas dos buiatras paulistas podem representar pontos críticos no uso prudente de antibióticos, e que abordagens educativas precisam ser aprimoradas em tópicos específicos acerca do tema.

Palavras-chave: Veterinário. Antibioticoterapia. Uso prudente. Gado leiteiro. Saúde Única.

ABSTRACT

NOBRE, D. S. M. **Veterinarians' perception on the impact of antimicrobials use in dairy cattle in São Paulo State**. 2019. 221 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

The use of antibiotics (ATB) in animal husbandry is a matter of concern for international public health agencies, given the potential risk of bacterial resistance in animals and humans who consume animal products. Dairy farming uses a significant amount of these drugs mainly due to the prevention and control of mastitis. Understanding prescribing practices and risk perception regarding bacterial resistance may provide intervention points for prudent use of ATB by dairy veterinarians. The aim of this study was to measure the positions and risk attitudes of veterinarians working in São Paulo dairy cattle farms regarding the use of antibiotics, as well as the veterinarian's role in fighting bacterial resistance. A questionnaire with 30 questions addressed the following themes: profile of the bovine practitioner; prophylactic use of ATB; perception regarding the restriction of sale; criteria for choosing antibiotic therapy; perception of risk factors for the use of ATB; ATB most common in first choice (or: critically important antimicrobials to human medicine (CIA) prescription); perception of cost benefit and effectiveness; risk perception in the use of ATB; and insight into the farmer. A link was made available for access to the online form by institutions linked to the veterinary class, and emailed to potential respondents. 314 valid questionnaires were obtained ($p \leq 0.05$). Regarding the use of CIA, 3rd and 4th generation cephalosporins are the most prescribed ATB as the first choice in the treatment of mastitis, and one quarter of respondents prescribe quinolones as the first choice in the treatment of pneumonia. About 74% of interviewed veterinarians recommend ATB for mastitis prevention in dry cows, of which 16% associate systemic ATB with intramammary. Intrauterine infusion combined with systemic ATB is the most commonly used protocol for uterine diseases. In foot diseases, the use of local ATB predominates. About 85% of participating veterinarians are in favor of mandatory prescription retention for the sale of these drugs. Two-thirds notice a drop in the effectiveness of these drugs. Personal experience and withdrawal period were the most important criteria in choosing an ATB, and the treatment of mastitis depends mainly on the severity of symptoms, lactation phase and number of affected quarters. Approximately three-quarters of respondents

believe that the risk of resistance to those who consumes meat or milk only exists if the withdrawal period is not respected. The perception of risk of residues in the environment was a predictor of favorability to mandatory prescription for sale, and is predicted by the degree of professional qualification of the bovine practitioner. Age is a negative predictor of perceived risk of resistance to use of ATB in acute diseases. It can be observed, therefore, that some practices of São Paulo dairy veterinarians may represent critical points for the prudent use of ATB, and that educational approaches need to be refined in specific topics on the subject.

Keywords: Veterinarian. Antibiotic therapy. Prudent use. Dairy cattle. One Health.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Linha do tempo da descoberta de novos antibióticos e respectivas detecções de bactérias resistentes.....	31
Figura 2 – Classificação de Antimicrobianos de acordo com a importância para a saúde humana de acordo com a OMS.....	41
Figura 3 – Objetivos do uso responsável e prudente de antibióticos nos animais terrestres.....	43
Figura 4 – Critérios nos quais devem se basear a escolha do antibiótico pelo veterinário.....	44
Figura 5 – Papel do médico veterinário nas medidas de combate à resistência bacteriana.....	57
Figura 6 – Pontos de motivação de mudança de comportamento do indivíduo em um programa de saúde animal de acordo com o modelo RESET.....	61
Figura 7 – Métodos de amostragem aplicadas a questionários.....	67
Figura 8 – Etapas de desenvolvimento de um questionário.....	68
Figura 9 – Resumo das etapas de desenvolvimento do questionário.....	90
Figura 10 – Descrição dos ciclos de coleta dos questionários.....	110
Figura 11 – Resumo do tratamento dos questionários e das respostas.....	113
Figura 12 – Variáveis preditoras e preditas relacionadas à percepção de riscos de resistência bacteriana.....	133
Figura 13 - Variáveis preditoras relacionadas à percepção de riscos de intoxicação.....	133

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resistência bacteriana em isolados de <i>S. aureus</i> em isolados de mastite em bovinos.....	51
Tabela 2 - Número de estudos relacionados a resistência a antibióticos e produção leiteira nos últimos 10 anos (janeiro de 2009 a agosto de 2019) e 5 anos (janeiro de 2014 a agosto de 2019), encontrados em diferentes bases de dados.....	51
Tabela 3 - Quantidade de ACI de alta prioridade aprovados para bovinos no Brasil.....	52
Tabela 4 - Perfil dos validadores do questionário.....	89
Tabela 5 - Idade e tempo de experiência dos validadores do questionário.....	89
Tabela 6 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 1 - Perfil do buiatria.....	190
Tabela 7 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 2 - Percepção sobre possíveis medidas que poderiam diminuir o uso de antibióticos nas fazendas.....	191
Tabela 8 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 2 - Percepção quanto ao custo-benefício de uso e eficácia dos antibióticos.....	191
Tabela 9 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 2 - Percepção sobre os riscos do uso imprudente de antibióticos.....	192
Tabela 10 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 2: percepção sobre o a visão do papel do produtor e a efetividade da comunicação do veterinário com o mesmo.....	192
Tabela 11 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 3 - posicionamento quanto à retenção de receituário para a venda de antibióticos.....	193
Tabela 12 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 3 - Atitudes no uso profilático de antibióticos.....	193
Tabela 13 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 3 - critérios para estabelecer a antibioticoterapia em geral e em vacas com mastite.....	194

Tabela 14 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 3 - Protocolos de antibioticoterapia mais comuns na primeira escolha (ou: uso de antibióticos criticamente importantes).....	195
Tabela 15 - Resumo dos IVC e cálculo do IVC final do questionário.....	92
Tabela 16 - Espécies atendidas pelos participantes da pesquisa.....	114
Tabela 17 - Faixa etária dos participantes da pesquisa.....	114
Tabela 18 - Grau de especialização e atualização dos respondentes da pesquisa...	115
Tabela 19 - Frequências observadas no uso profilático de antibióticos nas doenças mais comuns.....	118
Tabela 20 - Frequências de uso preventivo, percepção de custo-benefício do uso preventivo e percepção de importância do uso preventivo de antibióticos no desenvolvimento de resistência bacteriana.....	120
Tabela 21 - Fatores que poderiam auxiliar na diminuição do uso de antibióticos na fazenda sem afetar a saúde dos animais.....	124
Tabela 22 - Considerações gerais sobre a retenção de receituário de antibióticos de uso veterinário no local de venda.....	125
Tabela 23 - Importância de diferentes fatores na escolha de um antibiótico.....	126
Tabela 24 - Importância de diferentes fatores na decisão de tratar ou não uma vaca com mastite.....	127
Tabela 25 - Riscos percebidos no uso de antibióticos.....	128
Tabela 26 - Frequências observadas sobre percepções de importância de diferentes usos de antibióticos no risco de resistência bacteriana.....	129
Tabela 27 - Testes de associação (Qui-quadrado) entre riscos percebidos, uso de antibióticos para prevenção de doenças, e concordância quanto à retenção de receituário no local de venda.....	130
Tabela 28 - Variáveis relacionadas ao perfil do indivíduo como preditoras de percepção de riscos.....	131
Tabela 29 - Variáveis relacionadas ao perfil do indivíduo como preditoras de concordância da retenção de receituário, não-uso preventivo de antibióticos e não-uso preventivo de antibióticos para mastites em vacas secas.....	132
Tabela 30 - Variáveis relacionadas à percepção de risco como preditoras de concordância da retenção de receituário, não-uso preventivo de	

antibióticos e não-uso preventivo de antibióticos para mastites em vacas secas.....	132
--	-----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Faixa etária dos participantes da pesquisa.....	115
Gráfico 2 – Perfil do atendimento dos veterinários participantes da pesquisa.....	116
Gráfico 3 – Principais fontes de consulta para obtenção de informações rápidas sobre antibióticos.....	117
Gráfico 4 – Afecções mais comuns observadas pelos respondentes nas fazendas.....	117
Gráfico 5 – Protocolos de prevenção de mastites em vacas secas recomendados pelos participantes dessa pesquisa.....	119
Gráfico 6 – Antibióticos mais relatados com primeira escolha em afecções comuns.	122
Gráfico 7 – ACI mais relatados com primeira escolha em afecções comuns.....	122
Gráfico 8 – Medicamentos aos quais os respondentes são favoráveis à retenção de receituário no local de venda.....	124
Gráfico 9 – Importância de diferentes fatores na escolha de um antibiótico.....	126
Gráfico 10 – Importância de diferentes fatores na decisão de tratar ou não uma vaca com mastite.....	127
Gráfico 11 – Riscos percebidos no uso de antibióticos.....	128

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Exemplos de genes de resistência em comum encontrados em diferentes infecções em bovinos.....	50
Quadro 2 -	Antimicrobianos criticamente importantes para a saúde animal com uso em bovinos.....	53
Quadro 3 -	Categorias de questões e temas abordados no questionário.....	88

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	28
2	REVISÃO DE LITERATURA	30
2.1	CONSIDERAÇÕES SOBRE A RESISTÊNCIA BACTERIANA COMO UM PROBLEMA GLOBAL.....	30
2.1.1	A resistência bacteriana a antibióticos	30
2.1.2	A problemática da resistência bacteriana sob a perspectiva da Saúde Única.....	34
2.1.3	Aspectos econômicos do uso de antibióticos e da resistência bacteriana.....	39
2.1.4	Antimicrobianos criticamente importantes para a medicina humana (ACI).....	40
2.1.5	Diretrizes para o uso prudente de antibióticos.....	43
2.2	O USO DE ANTIBIÓTICOS NA BOVINOCULTURA LEITEIRA	45
2.2.1	Aspectos gerais do uso de antibióticos em bovinos	45
2.2.2	Resistência bacteriana em bovinos.....	49
2.2.3	Uso de ACI em bovinos leiteiros	52
2.3	PANORAMA DA ATUAL LEGISLAÇÃO BRASILEIRA	53
2.3.1	Quanto ao uso de antibióticos em bovinos	53
2.3.2	Quanto à resistência bacteriana	56
2.4	O QUE SE PODE APRENDER COM OS OUTROS PAÍSES	57
2.5	ANTIMICROBIANOS NA PRODUÇÃO ANIMAL E O PAPEL DO MÉDICO VETERINÁRIO.....	58
2.5.1	O papel do médico veterinário.....	58
2.5.2	Teorias psicológicas e a experiência holandesa na redução do uso de antibióticos veterinários.....	59
2.6	ESTUDOS DE PERCEPÇÃO E A CONSTRUÇÃO DE QUESTIONÁRIOS...61	
2.6.1	Validade de um questionário	63
2.6.2	Validade de conteúdo	63
2.6.3	Outros tipos de validade.....	65
2.6.4	Confiabilidade (fidedignidade).....	65
2.6.5	Etapa de pré-teste.....	66
2.6.6	Métodos de amostragem	66

2.6.7	Sequência das perguntas.....	67
3	REFERÊNCIAS	69
CAPÍTULO 1 - DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE QUESTIONÁRIO PARA MENSURAR A PERCEPÇÃO DOS BUIATRAS QUANTO AO USO DE ANTIBIÓTICOS.....		
		84
4	INTRODUÇÃO.....	85
5	OBJETIVO.....	87
6	MATERIAL E MÉTODOS	88
6.1	ELABORAÇÃO DO INSTRUMENTO	88
6.2	REALIZAÇÃO DA VALIDAÇÃO DE CONTEÚDO	89
6.3	ASPECTOS ÉTICOS.....	91
6.4	AVALIAÇÃO PELO CRMV-SP	91
7	RESULTADOS	92
7.1	ÍNDICES DE VALIDADE DE CONTEÚDO (IVC)	92
7.2	AJUSTES DECORRENTES DA VALIDAÇÃO DE CONTEÚDO	92
7.3	AJUSTES DECORRENTES DA AVALIAÇÃO PRÉ-TESTE	93
8	DISCUSSÃO	94
8.1	OBTENÇÃO DO banco DE QUESTÕES E DEFINIÇÃO DOS ASSUNTOS ABORDADOS.....	94
8.2	TIPOS DE PERGUNTAS E DE RESPOSTAS.....	95
8.3	ETAPAS DE VALIDAÇÃO	95
8.4	SOBRE OS COMITÊS DE ÉTICA E OS CONFLITOS DE INTERESSE	97
8.5	DESEMPENHO DO PRÉ-TESTE	98
9	CONCLUSÃO.....	99
10	REFERÊNCIAS.....	100
CAPÍTULO 2 – CARACTERÍSTICAS DO PERFIL, PERCEPÇÕES E COMPORTAMENTOS DOS BUIATRAS DO ESTADO DE SÃO PAULO QUANTO AO USO DE ANTIBIÓTICOS NA PECUÁRIA LEITEIRA.....		
		105
11	INTRODUÇÃO	106
12	JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS	108
12.1	OBJETIVO GERAL.....	108
12.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	108
13	MATERIAL E MÉTODOS.....	109

13.1	INSTRUMENTO DE PESQUISA: QUESTIONÁRIO	109
13.2	ETAPAS DE COLETA	109
13.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DE QUESTIONÁRIOS	110
13.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DE RESPOSTAS	110
13.5	ANÁLISE DOS DADOS	111
14	RESULTADOS.....	113
14.1	Número de questionários respondidos	113
14.2	ANÁLISE DESCRITIVA DOS DADOS.....	113
14.2.1	Perfil geral dos respondentes.....	113
14.2.2	Principais fontes de consulta utilizadas	116
14.2.3	Doenças mais comuns	117
14.2.4	O uso de antibióticos para prevenção de doenças	118
14.2.5	Antibióticos mais utilizados como primeira escolha no tratamento de doenças comuns.....	120
14.2.6	Sobre eficácia e custo-benefício percebidos.....	122
14.2.7	Sobre fatores que ajudariam a diminuir o uso de antibióticos na fazenda sem afetar a saúde dos animais	123
14.2.8	Sobre a venda controlada de antimicrobianos de uso veterinário.....	124
14.2.9	Critérios de escolha para antibioticoterapia	125
14.2.10	Sobre os riscos percebidos no uso de antibióticos	127
14.2.11	Aspectos da percepção quanto ao papel do produtor e funcionários das fazendas	129
14.3	TESTES DE ASSOCIAÇÃO	129
14.3.1	Percepção de riscos	129
14.4	TESTES DE REGRESSÃO LOGÍSTICA	130
14.4.1	Riscos percebidos como variáveis preditas.....	130
14.4.2	Concordância da retenção de receituário, não-uso preventivo de antibióticos e não-uso preventivo de antibióticos para mastites em vacas secas como variáveis preditas	132
15	DISCUSSÃO	134
15.1	SOBRE A AMOSTRA E TAXA DE RESPOSTA	134
15.2	SOBRE O PERFIL DO VETERINÁRIO	138
15.3	PANORAMA DO USO PREVENTIVO DE ANTIBIÓTICOS	141

15.4	O USO DE ANTIBIÓTICOS NAS AFECÇÕES MAIS COMUNS.....	143
15.5	ASPECTOS DO USO DE ACI	144
15.6	PANORAMA DO USO DE ANTIBIÓTICOS NO CONTROLE DE MASTITES	146
15.7	PANORAMA DO USO DE ANTIBIÓTICOS NAS DIARREIAS EM BEZERROS	147
15.8	PANORAMA DO USO DE ANTIBIÓTICOS NO CONTROLE DE DOENÇAS RESPIRATÓRIAS.....	148
15.9	PANORAMA DO USO DE ANTIBIÓTICOS NO CONTROLE DE AFECÇÕES UTERINAS.....	149
15.10	PANORAMA DO USO DE ANTIBIÓTICOS EM AFECÇÕES PODAIS.....	150
15.11	FATORES PARA DIMINUIÇÃO DO USO DE ANTIBIÓTICOS EM FAZENDAS LEITEIRAS.....	152
15.12	O PAPEL DO PRODUTOR NO USO DE ANTIBIÓTICOS E ASPECTOS ECONÔMICOS.....	154
15.13	RISCOS PERCEBIDOS NO USO DE ANTIBIÓTICOS	158
15.14	FATORES PARA IMPLEMENTAÇÃO DA ANTIBIOTICOTERAPIA	160
15.15	RETENÇÃO DE RECEITUÁRIO	164
15.16	LIMITAÇÕES DO INSTRUMENTO	167
15.17	RESUMO DOS PONTOS MAIS RELEVANTES E PROPOSTA DE MEDIDAS EDUCATIVAS	169
15.18	IMPACTOS ESPERADOS DESSA PESQUISA	172
16	CONCLUSÕES	173
17	REFERÊNCIAS.....	174
	APÊNDICES	187
	ANEXOS.....	218

1 INTRODUÇÃO

O leite bovino é o alimento de origem animal mais consumido no Brasil (ANVISA, 2018). O Estado de São Paulo, por sua vez, é o quarto maior produtor de leite do país, com 678,8 milhões de litros de leite cru adquiridos por laticínios sob inspeção sanitária (IEA, 2019), com suas mais importantes bacias leiteiras concentradas nas regiões de São José do Rio Preto, Vale do Paraíba, Ribeirão Preto e Campinas (IBGE, 2017b). No entanto, a demanda no consumo de lácteos pelo estado de São Paulo é muito maior que a sua produção, de tal forma que 38% das importações brasileiras desse tipo de produto são destinadas para esse Estado, além do fato de que mais de 40% do leite beneficiado ter origem em outros Estados, principalmente Minas Gerais, Paraná e Santa Catarina. Dessa forma, o estado de São Paulo apresenta grande potencial para crescimento no setor leiteiro (GHOBIL; BUENO; PITHAN E SILVA, 2018).

No ano de 2018, havia 702.921 vacas em lactação no Estado de São Paulo (IEA, 2019). No entanto, entre os mais de 33 mil veterinários no Estado, apenas 3,3% atuam na área clínica de grandes animais (CRMV-SP, 2018), onde se insere o clínico de bovinos ou buiatra. Esse profissional exerce importante papel na saúde do rebanho e na manutenção da eficácia dos fármacos, e, seguindo as diretrizes de órgãos como a Organização Mundial de Saúde (OMS), Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) e *Food and Drug Administration* (FDA), esse profissional deve realizar o uso prudente de antibióticos (OIE, 2015; WHO, 2017).

O uso de antibióticos em animais está relacionado ao tratamento, prevenção e controle de doenças, e aumento da eficiência alimentar (MARSHALL & LEVY, 2011). Como uso profilático, pode-se citar a aplicação de antibiótico para prevenção de mastites em vacas secas (AARESTRUP, 2015). O uso terapêutico é realizado no tratamento de infecções específicas em animais apresentando manifestações clínicas; o uso metafático, por sua vez, tem o intuito de evitar que animais sem sinais clínicos venham a desenvolver a doença por estarem em proximidade com animais doentes ou sob risco, como no caso do Complexo Respiratório Bovino (DOSTER et al., 2018). Dos 230 produtos comerciais antimicrobianos aprovados para bovinos no Brasil no tratamento das doenças mais comuns, 174 (75,7%) apresentam indicação para o tratamento de mastites, seja por via intramamária, seja por via sistêmica

(SINDAN, 2019b). A miríade de produtos existentes demonstra a importância da produção leiteira para o uso desses fármacos na espécie em questão.

A utilização extensiva e desnecessária de antibióticos na agropecuária deve ser reduzida, mas isto depende, além de outros fatores, de um sistema de vigilância nacional eficiente (O'NEILL, 2016). O montante de antimicrobianos utilizado em cada país não parece estar relacionado apenas com a densidade demográfica animal, mas também com políticas nacionais de controle de uso, hábitos veterinários de prescrição e dosagem, estratégias farmacêuticas de *marketing* e necessidades de uso para doenças específicas presentes em determinados países (GRAVE et al., 2006; EMA, 2016).

O médico veterinário é, além de um profissional da saúde, um elo direto entre a saúde humana e a saúde animal (OIE, 2015). No caso do uso de antibióticos em animais de produção, temos dois grandes setores em destaque: a indústria farmacêutica, no início da cadeia, e a indústria de alimentos, no final da cadeia. Ambas contam com a atuação de médicos veterinários e estão sob jurisdição de órgãos reguladores, também tendo o médico veterinário como agente fiscalizador. Entretanto, os veterinários clínicos de campo representam uma grande vulnerabilidade nesse cenário, seja por penetração insuficiente desses profissionais nas fazendas, seja por antigas práticas de tratamento dos animais ainda persistirem (MCINTOSH et al., 2009), o que leva muitas vezes ao uso imprudente desses fármacos.

Compreender as atitudes dos veterinários sobre o uso de antibióticos parece ser crucial para manter e apoiar o uso prudente desses medicamentos na produção leiteira (SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018). O entendimento de práticas na prescrição de antibióticos e a atitude acerca de novas normas podem oferecer pontos de intervenção para a redução do uso de antimicrobianos em animais de produção (BUTLER et al., 1998; GROU; WENSING, 2004), bem como é observado na medicina humana (OXMAN et al., 1995; WELSCHEN et al., 2004; MCNULTY e FRANCIS, 2010; BUTLER et al., 2012).

A hipótese desse estudo é a de que as percepções e comportamentos dos buiátras paulistas podem ser considerados uma vulnerabilidade para o uso imprudente de antibióticos e para a disseminação da resistência bacteriana. Temos a necessidade de conhecer o cenário para aprimorar e desenvolver novas estratégias de vigilância e de educação de nossos profissionais.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CONSIDERAÇÕES SOBRE A RESISTÊNCIA BACTERIANA COMO UM PROBLEMA GLOBAL

2.1.1 A resistência bacteriana a antibióticos

Os antibióticos¹ são fármacos importantes no controle de doenças em animais e seres humanos, sendo sua descoberta considerada um ponto de corte na história da medicina. A descoberta e desenvolvimento dos antibióticos levaram a diminuições drásticas nas taxas de mortalidade causadas por infecções bacterianas quando comparadas à era pré-penicilina (OVERBYE; BARRETT, 2005). Porém, os mecanismos de ação dos antibióticos favorecem a seleção de bactérias mutantes, que emergem como patógenos resistentes durante o curso normal do tratamento (OVERBYE; BARRETT, 2005). Assim, a resistência bacteriana caminha junto com a descoberta de novos antibióticos, ocorrendo até mesmo antes da aplicação clínica desses fármacos (HU; GAO; ZHU, 2017). Poucos anos após a descoberta da penicilina por Alexander Fleming, mais de 50% das cepas de *Staphylococcus aureus* já não eram mais susceptíveis a esse antibiótico (ALANIS, 2005). A mesma bactéria apresentou 70% de suas cepas isoladas com resistência à eritromicina apenas seis meses após a introdução desse fármaco à prática clínica (KRAEMER; RAMACHANDRAN; PERRON, 2019). A diminuição da eficácia é observada em diversos antibióticos poucos anos após sua descoberta (VENTOLA, 2015), como pode ser observado na **Figura 1**.

¹ Existem muitas divergências quanto aos termos sinônimos de drogas com efeito antibacteriano. A definição de antimicrobiano pode ser considerada como “*um agente ou substância, derivado de qualquer fonte (microrganismos, plantas, animais, sintética ou semissintética) que atua contra qualquer tipo de microrganismo: bactérias, micobactérias, fungos, parasitas e vírus*” (WHO, 2019). Mostra-se, portanto, um termo com significado geral, referindo-se a uma droga com efeito a agentes pertencentes a diferentes reinos. O termo antibiótico, por outro lado, embora também não seja o mais tecnicamente correto, é amplamente utilizado e aplicado, inclusive, por órgãos regulatórios, como sinônimo de “droga antibacteriana” (JONES et al., 2011; WHO, 2017; FDA, 2018; EMA, 2019). Os quimioterápicos acabam sendo denominados como “antibióticos sintéticos” ou “semissintéticos” (WHO, 2019). Outros autores consideram outros termos: “antibióticos” como drogas naturais e “antibacterianos” como drogas sintéticas (OVERBYE; BARRETT, 2005). Devido à disseminação do termo e o significado que obteve, no presente estudo o termo *antibiótico* será utilizado como sinônimo de “droga antibacteriana”.

Figura 1 - Linha do tempo da descoberta de novos antibióticos e respectivas detecções de bactérias resistentes.

<u>Resistência a antibiótico identificada</u>		<u>Antibiótico introduzido</u>
Penicilina - <i>Staphylococcus</i>	1940	1943 Penicilina
		1950 Tetraciclina
		1953 Eritromicina
Tetraciclina - <i>Shigella</i>	1959	1960 Meticilina
Meticilina - <i>Staphylococcus</i>	1962	
Penicilina - <i>Pneumococcus</i>	1965	1967 Gentamicina
Eritromicina - <i>Streptococcus</i>	1968	1972 Vancomicina
Gentamicina - <i>Enterococcus</i>	1979	1985 Imipenem e ceftazidima
Ceftazidima - <i>Enterobacteriaceae</i>	1987	
Vancomicina - <i>Enterococcus</i>	1988	
Levofloxacino - <i>Pneumococcus</i>	1996	1996 Levofloxacino
Imipenem - <i>Enterobacteriaceae</i>	1998	
Tuberculose multirresistente	2000	2000 Linezolida
Linezolida - <i>Staphylococcus</i>	2001	
Vancomicina - <i>Staphylococcus</i>	2002	2003 Daptomicina
Acinetobacter e Pseudomonas pan-resistentes	2004/5	
Ceftriaxona - <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2009	
<i>Enterobacteriaceae</i> pan-resistente		2010 Ceftarolina
Ceftarolina - <i>Staphylococcus</i>	2011	

Adaptado de: VENTOLA (2015).

O desenvolvimento de resistência bacteriana depende da combinação de dois fatores: a presença de um antibiótico capaz de inibir o crescimento da maioria das bactérias de uma colônia, e uma colônia heterogênea em que pelo menos uma dessas bactérias carregue o gene determinante capaz de expressar resistência ao antibiótico (ALANIS, 2005).

A resistência bacteriana pode ser natural (intrínseca) ou adquirida, sendo essa última transmitida de forma vertical ou horizontal. Assim, na resistência adquirida,

bactérias susceptíveis adquirem resistência tanto pela mutação genética quanto pela aquisição de genes de outras bactérias, através de elementos genéticos móveis (ALANIS, 2005). Os elementos genéticos móveis são considerados como os maiores contribuidores para a renovação e evolução do genoma bacteriano (HU; GAO; ZHU, 2017). A conjugação é a forma mais comum de transmissão horizontal de genes de resistência, que ocorre por meio de plasmídeos (ALANIS, 2005). O gene de resistência, ao ser integrado ao elemento genético móvel, pode ser transferido horizontalmente a outra bactéria, onde pode sofrer mutação para otimizar sua atividade no hospedeiro. Tais mutações podem resultar em uma ampla variedade de genes análogos funcionais. Ainda, a pressão de seleção pode levar ao aparecimento de resistência bacteriana em bactérias comensais, que possuem potencial de transferência desses genes para bactérias patogênicas (SCHWARZ; KEHRENBURG; WALSH, 2001).

É amplamente aceito que os genes de resistência bacteriana são tão antigos quanto os antibióticos, pelo fato de que os organismos produtores precisarem se equipar de tais genes para protegerem a si mesmos (HU; GAO; ZHU, 2017). Embora genes de resistência que apresentam grande semelhança estrutural com substâncias produzidas por bactérias e fungos do solo sejam prováveis de ocorrerem antes mesmo do uso em medicina humana e veterinária, justamente pela autoproteção, bactérias também podem, rapidamente, desenvolver resistência a drogas sintéticas, como as fluorquinolonas (SCHWARZ; KEHRENBURG; WALSH, 2001).

A multirresistência, isto é, a resistência de uma bactéria a três ou mais antibióticos, pode estar associada a um acúmulo de genes resistentes devido à exposição a diferentes antimicrobianos, ou a elementos integrativos conjugativos (EIC), os quais albergam aglomerados de genes acessórios, como genes de multirresistência acumulados por recombinação. Uma vez que distintos genes de resistência são agrupados, a transferência horizontal de um único elemento genético pode resultar em resistência das bactérias receptoras de múltiplos antimicrobianos não relacionados (GUARDABASSI; JENSEN; KRUSE; 2010), isto é, uma vez desenvolvida, a multirresistência pode se estabelecer e persistir em populações bacterianas como resultado do uso de apenas um antimicrobiano que co-seleciona para o elemento inteiro (KLIMA et al., 2014a).

A resistência a antibióticos era, nos primeiros 25 anos após introdução dos primeiros antibióticos, um problema de pacientes hospitalizados (ALANIS, 2005). Porém, agentes que, antigamente, eram restritos a ambientes hospitalares, como o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), têm emergido como patógenos na comunidade (JAMALI et al., 2015; GUIMARÃES et al., 2017). O gene determinante, *mrsA*, também já foi descrito em *Staphylococcus* não-aureus (NOBREGA; DE BUCK; BARKEMA, 2018) e apresenta alta incidência em vários países da Europa, Américas e região da Ásia-Pacífico. Infecções causadas por MRSA podem ser muito sérias, levando a mais de 11 mil mortes por ano nos EUA, sendo que, em 2005, a morte de pacientes por MRSA excedeu a morte por HIV/AIDS (D'AGATA et al., 2008; VENTOLA, 2015). Atualmente se vivencia uma crise de resistência a antibióticos, cujas causas apontadas são o excesso do uso, a prescrição inapropriada, o uso extensivo na agropecuária, a baixa disponibilidade de novas drogas e a presença de barreiras regulatórias (VENTOLA, 2015).

Houve desaceleração na indústria na produção de novos princípios ativos, diminuindo a gama de opções disponíveis para o tratamento de doenças bacterianas, em detrimento do desenvolvimento de drogas para o tratamento de doenças crônicas (OVERBYE; BARRETT, 2005). A diminuição do investimento da indústria se deve a diversos fatores, como problemas na fabricação, preocupações quanto à segurança, eficácia menor que a esperada ou, ainda, por questões econômicas (ALANIS, 2005). Com o declínio da descoberta de novas drogas antibacterianas, as abordagens atuais para o desenvolvimento de novos antibióticos consistem na modificação de antibióticos pré-existentis (AMINOV, 2010).

A complexidade do tema levou, inclusive, à busca de diversos autores pelo desenvolvimento de modelos matemáticos que tentam esclarecer a dinâmica da resistência bacteriana de acordo com a epidemiologia das populações bacterianas, sistema imune do hospedeiro e regimes de tratamento com antibióticos (LIPSITCH; LEVIN, 1997; AUSTIN et al., 1998; LEVIN; ROZEN, 2006; IMRAN e SMITH, 2007; D'AGATA et al., 2009). Porém, os mecanismos de transferência de resistência e disseminação desses genes e dessas bactérias não são facilmente quantificáveis, e dependem de fatores regionais, espécies animais e características dos sistemas de produção, além do clima, fatores de risco dentro da fazenda, fatores econômicos, históricos de tratamento e fármacos disponíveis no mercado (AARESTRUP, 2015).

Além disso, o desenvolvimento de resistência possui grandes variações regionais, entre bactérias e para determinados antibióticos.

Fármacos mais antigos e baratos costumam apresentar alto níveis de resistência, devido a seu amplo uso. Como exemplo, pode-se mencionar as sulfas, em que a resistência relacionada ocorre devido a integrons de classe 1. Uma vez estabelecido, esse padrão de resistência é difícil de ser eliminado, pois o construto resultante confere uma vantagem competitiva mesmo na ausência de pressão seletiva da presença de antibiótico (AMINOV, 2010). Outro fator a ser considerado é o de que a resistência conferida por um gene, muitas vezes, não se limita a uma única droga, podendo incluir outros compostos estruturalmente semelhantes. É o caso do gene *tetM*, que além de conferir resistência à tetraciclina, inclui também resistência a oxitetraciclina, clortetraciclina e doxiciclina. O mesmo pode ocorrer em drogas não semelhantes estruturalmente, como a resistência combinada de macrolídeos, lincosamidas e compostos B de estreptograminas pelo gene *erm* (SCHWARZ; KEHRENBURG; WALSH, 2001).

2.1.2 A problemática da resistência bacteriana sob a perspectiva da Saúde Única

O conceito de Saúde Única (*One Health*) é entendido como a interdependência entre saúde humana, saúde animal e meio ambiente. Dentro desse contexto, a resistência bacteriana é considerada uma das principais ameaças à Saúde Única (OIE, 2019). A administração imprudente de antibióticos tanto em humanos quanto em animais eleva o potencial risco de seleção de bactérias resistentes (SCHWARZ; KEHRENBURG; WALSH, 2001). Patógenos Gram-negativos são particularmente preocupantes, pois estão se tornando resistentes a praticamente todas as drogas observadas, o que cria situações clínicas remisscentes à era pré-antibiótica (VENTOLA, 2015).

O uso imprudente de antibióticos tem, a princípio, como maior preocupação, uma possível emergência de resistência em infecções humanas (MARSHALL; LEVY, 2011). Estima-se que, se não houver políticas que freiem a disseminação da resistência bacteriana, o número de mortes humanas devido a este problema saltará de 700 mil (em 2016) até assustadores 10 milhões, em 2050 (O'NEILL, 2016).

Adicionalmente, outros efeitos do uso excessivo de antibióticos têm sido detectados em estudos de metagenômica, apontando relação entre a diminuição da diversidade do microbioma humano pelo uso de antibióticos e obesidade e *diabetes mellitus* em crianças (BLASER, 2016), além de doenças inflamatórias intestinais em adultos (SARTOR; WU, 2016). A presença de resíduos de antibióticos no leite após tratamento de vacas com mastite também é capaz de alterar a microbiota gastrointestinal das bezerras que venham a consumi-lo (LANGFORD; WEARY; FISHER, 2003; VAN VLECK PEREIRA et al., 2016; MAYNOU; BACH; TERRÉ, 2017). O uso excessivo de antibióticos demonstrou, inclusive, contribuir com o aumento da emissão de metano, importante gás do efeito estufa, provavelmente pela alteração da microbiota intestinal de animais ruminantes e de insetos decompositores das fezes (HAMMER et al., 2016; SLADE et al., 2016).

Os antibióticos utilizados para tratamento de infecções bacterianas em animais são, essencialmente, pertencentes às mesmas classes daqueles utilizados na medicina humana (SCHWARZ; KEHRENBURG; WALSH, 2001). O uso indiscriminado de antibióticos em animais de produção vem sendo cada vez mais debatido por entidades internacionais de saúde pública, haja vista o risco de resíduos em produtos de origem animal provocarem modificações na microbiota intestinal humana, e a possibilidade de desenvolvimento de bactérias resistentes, causadoras de zoonoses ou não, que podem afetar diretamente a saúde humana (OIE, 2015), bem como disseminar genes de resistência nas regiões adjacentes à produção (PEAK et al., 2007; PRUDEN et al., 2012; MCEACHRAN et al., 2015; GRAHAM et al., 2016). Organismos comensais de fontes não-humanas (animais, água, alimentos ou o meio-ambiente) também podem transmitir determinantes de resistência para patógenos humanos, e os comensais, por si só, podem ser patogênicos em indivíduos imunossuprimidos (WHO, 2019).

Tanto na medicina humana quanto na medicina veterinária, as doses utilizadas inicialmente eram basicamente empíricas, e passaram-se décadas até que o uso e as doses fossem determinados cientificamente (AARESTRUP, 2015). Algumas práticas são apontadas como fatores de risco para o desenvolvimento de resistência bacteriana, como o uso excessivo em pacientes ambulatoriais e hospitalizados; uso na agropecuária, em particular na produção de alimentos; maior expectativa de vida de pacientes graves ou com maior risco de infecções, como os imunossuprimidos; e

o não uso de medidas preventivas eficazes no controle de infecções, como lavagem das mãos, restrições no uso de antibióticos e isolamento apropriado de pacientes com infecções resistentes (ALANIS, 2005). Por isso, os profissionais de saúde são importantes atores na problemática da resistência bacteriana, como médicos e médicos veterinários (WHO, 2019).

Pessoas que trabalham com animais podem apresentar aumento de bactérias resistentes a antibióticos (HANSELMAN et al., 2006; PRICE et al., 2007). Já está claro que o risco de aquisição de bactérias resistentes provenientes de animais é maior em pessoas que têm contato direto com esses animais, como os funcionários de fazenda, abatedouros e médicos veterinários (SCHWARZ; KEHRENBURG; WALSH, 2001).

Sobre os riscos para a saúde humana no uso de antimicrobianos na produção animal, o fator mais importante não é a seleção de bactérias resistentes nas infecções animais, mas sim, nos genes de resistência que os animais tratados espalham no microbioma e podem ser transferidas para bactérias patogênicas para os humanos (AARESTRUP, 2015). Vetores animais oferecem ambientes ricos em nutrientes que podem ser colonizados por bactérias resistentes, as quais podem também amplificar genes de resistência ou mudar o *background* genético dentro desses vetores animais, que podem constituir reservas de resistência a antibióticos (KRAEMER; RAMACHANDRAN; PERRON, 2019). A rota alimentar, isto é, o consumo de alimentos de origem animal, acabou ficando conhecida como a principal via de transmissão de bactérias resistentes e genes de resistência da produção animal aos humanos (GUARDABASSI et al., 2010; HUDSON et al., 2017), e existe grande evidência da transmissão de bactérias resistentes de fontes não humanas a humanos, como, por exemplo, *Salmonella* spp. não tifóide, *Campylobacter* spp., *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp., e *Staphylococcus aureus* (WHO, 2019). Genes de resistência e plasmídeos idênticos em *Staphylococcus* spp. em humanos e animais já foram caracterizados (SCHWARZ; KEHRENBURG; WALSH, 2001).

A possibilidade de que o uso de antibióticos na produção animal diminua a eficácia dos mesmos na medicina humana continua sendo um tema controverso (KRAEMER; RAMACHANDRAN; PERRON, 2019). Apesar de a evidência de uma ligação entre fontes não-humanas e transmissão para humanos ser grande para determinadas bactérias, ela ainda não foi quantificada (TANG et al., 2017; SCOTT et al., 2018). Entretanto, as medidas apresentadas pelos órgãos internacionais se

baseiam no Princípio da Precaução, isto é, “se uma evidência aponta para que uma atividade tenha potencial para causar dano disseminado ou irreparável para a saúde pública ou ambiental, opções para evitá-la devem ser examinadas e buscadas, mesmo se tal dano ainda não é totalmente entendido ou comprovado” (KRIEBEL et al., 2001). A transmissão desses microrganismos ou de seus genes de resistência não necessita ser demonstrada, sendo considerado o suficiente o potencial de existência de tal transmissão (WHO, 2019).

Ressalta-se que os seres humanos também são importantes vetores de resistência bacteriana (KRAEMER; RAMACHANDRAN; PERRON, 2019). Como antibióticos de classes em comuns são utilizados tanto em seres humanos quanto em animais, a resistência bacteriana pode se desenvolver em ambos e a transferência dessa resistência pode ser transmitida não só dos animais para os humanos, mas também o contrário, isto é, pode ocorrer bilateralmente (SCHWARZ; KEHRENBURG; WALSH, 2001). Este problema é complexo e exige esforços não apenas do veterinário de produção, mas também de outros atores, como microbiologistas, ecologistas, médicos, educadores, órgãos regulatórios e legislativos, trabalhadores da indústria farmacêutica e da agricultura e, inclusive, do consumidor (AMINOV, 2010).

Devido às características próprias da produção de leite, a pesquisa por antibióticos é rotineira, sendo prejudicial a presença de ATB na indústria, inclusive na fabricação de derivados (LAM; JANSEN; WESSELS, 2017). Embora os fármacos sejam testados quanto à sua toxicidade, determinando assim o limite máximo de resíduo (LMR) aceitável presente no produto de origem animal, os resíduos de antibióticos em alimentos, nos regimes regulamentares atuais, representam um risco significativamente menor para a saúde humana do que o risco relacionado com a resistência antimicrobiana, de acordo com o *Codex Alimentarius* (GUARDABASSI et al., 2010). Os LMR de antibióticos na carne e no leite compreendem os efeitos observados em ensaios de toxicidade (BRASIL, 1999), mas não de resistência bacteriana. Cabe registrar a existência de diretrizes para análise de risco quanto à resistência bacteriana em produtos de origem animal (CODEX ALIMENTARIUS, 2011). A indústria considera os riscos do antibiótico a partir do LMR, porém deve-se ressaltar que considera um limiar detectável de antibióticos de acordo com uma concentração segura após testes de toxicidade. A partir disso, calcula-se o período de

carência do medicamento. Isso não exclui a possibilidade de ainda existir antibiótico no produto (CRAMER; SOLANO; JOHNSON, 2019).

O último vértice do triângulo da Saúde Única, ou seja, o meio ambiente, também é afetado com o uso de antibióticos e presença de elementos de resistência. Mesmo após a metabolização do fármaco, muitas substâncias podem ser secretadas ainda ativas em pelo menos 20% da dose administrada, como é no caso das tetraciclinas e dos macrolídeos. Outras substâncias, como as fluorquinolonas e as sulfonamidas, têm maior taxa de metabolização (por volta de 80%). Entretanto, as sulfonamidas podem ser facilmente transportadas a cursos d'água, enquanto as tetraciclinas têm menor potencial de mobilidade no solo e maior taxa de fotodegradação (REGITANO; LEAL, 2010). Os aminoglicosídeos apresentam variada taxa de metabolização. No caso dos macrolídeos, sabe-se que mais de 60% da tilmicosina e cerca de 50% da tulatromicina injetável é encontrada nas fezes dos bovinos tratados sistemicamente (ZAHEER et al., 2013). Os resíduos de antibióticos podem ter efeitos tóxicos para plantas e espécies aquáticas, não necessariamente apresentando uma toxicidade aguda; porém, a disseminação de bactérias resistentes diretamente no ambiente via excreções/dejetos parece ter um efeito maior sobre a resistência de bactérias ambientais do que o resíduo do antibiótico em si (REGITANO; LEAL, 2010). Diversos estudos têm encontrados genes de resistência no ambiente (PRUDEN et al., 2012; GRAHAM et al., 2016), e considera-se as bactérias resistentes a antibióticos e os genes de resistência a antibióticos como poluentes ambientais (KRAEMER; RAMACHANDRAN; PERRON, 2019).

Água de estações de tratamento e esgoto são considerados *hotspots* da evolução, recombinação e disseminação de resistência a antibióticos, visto que são ambientes com alto teor de substratos, e, conseqüentemente, de bactérias, além de conter vários antibióticos em níveis abaixo de concentrações inibitórias mínimas (KRAEMER; RAMACHANDRAN; PERRON, 2019). O uso de antibióticos em sistemas intensivos leva a uma acentuada seleção nos microbiomas associados aos animais de produção e resultando em dejetos contaminados com bactérias resistentes. Tais dejetos podem ser utilizados como fertilizantes, contaminando o solo, ou, ainda, atingir águas de superfície e lençóis freáticos (KRAEMER; RAMACHANDRAN; PERRON, 2019). Visto que o ambiente é um reservatório de elementos de resistência e os animais (inclusive humanos) estão constantemente eliminando dejetos contendo

genes de resistência no ambiente, questiona-se se a combinação de diversas drogas no ambiente não acelera o processo de evolução da resistência bacteriana (AMINOV, 2010).

Hoje, a seleção de bactérias resistentes em um país é considerada um problema de todos os países, dado o trânsito internacional de produtos de origem animal, animais vivos e pessoas, e isso facilita a disseminação dos genes, que podem ser transmitidos horizontalmente de uma bactéria para outra. Por isso, são necessárias intervenções globais para contenção da resistência bacteriana (AARESTRUP, 2015).

Novas classes de antibióticos, que estejam em desenvolvimento ou testes clínicos, serão reservadas unicamente para a terapia em humanos, havendo reduzidas alternativas terapêuticas para o médico veterinário (SCHWARZ; KEHRENBURG; WALSH, 2001).

2.1.3 Aspectos econômicos do uso de antibióticos e da resistência bacteriana

A resistência bacteriana foi listada como um dos cinco fatores que mais impactam a economia mundial em cúpula do G20 (HU; GAO; ZHU, 2017). A resistência bacteriana afeta países subdesenvolvidos e em desenvolvimento mais duramente do que os países desenvolvidos, onde os antibióticos são muito mais fáceis de serem adquiridos sem prescrição (ALANIS, 2005). Os países que apresentam maior consumo em seres humanos são Índia e China, seguidos dos Estados Unidos (VAN BOECKEL et al., 2014).

O aspecto econômico também afeta a descoberta de novas drogas. As divisões de doenças infecciosas das empresas farmacêuticas geralmente têm seus orçamentos limitados, e muito tem sido direcionado ao desenvolvimento de antirretrovirais para pacientes HIV-positivos (ALANIS, 2005). Quando as opções de antibióticos de primeira e segunda linha são limitadas ou ausentes, profissionais da saúde são forçados a prescrever antibióticos que são mais tóxicos e, frequentemente, mais caros. O tempo de tratamento geralmente é maior, levando a maiores custos hospitalares e maior tempo fora da atividade (VENTOLA, 2015). Os custos estimados de tratamentos e perdas na produtividade devido a infecções multirresistentes na União Europeia são de, pelo menos, €1,5bi/ano. Os custos para tratamento de

infecções hospitalares de apenas seis bactérias resistentes são maiores que o gasto anual com influenza (AMINOV, 2010).

Cerca de 80% dos antibióticos vendidos nos EUA são de uso veterinário; a concentração de antibióticos utilizada por biomassa em animais no Canadá é de pelo menos o dobro da utilizada em seres humanos (KRAEMER; RAMACHANDRAN; PERRON, 2019).

No caso da produção leiteira, a resistência bacteriana e consequente ineficácia do tratamento leva, além do aumento dos custos com tratamento, à redução da produção de leite, aumenta o leite de descarte, abate precoce e custos de produção, além de levar a redução da eficiência reprodutiva (BARKER et al., 1998; SCHRICK et al., 2001; RUEGG, 2012).

Se por um lado, o uso subterapêutico e profilático de antibióticos é capaz de favorecer a seleção de bactérias resistentes, de outro os custos de tratamento pode se tornar maiores, posto que serão necessárias drogas novas e mais caras (RAYMOND; WOHRLE; CALL, 2006).

2.1.4 Antimicrobianos criticamente importantes para a medicina humana (ACI)

Como tentativa de preservar ATBs de maior relevância clínica, a OMS categorizou os antimicrobianos de acordo com a importância para a saúde humana para manejo de risco de resistência pelo uso não-humano (WHO, 2019). A criação dessa lista objetiva preservar a eficácia desses antibióticos não apenas na medicina humana, mas também na medicina veterinária (WHO, 2017). São utilizados dois critérios como base para essa classificação. O critério 1 (C1), é o de que a classe antimicrobiana é a única, ou uma das limitadas terapias disponíveis para o tratamento de infecções bacterianas sérias em seres humanos. Entende-se como infecções bacterianas sérias aquelas que, se não tratadas por agente antibacteriano efetivo por parte de disponibilidade desse, leva a altas taxas de morbidade ou mortalidade. O critério 2 (C2) considera a classe antimicrobiana usada para tratar infecções em humanos causadas por: a) bactérias que podem ser transmitidas para humanos a partir de fontes de infecção não-humanas; ou b) bactérias que possam adquirir genes de resistência de fontes não humanas.

A classificação da importância se dá de acordo com os critérios preenchidos. Quando nenhum dos critérios se aplica à classe antimicrobiana, esta é classificada entre os “antimicrobianos importantes”. Quando apenas um dos critérios é atendido (C1 ou C2), é classificado entre os “antimicrobianos altamente importantes”. Por fim, se ambos os critérios se aplicam (C1 e C2), classifica-se entre os “antimicrobianos criticamente importantes” (ACI) (OMS, 2018). Os ACI podem ser, por sua vez, categorizados em três diferentes graus de prioridade: prioridade 1 (P1), quando há grande número de pessoas na comunidade ou em certas populações de alto risco que necessitam da terapia antimicrobiana e há escolhas muito limitadas; prioridade 2 (P2), quando há alta frequência de uso na medicina humana ou em certas populações de alto risco, desde que o uso favoreça a seleção de resistência; e prioridade 3 (P3), quando a classe antimicrobiana é usada para tratar infecções em pessoas para as quais já existem evidências de transmissão de bactérias resistentes (por exemplo, *Salmonella* spp. não tifoide e *Campylobacter* spp.) ou genes de resistência (alta para *E. coli* e *Enterococcus* spp.) de fontes não-humanas. Os ACI que atendem às três prioridades (P1, P2 e P3) são considerados como ACI de mais alta prioridade (**figura 2**). São elas: cefalosporinas de 3ª, 4ª e 5ª geração, glicopeptídeos, macrolídeos e cetolídeos, polimixinas e quinolonas (OMS, 2018).

Figura 2 - Classificação de Antimicrobianos de acordo com a importância para a saúde humana de acordo com a OMS. C1=Categoria 1; C2= Categoria 2; P1=Prioridade 1; P2=Prioridade 2; P3=Prioridade 3; ACI=Antimicrobianos Criticamente Importantes para a Saúde Humana.

Adaptado de WHO (2019).

As quinolonas são conhecidas por selecionar *Salmonella* spp. e *E. coli* nos animais, ao mesmo tempo em que é uma das poucas alternativas de tratamento contra as referidas bactérias, que são altamente incidentes em seres humanos. A cefalosporinas de 3ª ou mais gerações também seleciona para as referidas bactérias, mas são umas das poucas terapias disponíveis, particularmente em crianças, em que as quinolonas não são recomendadas para o tratamento. Os macrolídeos, apesar de serem utilizados na espécie bovina, gera maior preocupação na seleção de *Campylobacter jejuni* em frangos, e, da mesma forma, o tratamento de infecções por *Campylobacter* spp., em particular crianças que não possam receber quinolonas, é uma das poucas terapias disponíveis (WHO, 2019).

Embora o uso desses antibióticos seja preocupante, um estudo revelou que o consumo entre 2000 e 2010, entre os antibióticos que tiveram maior aumento no consumo mundial em seres humanos estavam as cefalosporinas e fluorquinolonas, atrás apenas das penicilinas de amplo espectro (VAN BOECKEL et al., 2014). Ou seja, da mesma forma que o uso em medicina veterinária precisa se adequar a essas diretrizes, o volume utilizado nos seres humanos também precisa ser repensado. O uso de ACI em animais requer receituário controlado na França (BOIREAU et al., 2018).

A OIE, em seu Código Sanitário para os Animais Terrestres (OIE, 2019), também lista os atores envolvidos no uso prudente e responsável de antibióticos nos animais. Entre eles, estão a autoridade competente (no caso do Brasil, MAPA e ANVISA); a indústria farmacêutica; os distribuidores de medicamentos veterinários; os produtores de animais; os fabricantes de alimentos para animais; e o médico veterinário. Embora todos os atores possuam grande peso nessa contribuição, a maior parte das atribuições são dadas à autoridade competente, pois sem as diretrizes e condições determinadas pela mesma, não é possível a consolidação das ações dos demais (HARDEFELDT et al., 2018). Os objetivos do uso responsável de antibióticos nos animais terrestres estão elencados na **figura 3**.

Figura 3 - Objetivos do uso responsável e prudente de antibióticos nos animais terrestres.

Adaptado de: OIE, 2019.

2.1.5 Diretrizes para o uso prudente de antibióticos

A redução do risco de resistência bacteriana se baseia basicamente em limitar a seleção de resistência ou limitar a disseminação de elementos de resistência (AARESTRUP, 2015). A solução para essa problemática se baseia em aprimoramento dos antimicrobianos já existentes, desenvolvimento de novas drogas, descoberta de novos alvos celulares e prevenção da resistência bacteriana (ALANIS, 2005). A perspectiva de diminuição do uso desses fármacos, para que sejam utilizados de forma prudente e racional, de acordo com as diretrizes dos organismos internacionais CODEX ALIMENTARIUS (2005), e pela OIE (2019), tem o objetivo de frear o desenvolvimento da resistência bacteriana (**figura 4**).

Os padrões de resistência estão em constante mudança, o que exige constantes testes de identificação e susceptibilidade, principalmente no tratamento de grandes grupos de animais (SCHWARZ; KEHRENBURG; WALSH, 2001). Assim, um dos pontos-chave que precisam ser trabalhados para o uso mais prudente de antibióticos em humanos e animais é o desenvolvimento de testes diagnósticos mais rápidos, isto é, o desenvolvimento de tecnologias de diagnóstico (O'NEILL, 2016). Não apenas o tempo de execução dos testes de identificação e antibiograma, mas também problemas são apontados por diferentes autores quanto à forma de prescrição desses testes.

Figura 4 - Critérios nos quais devem se basear a escolha do antibiótico pelo veterinário.

Adaptado de: CODEX ALIMENTARIUS (2005).

Speksnijder et al. (2015a) expõem a falta de diretrizes quanto à frequência de solicitação de antibiograma no caso de infecções muito comuns, como mastites por *S. aureus*. Diferenças na concentração de tetraciclina no leite pode ser consequência de diferentes testes diagnósticos utilizados (CRAMER; SOLANO; JOHNSON, 2019).

A terapia baseada no antibiograma é considerada uma importante medida para a redução do uso de antibióticos (ROBERSON, 2012). O antibiograma pode ser utilizado como ferramenta para educação do produtor e monitoramento da resistência bacteriana (BOIREAU et al., 2018). Porém, a logística desse tipo de abordagem pode ser desafiadora. Muitas fazendas não conseguem obter esse resultado em um tempo viável (ROBERSON, 2012), ou o resultado *in vitro* pode superestimar a eficácia *in vivo* (GIGUÈRE; PRESCOTT; DOWLING; 2013). A maior viabilidade econômica da

solicitação do antibiograma permitiria maior aplicação do descalonamento antibiótico, que consiste no estreitamento do espectro antimicrobiano após o início do tratamento baseado na susceptibilidade do agente etiológico (MORAES et al., 2016).

O nível de infecções resistentes a antibióticos está fortemente correlacionado com o nível de consumo de antibióticos (GOOSSENS et al., 2005). Na maioria dos países ocidentais, atualmente, a maior parte dos antibióticos utilizados na pecuária leiteira é aplicada pelo produtor (SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018).

Existem, também, diferenças entre os princípios ativos utilizados em diferentes países. Por exemplo, a gentamicina é um antibiótico proibido, inclusive no uso extra-bula, na produção leiteira de diversos países, por não ser possível garantir sua eliminação renal por tempo razoável (CATTANEO et al., 2009). Porém, no Brasil, seu uso é autorizado para vacas de leite, desde que respeitado o período de carência (SINDAN, 2019b).

2.2 O USO DE ANTIBIÓTICOS NA BOVINOCULTURA LEITEIRA

2.2.1 Aspectos gerais do uso de antibióticos em bovinos

Na medicina veterinária, os antibióticos foram inicialmente utilizados para o tratamento de mastites, especialmente em infecções por *Streptococcus agalactiae* em vacas leiteiras, pouco depois da Segunda Guerra Mundial (MITCHELL; GRIFFITHS; MCEWEN; 1997 (AARESTRUP, 2015). Embora as doenças respiratórias, doenças do trato reprodutivo e as afecções podais sejam importantes causas do uso de antibióticos nos bovinos leiteiros (REDDING; BENDER; BAKER, 2019), o uso de antibióticos em produção leiteira continua majoritariamente associado ao controle de mastites, seja pelo uso terapêutico, seja pelo profilático (AARESTRUP, 2015; SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018). A maior parte das infecções intramamárias é causada por bactérias (NMC, 2005), sendo que a maioria dos casos de mastite clínica tratados com antibióticos (ROBERSON, 2012).

Vários agentes importantes na mastite bovina são também causadores de doenças em seres humanos, como *E. coli*, *S. aureus* e *Streptococcus agalactiae* (NMC, 2005). Um dos principais causadores da mastite bovina, *S. aureus*, é também

um dos maiores causadores de doenças de origem alimentar, com grande impacto devido à produção de enterotoxinas (KRONING et al., 2018). O leite cru e queijos podem conter *S. aureus* multirresistentes (JAMALI et al., 2015). Além disso, embora a pasteurização do leite possa inviabilizar muitas dessas bactérias, toxinas termo-resistentes de *S. aureus* podem representar um risco em potencial de intoxicação alimentar (NMC, 2005).

A produção leiteira se destaca em relação à produção de carne no uso de antibióticos em bovinos. Vários fatores contribuem para que os animais sejam mais expostos a estes fármacos ao longo da vida: a maior longevidade dos animais; a maior estratificação etária e de categorias, levando a frequentes mudanças de alimentação, gerando estresse e queda da imunidade; densidade populacional; a alta ocorrência de mastites, que leva ao uso de antibióticos tanto terapêuticamente quanto preventivamente, no manejo de vacas secas (AARESTRUP, 2015; SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018; REDDING; BENDER; BAKER, 2019). Ademais, é importante ressaltar que, para permitir a manutenção da viabilidade econômica da produção leiteira, vacas de descarte também têm sua carne consumida para alimentação humana (RIBEIRO; MCALLISTER; QUEIROZ; 2003).

Independente da via de administração, os antibióticos teoricamente poderiam levar a resíduos tanto na carne quanto no leite (MITCHELL; GRIFFITHS; MCEWEN; 1998), ainda que a via intramamária seja a mais associada a resíduos no leite, dada a maior concentração local (PEREIRA; SCUSSEL, 2016). O uso de antibióticos de forma sistêmica, por sua vez, pode ser considerado uma importante pressão de seleção para a microbiota dos sistemas do organismos expostos às concentrações dos antibióticos. Por exemplo, em um estudo, o uso de tilosina para o tratamento de doenças respiratórias em bovinos mostrou pressão de seleção para bactérias intestinais do gênero *Enterococcus* (ZAHEER et al., 2013).

No caso do tratamento de mastites, nem sempre é necessário o uso de antibióticos. Entre 20 e 30% das mastites causadas por *Streptococcus* sp., e a maioria dos casos de mastites leves a moderadas causadas por coliformes apresentam cura espontânea em poucos dias (ROBERSON, 2012). Além disso, deve-se ressaltar que a cura microbiológica pode e geralmente precede a cura clínica, não sendo justificável que o tratamento seja estendido até que o leite esteja normal. Isso pode ser acompanhando pela cultura, ou, quando esta não é viável, o CMT negativo entre 21 e

28 dias é sugestivo de cura da infecção. Já a cura microbiológica de *S. aureus* precisa ser acompanhada por cultura e por período prolongado (ROBERSON, 2012).

Erros no fornecimento de colostro aos bezerros neonatos podem encorajar o uso rotineiro de antibióticos de forma profilática ou subterapêutica na alimentação desses animais (RAYMOND; WOHRLE; CALL, 2006).

Em determinados casos, sabe-se que a queda de imunidade por fatores estressores está mais relacionada à ocorrência da enfermidade do que a virulência do agente etiológico, como é o caso do complexo doenças respiratórias. A doença bacteriana é geralmente uma infecção viral decorrente dessa queda do sistema imune, e vários casos são relatados com o encontro de diversos agentes envolvidos (RÉRAT et al., 2012; KLIMA et al., 2014b). Os fatores ambientais envolvidos incluem temperatura ambiental, umidade, ventilação, concentração de gases irritantes e de partículas sólidas. Medidas de manejo que ocasionam estresse incluem desmame, transporte, mudança de dieta, alta densidade populacional, mistura de animais de diferentes lotes (ressocialização), mudanças climáticas, e procedimentos cirúrgicos como descorna e castração (CHMIEL; GROOMS, 2012). O controle desses fatores pode minimizar o uso de antibióticos para o controle desse tipo de infecção.

No caso da diarreia em bezerros, embora infecções por *E. coli* sejam muito relatadas, outras bactérias podem estar envolvidas, como *Salmonella* spp. e *Clostridium perfringens*. Além disso, outros agentes etiológicos, como *Cryptosporidium parvum*, *Eimeria* spp., BVDV, rotavírus e coronavírus podem estar envolvidos (CHO et al., 2013). Ademais, causas não infecciosas, como qualidade do sucedâneo e acidose ruminal, podem ser importantes. Sabe-se que a higiene das instalações, a vacinação da fêmea prenhe e o fornecimento de colostro estão envolvidos na prevenção de casos de diarreias nos bezerros (BLANCHARD, 2012; MEGANCK; HOFLACK; OPSOMER, 2014; SMITH, 2015). O tipo de instalações podem ser um fator predisponente (KLEIN-JÖBSTL et al., 2016). Devido ao fato de muitos agentes serem oportunistas e estarem presentes mesmo em animais saudáveis, sabe-se que a disbiose é um fator importante na ocorrência da doença, bem como presença de fatores de virulência (BLANCHARD, 2012; GOMEZ et al., 2017). O tratamento de suporte se mostra muito importante na recuperação do animal (MEGANCK; HOFLACK; OPSOMER, 2014). O uso metafilático da tulatromicina, com

o intuito de prevenir as enterites, se mostra um fator de risco para a disbiose intestinal (MARTIN, 2017).

As maiores causas de claudicação são as doenças de dígitos, com destaque para três afecções infecciosas causadas por bactérias Gram-negativas: dermatite digital; dermatite interdigital; pododermatite (GILLIAM et al., 2008; TEIXEIRA et al., 2010). As dermatites digitais são relacionadas a *Treponema* spp. e consideradas como um problema mundial na produção leiteira (JACOBS et al., 2018). As dermatites interdigitais, por sua vez, são associadas a *Dichelobacter nodosus*. Por fim, a pododermatite (*foot rot*) se associa a *Fusobacterium necrophorum* (TEIXEIRA et al., 2010). Medidas preventivas incluem biossegurança e uso de pedilúvios (JACOBS et al., 2018). O uso tópico de antibióticos não implica, necessariamente, em ausência de resíduo no leite. Em um estudo (CRAMER; SOLANO; JOHNSON, 2019) foi analisada a presença de resíduo de tetraciclina aplicada em afecções podais de forma tópica (em pasta ou em pó), em níveis abaixo dos LMRs canadense e americano. Foi encontrado resíduo no leite, plasma e pele do teto em até sete dias após a última aplicação. Ainda, encontraram valores que sugeriam uma subestimação do período de carência.

Os dejetos oriundos da produção leiteira podem ser uma fonte de bactérias resistentes e genes de resistência (PRUDEN et al., 2006; PEAK et al., 2007; PITTA et al., 2016; WEPKING et al., 2017). Embora o ambiente seja considerado como um reservatório natural de genes de resistência, estes se mostram maiores em dejetos de produções leiteiras convencionais do que as orgânicas (MCKINNEY et al., 2010), bem como as áreas de uma mesma propriedade com diferentes tráfegos de animais e dejetos apresentam diferenças nos elementos de resistência (WEPKING et al., 2017).

O uso de antibióticos na pecuária leiteira no controle de mastites muito se deve à terapia de vaca seca (TVS), que envolve a aplicação, geralmente intramamária, de antibiótico de longa-ação, com intenção de tratar mastite já existente ou prevenir novas infecções intramamárias (RAYMOND; WOHRLE; CALL, 2006).

O uso de antimicrobianos na pecuária leiteira resulta, muitas vezes, no impedimento da venda do leite devido a concentrações de antibióticos acima dos limites máximos de resíduo (TEMPINI et al., 2018). O envio do leite de fêmeas sob tratamento com produtos de uso veterinário durante o período de carência

recomendado pelo fabricante a qualquer estabelecimento industrial é proibido (BRASIL, 2018a). O período mínimo de carência de antimicrobianos de uso intramamário comercializados atualmente no Brasil é de 48 horas. Alguns produtos comerciais de uso sistêmico a base de neomicina (um produto), amoxicilina com clavulanato (um produto) e ceftiofur (três produtos) apresentam “período de carência zero” do leite, isto é, não há necessidade de descarte (SINDAN, 2019b).

Com vistas a minimizar os prejuízos da não-venda do leite de descarte e do leite de transição (coloostro-leite), é habitual o fornecimento do leite como fonte de alimento para os bezerros (TEMPINI et al., 2018). Porém, é comum que esse leite contenha resíduos de antibióticos e bactérias resistentes (PEREIRA et al., 2013). Guimarães et al. (2017) encontraram que, o fornecimento de leite contendo baixas concentrações de antibióticos a bezerros por seis semanas levou à seleção de *E. coli* multirresistente nas fezes desses animais, e muitas vezes o leite não é pasteurizado para eliminação de tais bactérias. Além disso, muitas vezes o leite de descarte não é armazenado refrigerado antes de ser fornecido aos bezerros, levando a maior risco de multiplicação bacteriana (TEMPINI et al., 2018). O leite de descarte para tratamento antimicrobiano e coloostro de vacas que passaram por protocolo de vaca seca podem conter resíduos de antibióticos, tendo potencial de levar à eliminação de bactérias resistentes nas fezes de bezerros alimentados com esse leite (VAN VLECK PEREIRA et al., 2014; MAYNOU; BACH; TERRÉ, 2017; RICCI et al., 2017).

2.2.2 Resistência bacteriana em bovinos

Os elementos genéticos móveis têm grande importância na epidemiologia da resistência de diversos patógenos de interesse para a produção de bovinos, como *P. multocida*, *M. haemolytica* (KEHRENBURG et al., 2001). As bactérias resistentes podem estar presentes tanto em animais sadios quanto doentes (KATSUDA et al., 2013). Os mesmos genes de resistência podem ser encontrados em bactérias de espécies, em diferentes pontos geográficos e causando diferentes tipos de infecções em bovinos (KATSUDA et al., 2013; RUEGG et al., 2015; YU et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2016; NOBREGA et al., 2018), como exemplificado no **quadro 1**.

Casos de mastite associada a MRSA já foram relatados em São Paulo (GUIMARÃES et al., 2017), Paraíba (OLIVEIRA et al., 2016) e Minas Gerais

(DORNELES et al., 2019). A resistência bacteriana de *S. aureus* causador de mastites pode modificar ao longo do tempo, aumentando ou diminuindo (BARKEMA; SCHUKKEN; ZADOKS, 2006). *S. aureus* resistentes à meticilina geralmente apresentam baixa resposta a outros tratamentos, podendo o teste de susceptibilidade se restringir à pesquisa de sensibilidade à penicilina (BARKEMA; SCHUKKEN; ZADOKS, 2006).

A resistência bacteriana pode mudar entre diferentes propriedade leiteiras, bem como ao longo do tempo (MAKOVEC; RUEGG, 2003; RUEGG et al., 2015; ABDI et al., 2018a). Diferentes propriedades de uma mesma região podem apresentar resistência a apenas um antibiótico, e tais antibióticos diferindo-se entre si podem indicar diferenças na seleção de antibióticos e práticas de uso (ABDI et al., 2018a). Sabe-se que as diferenças na microbiota ocorrem não apenas entre animais doentes e animais saudáveis, mas também entre diferentes propriedades e tipos de criação (CATRY et al., 2016; GOMEZ et al., 2017). Por isso, autores sugerem a implementação de um programa nacional de monitoramento de uso em nível de fazenda (VISSCHERS et al., 2016).

Quadro 1 - Exemplos de genes de resistência em comum encontrados em diferentes infecções em bovinos.

Antimicrobiano	Gene de resistência	Agente
Tetraciclinas	tetM	<i>S. aureus</i> em mastite bovina (RUEGG et al., 2015) SNA* em mastite bovina (RUEGG et al., 2015; NOBREGA et al., 2018) <i>Streptococcus</i> spp. em mastite bovina (RUEGG et al., 2015) <i>P. multocida</i> em doença respiratória (KATSUDA et al., 2013)
	tetK	<i>S. aureus</i> em mastite bovina (RUEGG et al., 2015) SNA em mastite bovina (RUEGG et al., 2015; NOBREGA et al., 2018) <i>Streptococcus</i> spp. em mastite bovina (RUEGG et al., 2015)
Beta-lactâmicos	blaZ	<i>S. aureus</i> em mastite bovina (OLIVEIRA et al., 2015; RUEGG et al., 2015) SNA em mastite bovina (RUEGG et al., 2015; NOBREGA et al., 2018) <i>Streptococcus</i> spp. em mastite bovina (RUEGG et al., 2015)
	blaTEM-1	<i>P. multocida</i> em doença respiratória (KATSUDA et al., 2013) <i>E. coli</i> em mastite bovina (YU et al., 2015)
Eritromicina	ermC	<i>S. aureus</i> em mastite bovina (RUEGG et al., 2015) SNA em mastite bovina (RUEGG et al., 2015; NOBREGA et al., 2018)

*SNA: *Staphylococcus* não-aureus.

A multirresistência (resistência a três ou mais antibióticos) é um achado comum em diversos estudos com agentes para doenças importantes em bovinos, como

mastite (OLIVEIRA et al., 2016; ABDI et al., 2018b; KRONING et al., 2018), doenças respiratórias (KATSUDA et al., 2013; KLIMA et al., 2014b), metrites (MA et al., 2018; RZEWUSKA et al., 2019) e enterites (POOLE et al., 2017; (UMPIÉRREZ et al., 2017). O padrão de multirresistência de *S. aureus* encontrado por diversos autores em isolados de mastite bovina podem ser observados na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Resistência bacteriana em isolados de *S. aureus* em isolados de mastite em bovinos.

Antibiótico	Oliveira et al. (2015)	Ruegg et al. (2015)	Abdi et al. (2018)	Kroning et al. (2018)	Dorneles et al. (2019)
Penicilina	58,5	20	6,3	48,4	78,9
Ampicilina	58,5	23	4,6	51,6	76,1
Eritromicina	1,5	91	5,4	-	14,1
Tetracilina	23	17	4,2	38,7	76,1
Cefalotina	1,5	0	2,1	-	0
Ceftiofur	1,5	0	1,3	-	0
Sulfonamida	-	3	25	51,6	7
Gentamicina	-	-	-	-	2,8
Enrofloxacino	-	3	-	-	-
Florfenicol	-	63	-	-	-

Os estudos de Oliveira et al. (2015), Kroning et al. (2018) e Dorneles et al. (2019) foram realizados no Brasil.

A importância e o risco de disseminação da resistência bacteriana na produção leiteira têm estimulado, ao longo dos anos, várias abordagens no meio científico. Considerando-se os últimos 10 anos (2009-2019), observa-se que a quantidade de estudos acerca do assunto vem seguido um ritmo crescente aos longo do tempo (ver **Tabela 2**).

Tabela 2 - Número de estudos relacionados a resistência a antibióticos e produção leiteira nos últimos 10 anos (janeiro de 2009 a agosto de 2019) e 5 anos (janeiro de 2014 a agosto de 2019), encontrados em diferentes bases de dados.

Base de dados	Vaca leiteira		Bezerros leiteiros	
	Últimos 10 anos	Últimos 5 anos	Últimos 10 anos	Últimos 5 anos
Pubmed	631	401 (63,5%)	109	63
Embase	217	144 (66,3%)	104	74
Scopus	326	209 (64%)	98	66

Para todas as bases de dados, utilizou-se o mesmo conjunto de palavras-chave. No quesito “vaca leiteira”, a pesquisa foi realizada com as seguintes palavras-chave: “*antimicrobial and resistance and dairy and cow*”; no quesito “bezerros leiteiros”, utilizou-se as palavras-chave: “*antimicrobial and resistance and dairy and calves*”. Não foram levadas em consideração as diferenciações nos termos considerados automaticamente como sinônimos, tampouco as possíveis combinações dos mesmos, de cada base de dados como complemento à pesquisa inicial, visto que contam com características e critérios distintos entre si. Acessado em 14/08/2019.

2.2.3 Uso de ACI em bovinos leiteiros

Apesar de não existirem dados oficiais para o consumo dos ACI em bovinos no país, pode-se presumir sua importância de acordo com a quantidade de produtos comerciais. Em relação às quinolonas, 23 produtos comerciais aprovados para bovinos a base de enrofloxacino, dos quais 20 têm ação sistêmica. A quantidade é próxima à de produtos comerciais à base de penicilina (total de 26 produtos). Em relação a cefalosporinas de 3ª e 4ª geração, o ceftiofur conta com mais produtos comerciais (12), dos quais 10 são de uso sistêmico (SINDAN, 2019b). Vide Tabela 3.

Tabela 3 - Quantidade de ACI de alta prioridade aprovados para bovinos no Brasil

Classe	Princípio ativo	Local/via	Sistêmico (IM e/ou SC)	Total
Quinolonas	Enrofloxacino	3 (VO)	20	23
	Ciprofloxacino	2 (IMM)	1	3
	Norfloxacino	1 (VO)	1	2
Cefalosporinas de 3ª e 4ª geração	Ceftiofur	2 (IMM)	10	12
	Cefoperazona	5 (IMM)	-	5
	Cefquinoma	1 (IMM)	1	2
Macrolídeos	Tilmicosina	-	2	2
	Tilosina	1 (VO)	6	7
	Tildipirosina	-	1	1
	Tulatromicina*	-	1	1
TOTAL		15	43	58

Legenda: VO=via oral; IMM: via intramamária. Fonte: SINDAN, 2019. *não consta na lista do SINDAN.

Agentes etiológicos importantes têm sido pesquisados em relação ao padrão de resistência aos ACI. *Campylobacter jejuni* como causador de diarreia em bezerros podem apresentar altas taxas de resistência a ciprofloxacino e ácido nalidíxico, duas quinolonas (KLEIN-JÖBSTL et al., 2016). Cepas resistentes a quinolonas encontradas em bezerros já foram descritas em casos de campilobacteriose em frangos e humanos (WIRZ et al., 2010; KITTL et al., 2013; (KLEIN-JÖBSTL et al., 2016). A resistência a quinolonas se deve, principalmente, à mutação no gene cromossomal *gyrA* (KLEIN-JÖBSTL et al., 2016), embora possam ser transferidos via plasmídeos (POIREL et al., 2005).

Assim como a OMS elaborou a lista de ACI, a OIE elaborou a Lista de Agentes Antimicrobianos de Importância Veterinária (OIE, 2018). Os antimicrobianos considerados como “criticamente importantes” nessa lista tinham como principal fundamento a “ampla variedade de aplicações e a natureza das doenças tratadas

fazem desses antibióticos extremamente importantes para a medicina veterinária”. Os ACI de importância para bovinos estão ilustrados no **quadro 2**.

Quadro 2 - Antimicrobianos criticamente importantes para a saúde animal com uso em bovinos.

Classe antimicrobiana	Exemplos	Justificativa
Aminoglicosídeos	Gentamicina, amicacina, estreptomicina, neomicina	Importância no tratamento de septicemias, doenças do trato digestivo, respiratório e urinário. Gentamicina: indicada para infecções por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , com poucas alternativas.
Anfenicóis	Florfenicol, tianfenicol	Alternativa importante para tratamento de doenças respiratórias. Florfenicol: tratamento de pasteureloses.
Cefalosporinas de 3ª e 4ª geração	Cefoperazone, ceftiofur, ceftriaxona, cefquinoma	Tratamento de septicemias, infecções respiratórias e mastites. Alternativas têm eficácia limitada devido a espectro inadequado ou resistência bacteriana.
Macrolídeos	Eritromicina, tulatromicina	Tratamento de abscessos hepáticos (<i>Fusobacterium necrophorum</i>), com poucas alternativas. Tratamento de doenças respiratórias.
Penicilinas	Benzilpenicilina, penicilina procaína, benzilpenicilina benzatina, amoxicilina, ampicilina, cloxacilina	Tratamento de septicemias, infecções respiratórias e urinárias. Grande importância no tratamento de muitas doenças, com poucas alternativas econômicas disponíveis.
Fluorquinolonas (quinolonas de 2ª geração)	Ciprofloxacino, marbofloxacino, enrofloxacino	Criticamente importantes no tratamento de septicemias, doenças entéricas e respiratórias.
Sulfas (+trimetoprima)	Sulfadiazina, sulfametazina, sulfonamida+trimetoprima	Sozinhas ou combinadas são criticamente importantes no tratamento de uma grande variedade de doenças (bacterianas, coccidioses e protozooses).
Tetraciclinas	Clortetraciclina, oxitetraciclina, doxiciclina, tetraciclina	Criticamente importante no tratamento de anaplasmose (<i>Anaplasma marginale</i>), devido à ausência de alternativas antimicrobianas.

Adaptado de OIE (2015).

2.3 PANORAMA DA ATUAL LEGISLAÇÃO BRASILEIRA

2.3.1 Quanto ao uso de antibióticos em bovinos

Hardefeldt et al. (2018) identificaram em sua pesquisa que algumas das principais barreiras para implementação de programas de vigilância em resistência a antimicrobianos em veterinária eram a ausência de estruturas governamentais e ausência de diretrizes independentes para o uso de antimicrobianos. Os veterinários

entrevistados nesse estudo observavam guias patrocinados por empresas farmacêuticas, o que os fazia questionar a imparcialidade das informações ali contidas. Com a proibição do uso preventivo de antibióticos na Holanda e a instauração de terapia seletiva em vacas secas, observou-se uma grande dificuldade na implementação dessa última, visto que não havia diretrizes estabelecidas naquele momento. A implementação passou a seguir padrões quando o órgão equivalente ao Conselho lançou um guia de uso (SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018).

Grandes atribuições são dadas aos órgãos regulatórios para o combate à resistência bacteriana (CODEX ALIMENTARIUS, 2005; OIE, 2019). Dois órgãos regulatórios estabelecem diretrizes para medicamentos utilizados em animais de produção: a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA).

A ANVISA é responsável pela definição dos LMR presentes nos alimentos de origem animal, através do Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal (PAMVET). No início da instauração do PAMVET, o leite bovino foi escolhido como primeira matriz de análise, justamente pela sua importância no consumo geral e, principalmente, por ser importante fonte de alimentação de susceptíveis, como crianças e idosos (ANVISA, 2018).

O uso de antibióticos em medicina veterinária tem sofrido, ao longo dos anos, cada vez mais restrições devido aos riscos à saúde humana. Um exemplo clássico desse cenário é o cloranfenicol. Sua proibição no Brasil foi instituída pela IN 9, de 2003, devido ao risco de causar anemia aplástica no consumidor. O tianfenicol e o florfenicol, utilizados tanto na medicina humana quanto na veterinária, têm sido utilizados como substitutos por não apresentarem esse risco (PEZZA et al., 2006). Com relação à contenção da resistência bacteriana, vários ATBs já foram proibidos como aditivos na alimentação animal no Brasil, como avoparcina, anfenicóis, tetraciclina, penicilinas, cefalosporinas, quinolonas, sulfonamidas, eritromicina, espiramicina e, mais recentemente, a colistina (BRASIL, 2017a).

De acordo com a IN 76 (BRASIL, 2018a), o leite, seja cru ou pasteurizado, não deve apresentar substâncias estranhas à sua composição, entre eles agentes inibidores do crescimento microbiano. Assim, produtos de uso veterinário não podem apresentar concentrações acima dos limites máximos de resíduos previstos. Já a IN

77 (BRASIL, 2018b), lançada no mesmo ano, define que a sanidade do rebanho leiteiro deve ser acompanhada por médico veterinário, devendo constar nos programas de autocontrole dos estabelecimentos, incluindo o controle sistemático de mastites, e de brucelose e tuberculose de acordo com o PNCEBT. Em cada recebimento do leite, deve-se realizar análise de no mínimo dois grupos de antimicrobianos. Além disso, a análise do leite para todos os grupos de antimicrobianos para os quais existam especificações de triagem analíticas disponíveis deve ser realizada, e o envio a um laboratório da RBQL para detecção, entre outros parâmetros, de resíduos de produtos veterinários, deve ter uma frequência mínima mensal, e quinzenal no caso das granjas leiteiras.

Infelizmente, no Brasil, o controle especial de venda de produtos veterinários inclui apenas substâncias entorpecentes, psicotrópicas, retinóicas, anabolizantes e anestésicas em geral (BRASIL, 2017b). O Regulamento Técnico para a Fabricação, o Controle de Qualidade, a Comercialização e o Emprego de Produtos Antimicrobianos de Uso Veterinário, estabelecido pela IN 26, de 2009, especifica, no art. 21, que “*Os produtos antimicrobianos de uso veterinário só podem ser comercializados ao usuário sob prescrição do Médico Veterinário, devendo a informação "VENDA SOB PRESCRIÇÃO DO MÉDICO VETERINÁRIO" constar, em destaque, na sua rotulagem*” (BRASIL, 2009). Na prática, entretanto, os antibióticos de uso veterinário ainda são facilmente adquiridos em casas agropecuárias por pessoas leigas, não necessitando de prescrição veterinária e retenção de receituário (LEITE et al, 2006). Na medicina humana, a obrigatoriedade da retenção de receituário se deu pela RDC 20, de 2011, da ANVISA, sendo relativamente recente.

Sempre que houver reintrodução do leite de vacas que passaram por tratamento antimicrobiano e finalizaram o período de carência, deve ser realizada a análise de resíduos de produtos veterinários, e é proibido o recebimento de leite de fêmeas leiteiras que estejam sob o período de carência recomendado pelo fabricante (BRASIL, 2018b). Isto exige, também, um rigoroso controle de qualidade das empresas farmacêuticas e a fiscalização de empresas clandestinas para garantir a segurança (OIE, 2019).

2.3.2 Quanto à resistência bacteriana

A partir de 2016, no Brasil, a normatização de diretrizes para farmacovigilância e monitoramento e controle de resistência a antimicrobianos em animais de produção passou a ser realizada de forma mais sistemática no Brasil. A IN 41, do Mapa, estabeleceu o Programa Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos na Agropecuária (AgroPrevine). O objetivo do AgroPrevine é promover intervenções estratégicas no mercado, para prevenir, controlar e diagnosticar a resistência bacteriana na agropecuária. Para tanto, serão definidas ações voltadas a: realização de estudos epidemiológicos; vigilância e monitoramento da resistência aos antimicrobianos; vigilância e monitoramento do uso de antimicrobianos; fortalecimento da implementação de medidas de prevenção e controle de infecções; e promoção do uso racional de antimicrobianos (BRASIL, 2017c).

Como um desdobramento do AgroPrevine, foi estabelecido o Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos, no Âmbito da Pecuária (PAN-BR AGRO), instituído em 2018 (2018-2022), em consonância com o Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos, no Âmbito da Saúde Única (PAN-BR). O plano frisa que sua operacionalização irá *“ratificar a vocação do Brasil como país indispensável do núcleo estratégico da segurança alimentar mundial, pela produção de produtos sustentáveis, inócuos e competitivos internacionalmente”* (BRASIL, 2018c). Este Plano retira o problema do campo da discussão e o coloca em termos operacional e estratégico, com objetivos, atores e prazos bem definidos, bem como os custos estimados para sua execução.

Paralelamente, os infográficos educativos do Mapa visam atingir três atores: a indústria farmacêutica, o produtor rural e o médico veterinário. Em relação ao produtor, o foco é orientação quanto ao uso de antimicrobianos apenas sob prescrição veterinária; respeito à dose e período de carência, compra de fornecedores autorizados e aplicação de boas práticas de manejo, vacinação e higiene (**ANEXO A**). No caso da indústria, destacam-se o controle de qualidade, o não anunciar ATB diretamente ao produtor rural e cooperar com as autoridades e divulgar os dados detalhados de vendas de ATB (**ANEXO B**). No que diz respeito ao médico veterinário, as orientações estão resumidas na **Figura 5**.

Figura 5 - Papel do médico veterinário nas medidas de combate à resistência bacteriana.

Fonte: OIE (2019).

Com a finalidade de difundir informações acerca dos produtos veterinários, a partir de agosto de 2019, esperava-se a ativação da plataforma on-line PUBLIVET, onde haverá a publicidade dos produtos de uso veterinário registrados no MAPA, funcionando como uma fonte centralizada, permitindo assim, uma lista confiável para o criador, evitando a compra de produtos clandestinos. Vale frisar que o SINDAN disponibiliza de uma lista de produtos, porém se resume às empresas filiadas, que correspondem a, aproximadamente, 90% do mercado de saúde animal brasileiro.

O próprio SINDAN possui uma plataforma direcionada aos antimicrobianos: o Sistema de Coleta de Informações de Antimicrobianos (SCIA). Nela as indústrias de produtos veterinários poderão incluir informações de forma simples, por princípio ativo, segregando o volume em quilogramas do antimicrobiano terapêutico ou melhorador de desempenho zootécnico. Também será possível definir a proporção do volume informado por espécie animal. O acesso se dá pelo endereço <https://sistemas.sindan.org.br/scia/>.

2.4 O QUE SE PODE APRENDER COM OS OUTROS PAÍSES

Embora nem tudo seja passível de extrapolação, conhecimento já adquirido e construído sobre melhores práticas e redução de uso de ATB deve ser dividido entre

os países, tanto no nível de políticas públicas quanto basal, e tal troca de informações é incentivada pelos órgãos internacionais (CODEX ALIMENTARIUS, 2005).

Devemos ressaltar que o debate público sobre o uso de antibióticos na produção animal ganhou corpo em 2008 na Holanda (SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018). Neste país, entre os anos de 2010 e 2013, houve redução de quase 50% do uso de antimicrobianos em animais de produção (SPEKSNIJDER et al., 2015b). Claramente, não podemos ignorar características que diferem do Brasil, como clima (que facilita a multiplicação bacteriana e a proliferação de vetores), exigência de receituário veterinário nos pontos de venda, e extensão territorial.

O uso profilático em vacas secas é alvo de restrições de uso em países europeus como Holanda e Bélgica (DE BRIYNE, 2016). Um estudo (SANTMAN-BERENDS et al., 2016) avaliou os parâmetros da saúde do úbere em rebanhos leiteiros da Holanda após abolição do uso de antimicrobianos profiláticos no período seco. A incidência de mastite clínica e a contagem de células somáticas não foram diferentes de quando o tratamento era efetuado, considerando-se que era realizada a limpeza frequente das instalações.

Estudos de monitoramento têm sido produzidos para determinar a CIM de patógenos de importância em bovinos (EL GARCH et al., 2016). Atualmente, temos a plataforma BRCast, associada à EUCAST britânica, para fornecimento de diretrizes quanto à determinação de CIM e aspectos gerais da realização e interpretação do antibiograma (BRCast, 2017). Porém, muitos aspectos da aplicabilidade do antibiograma permanecem sendo um grande desafio em muitas fazendas leiteiras (SCHWARZ; KEHRENBURG; WALSH, 2001; BOIREAU et al., 2018).

2.5 ANTIMICROBIANOS NA PRODUÇÃO ANIMAL E O PAPEL DO MÉDICO VETERINÁRIO

2.5.1 O papel do médico veterinário

Embora medidas de prevenção possam diminuir a necessidade do uso de antimicrobianos, o uso desses fármacos é uma importante ferramenta para manutenção da saúde e do bem-estar animal (TEMPINI et al., 2018). Em um estudo com questionários aplicados a buiatras realizado por (SPEKSNIJDER et al., 2015a),

muitos respondentes relataram que, com frequência, o manejo inadequado da fazenda acaba sendo um fator para a prescrição de antibióticos quando se acredita que, naquela situação, há sofrimento animal.

A quantificação do uso de antibióticos em sistemas de saúde humano já é uma realidade. Embora o uso de antibióticos em hospitais humanos esteja sob grande vigilância, podem ser considerados ambientes relativamente controlados, onde a evolução da resistência bacteriana tem uma certa facilidade em ser rastreada (KRAEMER; RAMACHANDRAN; PERRON, 2019), e muito hospitais veterinários se baseiam nesses modelos. Na produção animal, são relatados estudos de quantificação do uso de antimicrobianos nas fazendas leiteiras. Destacam-se os parâmetros de número de doses diárias definidas por animal (DDDvet), já consolidada na medicina veterinária, e vários autores utilizam dessa quantificação (GONZÁLEZ PEREYRA et al., 2015; FIRTH et al., 2017; HYDE et al., 2017; KROGH et al., 2018; REDDING; BENDER; BAKER, 2019). Outros autores fazem a mensuração do uso pela dose diária utilizada (DDU) (MENÉNDEZ GONZÁLEZ et al., 2010) e número de dias em terapia (DOT), mais aplicada à medicina humana, mas com pesquisas em veterinária (REDDING; BENDER; BAKER, 2019).

A escolha adequada do antibiótico por parte de veterinário deve levar em consideração: o histórico da propriedade; experiência clínica; resultados laboratoriais (se possível); farmacologia e farmacodinâmica do medicamento no tecido-alvo; e a lista da OIE de Antimicrobianos de Interesse Veterinário (OIE, 2019).

Outros pontos a serem observados pelo veterinário são o registro das informações dos fármacos prescritos; registro das quantidades utilizadas e respostas aos tratamentos; e conscientização do produtor em relação à resistência bacteriana (OIE, 2019).

2.5.2 Teorias psicológicas e a experiência holandesa na redução do uso de antibióticos veterinários

O uso de antibióticos na produção leiteira tem sido cada vez mais restrita na Holanda. A quantidade utilizada era muito semelhante com aquele na Bélgica em 2009. Porém, a queda no uso na Holanda, em 2015, foi quatro vezes maior que a do país vizinho. A implementação de um programa nacional de monitoramento de forma

mais precoce pode ter contribuído com essa maior queda (DE BRIYNE, 2016) e para a maior aceitação de políticas de restrição de uso por parte dos veterinários holandeses do que dos belgas (POSTMA et al., 2016). A saúde do úbere dos animais das fazendas da Holanda não piorou após a implementação das restrições, como prescrição obrigatória por médico veterinário e uso de terapia seletiva de vacas secas (SANTMAN-BERENDS et al., 2016; LAM; JANSEN; WESSELS, 2017). Assim, uma política mais consolidada, com resultados palpáveis ao profissional, pode ter contribuído para um maior suporte dos veterinários a essas medidas (DE BRIYNE, 2016). As qualidades pessoais de um indivíduo acerca de um tema específico são denominadas por diferentes autores como “*características pessoais*”; “*posicionamentos éticos*”; “*percepções*”; “*mentalidade*”; e “*atitude*”, entre outros (ADLER; CHRISTLEY; CAMPE, 2019).

A redução do uso de antibióticos veterinários na Holanda também se baseou no sucesso da implementação de um sistema calcado em diversos modelos psicológicos, como a Teoria do Comportamento Planejado (AJZEN, 1991) e o Modelo de Crenças em Saúde (JANZ; BECKER, 1984), entre outros. Entendeu-se que a mudança de comportamento para o uso de antibióticos não se fundamenta apenas na melhoria do conhecimento acerca do tema, mas também no entendimento, na mentalidade do indivíduo acerca do tema. Portanto, a melhoria no comportamento precisa que o indivíduo saiba qual o melhor comportamento a ser executado e que o mesmo se sinta motivado o suficiente para fazê-lo (LAM; JANSEN; WESSELS, 2017).

Essa motivação se baseia em cinco pontos: regras e regulamentações (R); educação e informação (E); Pressão Social (S=*social pressure*); Fatores econômicos (E=*economics*); e Ferramentas (T=*tools*). Tal modelo foi nomeado Modelo de Mentalidade RESET, sigla para os cinco princípios em que se baseia. A mudança de comportamento de um indivíduo pode ser motivada por um ou mais desses pontos associados (**figura 6**). Assim, sugere-se que diferentes estratégias precisam ser combinadas para o alcance do maior número de indivíduos em um programa nacional de saúde animal (LAM; JANSEN; WESSELS, 2017).

Figura 6 - Pontos de motivação de mudança de comportamento do indivíduo em um programa de saúde animal de acordo com o modelo RESET.

Adaptado de LAM; JANSEN; WESSELS (2017).

Cada frente apresentada por esse modelo precisa de requisitos que a torne consistente, além de também possuir suas limitações. Por exemplo, o ponto *educação* costuma ser superestimado, isto é, é comum se acreditar que seja o maior contribuinte para a mudança de comportamento. Na realidade, a *pressão social* costuma ser um dos fatores mais importantes (LAM; JANSEN; WESSELS, 2017), sendo um importante elemento considerado na Teoria do Comportamento Planejado (AJZEN, 1991) e da Teoria Social Cognitiva (BANDURA, 2005).

Segundo Bandura (2005), autor da Teoria Social Cognitiva, “o valor de uma teoria psicológica não é julgado apenas por seu poder explicativo e preditivo, mas por seu poder prático para promover mudanças no funcionamento humano”. A aplicação do Modelo de Mentalidade RESET é um importante exemplo de aplicação e contribuição de bases psicológicas para a redução do risco de resistência bacteriana.

2.6 ESTUDOS DE PERCEPÇÃO E A CONSTRUÇÃO DE QUESTIONÁRIOS

Os estudos de percepção têm sido, nos últimos anos, importantes indicadores da mentalidade e conduta clínica de veterinários atuantes na produção animal quanto ao uso de antibióticos (CATTANEO et al., 2009; MCINTOSH et al., 2009; JAN et al.,

2012; GIBBONS et al., 2013; SPEKSNIJDER et al., 2015a; POSTMA et al., 2016; VISSCHERS et al., 2016; SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018). A percepção de indivíduos permite a criação de modelos e algoritmos comportamentais como o modelo RESET (LAM; JANSEN; WESSELS, 2017) e o Modelo de Crenças em Saúde (ADLER; CHRISTLEY; CAMPE, 2019).

Muitos estudos de percepção também se baseiam em teorias do comportamento, como a Teoria do Comportamento Planejado e a Teoria da Ação Racional. Estas teorias, propostas por Azjen e Fishbein (AJZEN, 1991), têm em comum a proposta de que o comportamento e intenções comportamentais de um indivíduo estão influenciadas em crenças pessoais de certo e errado associadas a percepções da pressão social exercida no resultado de se executar tal comportamento. A percepção de riscos pode, portanto, ser preditora do comportamento do indivíduo. Entretanto, deve-se ressaltar que nem sempre há correspondência total das intenções de comportamento e do comportamento em si, o que significa que outros fatores externos, conhecidos ou não, podem influenciar as intenções do indivíduo (MOUTINHO; ROAZZI, 2010; LAMEIRÃO, 2014; LAM; JANSEN; WESSELS, 2017; SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018).

Enquanto o embasamento teórico esteja fundamentado em teorias psicológicas, os instrumentos de medida mais utilizados nesses estudos são os questionários (CATTANEO et al., 2009; MCINTOSH et al., 2009; JAN et al., 2012; GIBBONS et al., 2013; SPEKSNIJDER et al., 2015a; POSTMA et al., 2016; VISSCHERS et al., 2016; SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018). Embora o questionário pareça, em um primeiro momento, ser um instrumento subjetivo, sua construção compreende procedimentos teóricos, procedimentos empíricos e procedimentos analíticos (PASQUALI, 2010).

Dessa forma, a investigação teórica deve preceder a construção dos itens (questões), o que também fornece uma direção às etapas seguintes de construção (PAWLOWSKI, 2007). Os procedimentos teóricos compreendem em analisar a compreensão semântica por parte do respondente, o que pode ser realizado pelos componentes do grupo de pesquisa, e pela avaliação da pertinência de cada item no questionário, por parte da avaliação de “juízes” ou validadores. Os procedimentos empíricos consistem, após a aplicação do questionário, na análise dos padrões de

respostas para cada questão. Por fim, os procedimentos analíticos consistem nas análises estatísticas utilizadas para validação do instrumento de pesquisa.

2.6.1 Validade de um questionário

Recomenda-se que o conceito de validade seja aplicado em medidas de ciências sociais, como testes de personalidades, educacionais, e questionários de atitudes, bem como da área clínica, entrevistas, exame físico, exames de laboratoriais e de imagem (ALEXANDRE; COLUCI, 2011). No caso de um questionário, devem ser avaliadas as instruções, o formato das respostas e os itens de forma individual, que são os aspectos da medida que podem afetar a coleta de dados (ALEXANDRE; COLUCI, 2011). A validação pode abranger várias etapas, de acordo com as variáveis envolvidas e seu grau de subjetividade (DEL GRECO; WALOP; MCCARTHY, 1987). Os tipos de validade mais importantes são a validade de conteúdo, validade de construto, validade de critério e confiabilidade, que podem ser aplicáveis, ou não, de acordo com a estruturação do questionário e objetivo do questionário (COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015). As medidas de validade de um questionário dependem do tipo de estudo, tipo de variável e quantidade de variáveis que se almeja medir.

Apesar de a validade de questionários ser aplicada amplamente na psicometria (PASQUALI, 2010), a validação em outras áreas da saúde também se mostra importante, quanto da validação de testes de habilidades de sondagem nasogástrica (MEDEIROS et al., 2015) e avaliação de qualidade de vida de pacientes portadores de dor lombar crônica (TOLEDO; COSTA ALEXANDRE; MATHEUS RODRIGUES, 2008).

2.6.2 Validade de conteúdo

A validade de conteúdo é uma medida subjetiva, assim como a própria compreensão dos pesquisados sobre os elementos que o compõem. A validade de conteúdo é fundamental no processo de desenvolvimento e adaptação de instrumento de medidas, e pode ser entendida como *“julgar em que proporção os itens selecionados para medir uma construção teórica representam bem todas as facetas importantes do conceito a ser medido”*, ou ainda, *“avaliar o grau em que cada*

elemento de um instrumento de medida é relevante e representativo” (ALEXANDRE; COLUCI, 2011). Em suma, trata-se de uma análise realizada por especialistas nos assuntos a serem avaliados, com o intuito de identificar se as questões abrangem todos os temas que se deseja abordar (DEL GRECO; WALOP; MCCARTHY, 1987).

A escolha dos especialistas deve levar em consideração as características do questionário, a formação, qualificação e disponibilidade dos mesmos. Quanto à quantidade de indivíduos a comporem o comitê de especialistas, não existe consenso entre os autores, mas autores sugerem entre seis e vinte sujeitos, com pelo menos três indivíduos em cada área de abrangência do questionário (ALEXANDRE; COLUCI, 2011).

Segundo Pasquali (2010), os validadores devem considerar os seguintes critérios para classificação das questões: a) utilidade/pertinência; b) consistência ; c) clareza ; d) objetividade ; e) simplicidade; f) exequibilidade; g) atualização; h) vocabulário; i) precisão; e j) sequência instrucional de tópicos.

A validade de conteúdo combina a avaliação subjetiva dos especialistas com uma abordagem quantitativa, através do índice de validade de conteúdo (IVC). Este índice mede a proporção de concordância entre os validadores sobre determinados critérios. Considera-se a classificação de cada item (questão) em escores, em uma escala Likert de 1 a 4, onde 1=não relevante ou não representativo; 2= item necessita de grande revisão para ser representativo; 3= item necessita de pequena revisão para ser representativo; 4= item relevante ou representativo (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017). Para o cálculo, aplica-se a seguinte fórmula:

$$\text{IVC}^* = \text{n}^\circ \text{ de respostas válidas} / \text{n}^\circ \text{ total de respostas}$$

*IVC= Índice de Validade de Conteúdo

O IVC aceito na literatura depende do número de validadores. A participação de cinco ou menos exigiria a concordância total entre eles. Para novos instrumentos, com seis ou mais validadores, o valor mínimo é de 0,80, idealmente maior que 0,9 (ALEXANDRE; COLUCI, 2011; SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017).

2.6.3 Outros tipos de validade

Quando o questionário consiste em um instrumento de pesquisa psicológica, em situações em que um único item (questão) não se consegue medir uma determinada variável diretamente, mas sim, com um conjunto de perguntas, exigindo a realização da validade de construto (FREITAS et al., 2000; LAMEIRÃO, 2014). Essa investigação é, geralmente, realizada através na análise fatorial (exploratória e/ou confirmatória) das questões relacionadas àquele “tópico” ou construto, onde a estrutura fatorial da escala deve ser consistente com os construtos que a compõem (LAROS, 2005).

Um outro tipo de medida, menos utilizada, é a validade de critério, também pode ser utilizada em estudos onde já existem valores de referência comparáveis na literatura, isto é, os resultados são comparados com uma medida amplamente aceita, isto é, um “padrão-ouro” (LAMEIRÃO, 2014; SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017).

2.6.4 Confiabilidade (fidedignidade)

Além da validade de um questionário, devemos avaliar sua confiabilidade ou fidedignidade. Esses conceitos se associam à precisão da medição, isto é, à repetibilidade do resultado caso o instrumento seja novamente aplicado. Enquanto a validade de um questionário está relacionada à sua acurácia de medição, a confiabilidade está relacionada à repetibilidade (LAMEIRÃO, 2014). Não pode ser considerada uma propriedade fixa de um questionário, dependendo de diversos fatores como contexto de aplicação do instrumento, da função do mesmo e da população-alvo (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017).

A não realização de teste de confiabilidade aumenta o erro de medida (LAMEIRÃO, 2014). A confiabilidade pode ser mensurada por meio da consistência interna, da estabilidade (confiabilidade teste-reteste, confiabilidade inter-observadores ou intra-observadores), e da equivalência (COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015). Dependendo do tipo de variável e o objetivo da pesquisa, existem diferentes formas de mensuração e análises estatísticas (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017).

Em instrumentos psicológicos baseados em construtos e com variáveis contínuas, costuma-se calcular o coeficiente alfa de Cronbach, embora nem sempre seja o mais indicado (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017). Para variáveis binárias em questionários simples pode-se calcular a associação pelo teste Qui-quadrado de Pearson (LEGNANI et al., 2013).

2.6.5 Etapa de pré-teste

Uma outra etapa importante para a validade de um questionário é realizar uma etapa de pré-teste, com número reduzido de entrevistados. Esta etapa tem o intuito de detectar perguntas ambíguas, mal formuladas, proporção de questões não respondidas e variação de respostas quando da mudança da ordem das perguntas, dentre outros possíveis vieses. Permite correções anteriores à aplicação do questionário aos elementos do plano amostral (MATTAR, 1994; DEL GRECO; WALOP; MCCARTHY, 1987; FAERSTEIN et al., 1999; CARVALHO et al., 2010; CHAER; DINIZ, RAFAEL ROSA PEREIRA RIBEIRO, 2011; CALIARI; MÁRCIA; SANTOS, 2016).

2.6.6 Métodos de amostragem

Os métodos de amostragem para questionários podem ser probabilísticos ou não probabilísticos. A amostra probabilística se dá quando a probabilidade de todos os potenciais indivíduos de interesse para a pesquisa terem a mesma chance de serem incluídos na amostra. Esse tipo de amostra é a mais representativa da população-alvo. A amostragem não-probabilística, por sua vez, se baseia em algum critério e é utilizada quando nem todos os indivíduos da população-alvo têm a mesma chance de serem selecionados (FREITAS et al., 2000). Speksnijder et al. (2015b), por exemplo, em um estudo qualitativo, obteve os respondentes pelo método “*snowball*” (bola-de-neve), onde uma equipe indica possíveis respondentes, os quais, posteriormente, indicarão os próximos respondentes e assim por diante. Uma vantagem deste método é auto-alimentação do banco de dados; uma desvantagem é que o estudo pode ser ainda mais enviesado quanto à participação de indivíduos afeitos ao tema central (FREITAS et al., 2000). Esse viés relacionado à amostra não-

probabilística está relacionado ao viés de seleção (LAMEIRÃO, 2014). O método de amostragem “ideal”, isto é, que garante a representatividade da população, e sobre a qual se possui maior controle sobre os erros estatísticos, é a probabilística, porém, em muitos estudos sua obtenção não é viável, sendo necessário buscar alternativas para a execução da pesquisa (**figura 7**).

Figura 7 - Métodos de amostragem aplicadas a questionários.

Adaptado de Freitas et al. (2000).

2.6.7 Sequência das perguntas

Não apenas o formato das perguntas, mas também a sequência em que se apresentam em um questionário também podem influir nas respostas. Recomenda-se

iniciar com perguntas sobre o perfil sociodemográfico do participante, pois são mais fáceis de serem respondidas e, principalmente, não intimidam no momento inicial, podendo-se abordar, posteriormente, questões mais sensíveis (LAMEIRÃO, 2014).

As perguntas devem seguir uma ordem lógica, indo do aspecto mais geral ao mais específico. Além disso, a estruturação deve minimizar o esforço físico e mental do respondente e manter seu interesse até a última questão (COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015).

Um resumo elucidativo das etapas de construção de um questionário foi proposto por Coluci, Alexandre e Milani (2015), ilustrado na **figura 8**.

Figura 8 - Etapas de desenvolvimento de um questionário.

Adaptado de Coluci, Alexandre e Milani (2015).

3 REFERÊNCIAS

AARESTRUP, F. M. The livestock reservoir for antimicrobial resistance: a personal view on changing patterns of risks, effects of interventions and the way forward. **Philosophical transactions of the Royal Society of London**. Series B, Biological sciences, v. 370, n. 1670, p. 20140085, 2015.

ABDI, R. D. et al. Antimicrobial Resistance of Staphylococcus aureus Isolates from Dairy Cows and Genetic Diversity of Resistant Isolates. **Foodborne Pathogens and Disease**, v. 15, n. 7, p. 449–458, 2018a.

ALANIS, A. J. Resistance to antibiotics: Are we in the post-antibiotic era? **Archives of Medical Research**, v. 36, n. 6, p. 697–705, 2005.

AMINOV, R. I. A brief history of the antibiotic era: Lessons learned and challenges for the future. **Frontiers in Microbiology**, v. 1, n. DEC, p. 1–7, 2010.

ANVISA. **Limites Máximos de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal-Documento de base para discussão regulatória**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2018.

AUSTIN DJ, WHITE NJ, ANDERSON RM (1998) The dynamics of drug action on the within-host population growth of infectious agents: melding pharmacokinetics with pathogen population dynamics. **J Theoret Biol** 194: 313–339.

BARHEMA, H. W.; SCHUKKEN, Y. H.; ZADOKS, R. N. Invited review: The role of cow, pathogen, and treatment regimen in the therapeutic success of bovine Staphylococcus aureus mastitis. **Journal of Dairy Science**, v. 89, n. 6, p. 1877–1895, 2006.

BARKER, A. R., SCHRICK, F. N., LEWIS, M. J., Dowlen, H. H., Oliver, S. P. .Influence of clinical mastitis during early lactation on reproductive performance of Jersey cows. **Journal of Dairy Science**, v.81, 1285-1290, 1998.

BLANCHARD, P. C. Diagnostics of Dairy and Beef Cattle Diarrhea. Veterinary Clinics of North America - **Food Animal Practice**, v. 28, n. 3, p. 443–464, 2012.

BLASER, M. J. Antibiotic use and its consequences for the normal microbiome. **Science**, v. 352, n. 6285, p. 544–545, 2016.

BOIREAU, C. et al. Why do veterinarians ask for antimicrobial susceptibility testing? A qualitative study exploring determinants and evaluating the impact of antibiotic reduction policy. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 159, p. 123–134, 2018.

BRASIL. **Instrução Normativa SDA/MAA 42/1999**. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA., p. 1–51, 1999.

BRASIL. **Instrução Normativa No26, de 10 de julho de 2009**. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA, p. 9, 2009. Disponível em: <<http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=visualizarAtoPortalMapa&chave=1984822284>>.

BRASIL. **Lista de substâncias proibidas e legislação correspondente. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA**. Disponível em <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/alimentacao-animal/aditivos>, 2017a.

BRASIL. **INSTRUÇÃO NORMATIVA No 35, DE 11 DE SETEMBRO DE 2017**. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA, 2017b.

BRASIL. **Instrução Normativa n. 41, de 23 de outubro de 2017**. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA. Diário Oficial da União, v. 9 de novem, p. 5, 2017c.

BRASIL. **INSTRUÇÃO NORMATIVA No 76, DE 26 DE NOVEMBRO DE 2018 O**. Diário Oficial da União, v. 0, n. 223, p. 1–5, 2018a.

BRASIL. **INSTRUÇÃO NORMATIVA No 77, DE 26 DE NOVEMBRO DE 2018**. Diário Oficial da União, v. 0, n. 223, p. 1–12, 2018b.

BRASIL. **Pan-Br Agro**. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA, n. 1, 2018c.

BRCast. Tabelas de pontos de corte para interpretação de CIMs e diâmetros de halos Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – BrCAST. **Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing**, p. 1–58, 2017.

BUTLER, C.C., ROLLNICK, S.; MAGGS-RAPPORT, F. et al. . Understanding the culture of prescribing: a qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. **BMJ** 317, 637–642, 1998.

BUTLER, C.C., S.A. SIMPSON, F. DUNSTAN, S. Rollnick, D. Cohen, D. Gillespie, and M.R. Evans, 2012: Effectiveness of multifaceted educational programme to reduce antibiotic dispensing in primary care: practice based randomised controlled trial. **Br. Med. J.** 344, d8173.

CATRY, B. et al. Effect of antimicrobial consumption and production type on antibacterial resistance in the bovine respiratory and digestive tract. **PLoS ONE**, v. 11, n. 1, p. 1–16, 2016.

CATTANEO, A. A. et al. Bovine veterinarians' knowledge, beliefs, and practices regarding antibiotic resistance on Ohio dairy farms. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 7, p. 3494–3502, 2009.

CHMIEL, R. U.; GROOMS, D. L. Prevention and Control of Bovine Respiratory Disease. **Journal of Livestock Science**, p. 27–36, 2012.

CHO, Y. Il et al. Case-control study of microbiological etiology associated with calf diarrhea. **Veterinary Microbiology**, v. 166, n. 3–4, p. 375–385, 2013.

CODEX ALIMENTARIUS. Code of practice to minimize and contain antimicrobial resistance. **International Food Standards**, CAC/RCP 61, 2005.

CODEX ALIMENTARIUS. Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance cac / gl 77. **International Food Standards**, 2011.

CRAMER, G.; SOLANO, L.; JOHNSON, R. Evaluation of tetracycline in milk following extra-label administration of topical tetracycline for digital dermatitis in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 1, p. 883–895, 2019.

CRMV-SP. **CRMV-SP avalia o atual perfil dos profissionais da Medicina Veterinária**. Disponível em:

<https://www.crmvsp.gov.br/site/noticia_ver.php?id_noticia=6746>. Acesso em: 6 set. 2018.

D'AGATA, E. M. C. et al. The impact of different antibiotic regimens on the emergence of antimicrobial-resistant bacteria. **PLoS ONE**, v. 3, n. 12, p. 4–12, 2008.

D'AGATA, E. M. C. et al. Modeling the Invasion of Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* into Hospitals. **Clinical Infectious Diseases**, v. 48, n. 3, p. 274–284, 2009.

DE BRIYNE, N. Veterinary attitudes towards antimicrobial resistance. **Veterinary Record**, v. 179, n. 3, p. 66–67, 2016.

DORNELES, E. M. S. et al. Genetic diversity and antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus* isolates from bovine mastitis in Minas Gerais, Brazil. **Microbiology Open**, v. 8, n. 5, p. 1–7, 2019.

DOSTER, E. et al. Investigating Effects of Tulathromycin Metaphylaxis on the Fecal Resistome and Microbiome of Commercial Feedlot Cattle Early in the Feeding Period. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, n. July, p. 1–14, 2018.

EL GARCH, F. et al. Monitoring of antimicrobial susceptibility of respiratory tract pathogens isolated from diseased cattle and pigs across Europe, 2009–2012: VetPath results. **Veterinary Microbiology**, v. 194, n. 2015, p. 11–22, 2016.

EMA. **Sales of veterinary antimicrobial agents in 29 European countries in 2014- Annual report**. p. 1–176, 2016.

EMA. Answer to the request from the European Commission for updating the scientific advice on the impact on public health and animal health of the use of antibiotics in animals -Categorisation of antimicrobials. **European Medicines Agency**, v. 44, p. 1–67, 2019.

FDA. FDA warns about increased risk of ruptures or tears in the aorta blood vessel with fluoroquinolone antibiotics in certain patients. **Drug and Safety Communications**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM628757.pdf>>.

FIRTH, C. L. et al. Antimicrobial consumption on Austrian dairy farms: An observational study of udder disease treatments based on veterinary medication records. **PeerJ**, v. 2017, n. 11, 2017.

GHOBRIL, C. N.; BUENO, C. R. F.; PITHAN E SILVA, R. O. Diagnóstico da produção e consumo de leite no estado de São Paulo. **Análises e Indicadores do Agronegócio-Instituto de Economia Agrícola (IEA)**, v. 13, n. 9, p. 1–10, 2018.

GIGUÈRE, S; PRESCOTT, J. F.; DOWLING, P. M. Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine, 5th Edition. **Wiley-Blackwell**, outubro de 2013.

GILLIAM, J. N. et al. Pharmacokinetics of florfenicol in serum and synovial fluid after regional intravenous perfusion in the distal portion of the hind limb of adult cows. **American Journal of Veterinary Research**, v. 69, n. 8, p. 997–1004, 2008.

GOMEZ, D. E. et al. Characterization of the Fecal Bacterial Microbiota of Healthy and Diarrheic Dairy Calves. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 3, p. 928–939, 2017.

GONZÁLEZ PEREYRA, V. et al. Quantification of antimicrobial usage in dairy cows and preweaned calves in Argentina. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 122, n. 3, p. 273–279, 2015.

GOOSSENS, H., FERRECH, M., VANDER STICHELE, R., Elseviers, M., and ESAC Project Group. (2005). Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. **Lancet** 365, 579–587.

GRAHAM, D.W.; KNAPP, C.W.; CHRISTENSEN, B.T.; McCluskey, S.; Dolfing, J. Appearance of β -lactam Resistance Genes in Agricultural Soils and Clinical Isolates over the 20 th Century. **Sci. Rep.** 2016, 6, 21550.

GRAVE, K., JENSEN, V. F., ODENSVIK, K. et al. Usage of veterinary therapeutic antimicrobials in Denmark, Norway and Sweden following termination of antimicrobial growth promoter use. **Preventive Veterinary Medicine**, 75(1-2), 123–132, 2006.

GROL, R.; WENSING, M. What drives change? Barriers to and incentives for achieving evidence-based practice. **Med. J. Aust.** 180, S57–S60, 2004.

GUARDABASSI, L.; JENSEN, L B.; KRUSE, H. **Guide to Antimicrobial Use in Animals**. April 2008, Wiley-Blackwell.

GUIMARÃES, F. F. et al. Short communication: Outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)-associated mastitis in a closed dairy herd. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 1, p. 726–730, 2017.

HAMMER, T. J. et al. Treating cattle with antibiotics affects greenhouse gas emissions, and microbiota in dung and dung beetles. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 283, n. 1831, p. 1–7, 2016.

HANSELMAN, B.A.; KRUTH, S.A.; ROUSSEAU, J.; Low, D.E.; Willey, B.M.; McGeer, A.; Weese, J.S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in veterinary personnel. **Emerg. Infect. Dis.** 2006, 12, 1933–1938.

HARDEFELDT, L. Y. et al. Barriers to and enablers of implementing antimicrobial stewardship programs in veterinary practices. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 3, p. 1092–1099, 2018.

HU, Y.; GAO, G. F.; ZHU, B. The antibiotic resistome: gene flow in environments, animals and human beings. **Frontiers of Medicine**, v. 11, n. 2, p. 161–168, 2017.

HUDSON, J. A. et al. The agri-food chain and antimicrobial resistance: A review. [s.l.] **Elsevier Ltd**, 2017. v. 69

HYDE, R. M. et al. Quantitative analysis of antimicrobial use on British dairy farms. **Veterinary Record**, v. 181, n. 25, 2017.

IBGE. **Censo Agropecuário 2017: resultados preliminares**. Disponível em <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/agricultura-e-pecuaria/21814-2017-censo-agropecuario.html?=&t=downloads>. Acessado em 10 de janeiro de 2019., 2017a.

IBGE. **Censo Agropecuário 2017**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística., v. 7, n. 01036157, p. 1–180, 2017b.

IEA. **Estatísticas da produção paulista**. Disponível em http://ciagri.iea.sp.gov.br/ni1/subjetiva.aspx?cod_sis=1&idioma=1 . Acessado em 30 de maio de 2019, 2019.

IMRAN, M.; SMITH, H. L. The dynamics of bacterial infection, innate immune response and antibiotic treatment. **Discrete Cont Dynamical Systems B** 8: 127–143, 2007.

JACOBS, C. et al. Comparison of effects of routine topical treatments in the milking parlor on digital dermatitis lesions. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 6, p. 5255–5266, 2018.

JAMALI, H. et al. Prevalence and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from raw milk and dairy products. **Food Control**, v. 54, p. 383–388, 2015.

JONES, T. S. et al. Primary care physicians perceptions and practices regarding fall prevention in adult's 65 years and over. **Accident Analysis and Prevention**, v. 43, n. 5, p. 1605–1609, 2011.

KATSUDA, K. et al. Virulence genes and antimicrobial susceptibility in *Pasteurella multocida* isolates from calves. **Veterinary Microbiology**, v. 167, n. 3–4, p. 737–741, 2013.

KITTL, S., KORCZAK, B. M., NIEDERER, L., Baumgartner, A., Buettner, S., Overesch, G., et al. (2013b). Comparison of genotypes and antibiotic resistances of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* on chicken retail meat and at slaughter. **Appl. Environ. Microbiol.** 79, 3875–3878.

KLEIN-JÖBSTL, D. et al. Multilocus sequence typing and antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* isolated from dairy calves in Austria. **Frontiers in Microbiology**, v. 7, n. FEB, p. 1–8, 2016.

KLIMA, C. L. et al. Pathogens of Bovine Respiratory Disease in North American Feedlots Conferring Multidrug Resistance via Integrative Conjugative Elements. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 52, n. 2, p. 438–448, 2014a.

KLIMA, C. L. et al. Pathogens of bovine respiratory disease in North American feedlots conferring multidrug resistance via integrative conjugative elements. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 52, n. 2, p. 438–448, 2014b.

KRAEMER, S. A.; RAMACHANDRAN, A.; PERRON, G. G. Antibiotic Pollution in the Environment: From Microbial Ecology to Public Policy. **Microorganisms**, v. 7, n. 6, p. 180, 2019.

KRIEBEL, D., TICKNER, J., EPSTEIN, P., et al. The Precautionary Principle in Environmental Science. **Environmental Health Perspectives**, 109(9), 871, 2001.

KROGH, M. A. et al. Evaluation of systematic California Mastitis Tests and vaginal examinations as measures of antimicrobial use in dairy herds. **Veterinary Journal**, v. 240, p. 37–39, 2018.

KRONING, I. S. et al. Presence of classical enterotoxin genes, agr typing, antimicrobial resistance, and genetic diversity of *Staphylococcus aureus* from milk of cows with mastitis in southern Brazil. **Journal of Food Protection**, v. 81, n. 5, p. 738–742, 2018.

LANGFORD, F. M.; WEARY, D. M.; FISHER, L. Antibiotic resistance in gut bacteria from dairy calves: A dose response to the level of antibiotics fed in milk. **Journal of Dairy Science**, v. 86, n. 12, p. 3963–3966, 2003.

LEITE, L. C.; VILLANOVA JÚNIOR, J. A.; CIRIO, S. M. ET AL. Prescrição de medicamentos veterinários por leigos: um problema ético. **Rev. Acad.**, Curitiba, v.4, n.4, p. 43-47, out./dez. 2006.

LEVIN BR, ROZEN DE (2006) Non-inherited antibiotic resistance. **Nat Ver Microbiol** 4: 556–562.

LIPSITCH M, LEVIN BR (1997) The population dynamics of antimicrobial chemotherapy. **Antimicrob Agent Chemother** 41: 363–373.

MA, Z. et al. Genomic and Virulence Characterization of Intrauterine Pathogenic Escherichia coli With Multi-Drug Resistance Isolated From Cow Uteri With Metritis. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, n. December, p. 1–12, 2018.

MAKOVEC, J. A.; RUEGG, P. L. Antimicrobial resistance of bacteria isolated from dairy cow milk samples submitted for bacterial culture: 8,905 Samples (1994-2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 222, n. 11, p. 1582–1589, 2003.

MARSHALL, B. M.; LEVY, S. B. Food animals and antimicrobials: Impacts on human health. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 4, p. 718–733, 2011.

MARTIN, C. C. **Influência do uso precoce de antibiótico no desenvolvimento da microbiota intestinal, resposta imune e incidência de diarreias em bezerras recém-nascidas**. 2017. Dissertação de mestrado. Universidade de São Paulo - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2017.

MAYNOU, G.; BACH, A.; TERRÉ, M. Feeding of waste milk to Holstein calves affects antimicrobial resistance of Escherichia coli and Pasteurella multocida isolated from fecal and nasal swabs. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 4, p. 2682–2694, 2017.

MCEACHRAN, A. D. et al. Antibiotics , Bacteria , and Antibiotic Resistance Genes : Aerial Transport from Cattle Feed Yards via Particulate Matter. **Environmental Health Perspectives**, v. 123, n. 4, p. 337–343, 2015.

MCINTOSH, W. A. et al. Feedlot Veterinarians' Moral and Instrumental Beliefs Regarding Antimicrobial Use in Feedlot Cattle. **Journal of Community & Applied Social Psychology**, v. 19, p. 51–67, 2009.

MCKINNEY, C. W. et al. Tet and sul antibiotic resistance genes in livestock lagoons of various operation type, configuration, and antibiotic occurrence. **Environmental Science and Technology**, v. 44, n. 16, p. 6102–6109, 2010.

MCNULTY, C.A.M., AND N.A. FRANCIS, 2010: Optimizing antibiotic prescribing in primary care settings in the UK: findings of a BSAC multi-disciplinary workshop 2009. **J. Antimicrob. Chemother.** 65, 2278–2284.

MEGANCK, V.; HOFLACK, G.; OPSOMER, G. Advances in prevention and therapy of neonatal dairy calf diarrhoea: A systematical review with emphasis on colostrum management and fluid therapy. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 56, n. 1, p. 1–8, 2014.

MENÉNDEZ GONZÁLEZ, S. et al. Antimicrobial use in Swiss dairy farms: Quantification and evaluation of data quality. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 95, n. 1–2, p. 50–63, 2010.

MITCHELL, J. M.; GRIFFITHS, M. W.; MCEWEN, S. A. et al. Antimicrobial drug residues in milk and meat: causes, concerns, prevalence, regulations, testes and test performance. **Journal of Food Protection**, Vol. 61, No.6, 1998, Pages 742-756.

NMC. **Human health risks associated with high somatic cell count milk**. The National Mastitis Council, n. January, p. 2–4, 2005.

NMC. **Recommended Mastitis Control Program**. The National Mastitis Council. Disponível em www.nmconline.org/docs/NMCchecklistNA.pdf, n. April 9, p. 1–2, 2012.

NOBREGA, D. B. et al. Prevalence and Genetic Basis of Antimicrobial Resistance in Non-aureus Staphylococci Isolated from Canadian Dairy Herds. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, p. 256, 16 fev. 2018.

NOBREGA, D. B.; DE BUCK, J.; BARKEMA, H. W. Antimicrobial resistance in non-aureus staphylococci isolated from milk is associated with systemic but not intramammary administration of antimicrobials in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 8, p. 7425–7436, 2018.

O'NEILL, J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. **The Review on Antimicrobial Resistance**, 2016.

OIE. Harmonisation of national antimicrobial resistance surveillance and monitoring programmes. **Terrestrial Animal Health Code**, p. 1–6, 2015.

OIE. **World Organisation for Animal Health (OIE) - List of antimicrobial agents of veterinary importance**. p. 1–10, 2018.

OIE. Responsible and Prudent Use of Antimicrobial Agents in Veterinary medicine. **Terrestrial Animal Health Code**, n. Chapter 6.10., p. 1–10, 2019.

OLIVEIRA, C. J. B. et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* from Brazilian Dairy Farms and Identification of Novel Sequence Types. **Zoonoses and Public Health**, v. 63, n. 2, p. 97–105, 2016.

OVERBYE, K. M.; BARRETT, J. F. Antibiotics : where did we go wrong ? **Drug Discovery Today**. Reviews., v. 10, n. 1, 2005.

OXMAN, A.D., M.A. THOMSON, D.A. DAVIS, and R.B. Haynes, 1995: No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. **CMAJ** 153, 1423–1431.

PEAK, N. et al. Abundance of six tetracycline resistance genes in wastewater lagoons at cattle feedlots with different antibiotic use strategies. **Environmental Microbiology**, v. 9, n. 1, p. 143–151, 2007.

PEREIRA, J. et al. **Monitoramento de resíduos de antimicrobianos e antiparasitários em leite no âmbito do Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes – PNCRC do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA no período de 2008 a julho de 2013**. n. 61, p. 70043, 2013.

PEREIRA, M. N.; SCUSSEL, V. M. Resíduos de antimicrobianos em leite bovino: fonte de contaminação, impactos e controle. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, Lages, v.16, n.2, p.170-182, 2017.

PEZZA, L. et al. Determinação simultânea de resíduos de cloranfenicol, tianfenicol e florfenicol em leite bovino por cromatografia eletrocínética micelar. **Química Nova**, v. 29, n. 5, p. 926–931, 2006.

PITTA, D. W. et al. Metagenomic Evidence of the Prevalence and Distribution Patterns of Antimicrobial Resistance Genes in Dairy Agroecosystems. **Foodborne Pathogens and Disease**, v. 13, n. 6, p. 296–302, 2016.

POIREL, L., RODRIGUEZ-MARTINEZ, J. M., MAMMERI, H., Liard, A., and Nordmann, P. (2005). Origin of plasmid- mediated quinolone resistance determinant QnrA. **Antimicrob. Agents Chemother.** 49, 3523–3525.

POOLE, N. M., GREEN, S. I., RAJAN, A., Vela, L. E., Zeng, X. L., Estes, M. K., et al. (2017). Role for FimH in extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* invasion and translocation through the intestinal epithelium. **Infect. Immun.** 85:e00581- 17.

PRICE, L.B.; GRAHAM, J.P.; LACKEY, L.G.; Roess, A.; Vailes, R.; Silbergeld, E. Elevated risk of carrying gentamicin-resistant *Escherichia coli* among U.S. poultry workers. **Environ. Health Perspect.** 2007, 115, 1738–1742.

PRUDEN, A. et al. Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: Studies in northern Colorado. **Environmental Science and Technology**, v. 40, n. 23, p. 7445–7450, 2006.

PRUDEN, A.; ARABI, M.; STORTEBOOM, H.N. Correlation between upstream human activities and riverine antibiotic resistance genes. **Environ. Sci. Technol.** 2012, 46, 11541–11549.

RAYMOND, M. J.; WOHRLE, R. D.; CALL, D. R. Assessment and promotion of Judicious antibiotic use on dairy farms in Washington State. **Journal of Dairy Science**, v. 89, n. 8, p. 3228–3240, 2006.

REDDING, L. E.; BENDER, J.; BAKER, L. Quantification of antibiotic use on dairy farms in Pennsylvania. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 2, p. 1494–1507, 2019.

REGITANO, J. B.; LEAL, R. M. P. Comportamento e impacto ambiental de antibióticos usados na produção animal brasileira. **Revista Brasileira de Ciencia do Solo**, v. 34, n. 3, p. 601–616, 2010.

RÉRAT, M. et al. Bovine respiratory disease: Efficacy of different prophylactic treatments in veal calves and antimicrobial resistance of isolated Pasteurellaceae. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 103, n. 4, p. 265–273, 2012.

RIBEIRO, A. C.; MCALLISTER, A. J.; QUEIROZ, S. A. Efeito das taxas de descarte sobre medidas econômicas de vacas leiteiras em Kentucky. **R. Bras. Zootec.** V.32, n.6, p.1737-1746, 2003.

RICCI, A. et al. Risk for the development of Antimicrobial Resistance (AMR) due to feeding of calves with milk containing residues of antibiotics. **EFSA Journal**, v. 15, n. 1, 2017.

ROBERSON, J. R. Treatment of Clinical Mastitis. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 28, n. 2, p. 271–288, 2012.

RUEGG, P. L. New perspectives in udder health management. **The Veterinary clinics of North America**. Food animal practice, v. 28, n. 2, p. 149–63, 2012.

RUEGG, P. L. et al. Phenotypic antimicrobial susceptibility and occurrence of selected resistance genes in gram-positive mastitis pathogens isolated from Wisconsin dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 7, p. 4521–4534, 1 jul. 2015.

RZEWUSKA, M. et al. Pathogenicity and virulence of trueperella pyogenes: A review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 11, 2019.

SANTMAN-BERENDS, I. M. G. A. et al. Evaluation of udder health parameters and risk factors for clinical mastitis in Dutch dairy herds in the context of a restricted antimicrobial usage policy. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 4, p. 2930–2939, 2016.

SARTOR, R. B.; WU, G. D. Wu GD, Roles for Intestinal Bacteria, Viruses, and Fungi in Pathogenesis of Inflammatory Bowel Diseases and Therapeutic Approaches, **Gastroenterology**, 2017, Feb;152(2):327-339.

SCHERPENZEEL, C. G. M.; SANTMAN-BERENDS, I. M. G. A.; LAM, T. J. G. M. Veterinarians' attitudes toward antimicrobial use and selective dry cow treatment in the Netherlands. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 7, p. 6336–6345, 2018.

SCHRICK, F. N., HOCKETT, M. E., SAXTON, A. M., Lewis, M. J., Dowlen, H. H., Oliver, S. P. (2001) Influence of subclinical mastitis during early lactation on reproductive parameters. **J Dairy Sci** 84, 1407-1412

SCHWARZ, S.; KEHRENBURG, C.; WALSH, T. R. Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 17, n. 6, p. 431–437, 2001.

SCOTT, A. M. et al. Is antimicrobial administration to food animals a direct threat to human health? A rapid systematic review. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 52, n. 3, p. 316–323, 2018.

SINDAN. **Anuário da Indústria de Produtos para a Saúde Animal. Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para a Saúde Animal**, 2019a.

SINDAN. **Compêndio de Produtos Veterinários**. Disponível em <https://sistemas.sindan.org.br/cpvs/>. Acessado em 13 de junho de 2019., p. 2019, 2019b.

SLADE, E. M. et al. The role of dung beetles in reducing greenhouse gas emissions from cattle farming. **Scientific Reports**, v. 6, n. May 2015, p. 1–8, 2016.

SMITH, G. Antimicrobial decision making for enteric diseases of cattle. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 31, n. 1, p. 47–60, 2015.

SPEKSNIJDER, D. C. et al. Determinants associated with veterinary antimicrobial prescribing in farm animals in the Netherlands: A qualitative study. **Zoonoses and Public Health**, v. 62, n. s1, p. 39–51, 2015a.

SPEKSNIJDER, D. C. et al. Reduction of veterinary antimicrobial use in the Netherlands. The dutch success model. **Zoonoses and Public Health**, v. 62, n. s1, p. 79–87, 2015b.

TANG, K. L. et al. Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Planetary Health**, v. 1, n. 8, p. e316–e327, 2017.

TEIXEIRA, A. G. V. et al. Efficacy of formalin, copper sulfate, and a commercial footbath product in the control of digital dermatitis. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 8, p. 3628–3634, 2010.

TEMPINI, P. N. et al. Multidrug residues and antimicrobial resistance patterns in waste milk from dairy farms in Central California. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 9, p. 8110–8122, 2018.

UMPIÉRREZ, A. et al. Zoonotic potential and antibiotic resistance of *Escherichia coli* in neonatal calves in Uruguay. **Microbes and Environments**, v. 32, n. 3, p. 275–282, 2017.

VAN BOECKEL, T. P. et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: An analysis of national pharmaceutical sales data. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 14, n. 8, p. 742–750, 2014.

VAN VLECK PEREIRA, R. et al. In vivo selection of resistant *E. coli* after ingestion of milk with added drug. **PLoS ONE**, v. 9, n. 12, p. 1–23, 2014.

VAN VLECK PEREIRA, R. et al. Ingestion of Milk Containing Very Low Concentration of Antimicrobials: Longitudinal Effect on Fecal Microbiota Composition in Preweaned Calves. **PloS one**, v. 11, n. 1, p. e0147525, 2016.

VENTOLA, C. L. Antibiotic Resistance Crisis. **Pharmacy and Therapeutics**, v. 40, p. 279–283, 2015.

VISSCHERS, V. H. M. et al. A Comparison of Pig Farmers' and Veterinarians' Perceptions and Intentions to Reduce Antimicrobial Usage in Six European Countries. **Zoonoses and Public Health**, v. 63, n. 7, p. 534–544, 2016.

WELSCHEN, I., M.M. KUYVENHOVEN, A.W. HOES, and T.J.M. Verheij, 2004: Effectiveness of a multiple intervention to reduce antibiotic prescribing for respiratory tract symptoms in primary care: randomised controlled trial. **Br. Med. J.** 329, 431.

WEPKING, C. et al. Exposure to dairy manure leads to greater antibiotic resistance and increased mass-specific respiration in soil microbial communities. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 284, n. 1851, 2017.

WHO. **WHO guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals**. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

WHO. **Critically important antimicrobials for human medicine**. World Health Organization, n. 6a Revisão., 2019.

WIRZ, S. E., OVERESCH, G., KUHNERT, P., and Korczak, B. M. (2010). Genotype and antibiotic resistance analyses of *Campylobacter* isolates from ceca and carcasses of slaughtered broiler flocks. **Appl. Environ. Microbiol.** 76, 6377–6386.

YU, T. et al. Prevalence of 16S rRNA Methylase Gene *rmtB* among *Escherichia coli* Isolated from Bovine Mastitis in Ningxia, China. **Foodborne Pathogens and Disease**, v. 12, n. 9, p. 770–777, 2015.

ZAHEER, R. et al. Effect of subtherapeutic vs. therapeutic administration of macrolides on antimicrobial resistance in *Mannheimia haemolytica* and enterococci isolated from beef cattle. **Frontiers in Microbiology**, v. 4, n. MAY, p. 1–14, 2013.

CAPÍTULO 1 - DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE QUESTIONÁRIO
PARAMENSURAR A PERCEPÇÃO DOS BUIATRAS QUANTO
AO USO DE ANTIBIÓTICOS

4 INTRODUÇÃO

Os questionários são considerados importantes instrumentos utilizados na prática clínica e na avaliação em saúde, e são tomados como base para decisões sobre cuidado, intervenções e formulação de programas de saúde e de políticas institucionais (COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015). A avaliação de veterinários quanto ao uso de antibióticos por meio de questionários tem sido realizada por diversos autores estrangeiros (CATTANEO et al., 2009; MCINTOSH et al., 2009; JAN et al., 2012; SPEKSNIJDER et al., 2015a; POSTMA et al., 2016; VISSCHERS et al., 2016; HARDEFELDT et al., 2018; SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018). O questionário é apontado como uma das principais formas de verificar o comportamento humano por psicólogos, sociólogos e profissionais de *marketing*, e é a ferramenta mais utilizada em pesquisas de opinião que precedem as tomadas de decisão (MATTAR, 1994; PASQUALI, 2010; LAMEIRÃO, 2014).

Podem ser utilizados como instrumentos de medida tanto em pesquisa quantitativa quanto qualitativa. No caso da pesquisa qualitativa, não existem, no contexto, variáveis interferentes e irrelevantes, sendo todas consideradas como importantes, e nela são realizadas análise de conteúdo e discurso (GÜNTHER, 2006; LAMEIRÃO, 2014). A pesquisa quantitativa, por sua vez, procura obter o máximo controle sobre o contexto, inclusive produzindo ambientes artificiais para reduzir ou eliminar a interferência de variáveis interferentes e irrelevantes. Na pesquisa quantitativa, também procura-se compreender as relações complexas, porém, por meio de explicações ou compreensões entre variáveis (GÜNTHER, 2006). A escolha entre uma e outra tem implicações de natureza prática, empírica e técnica, considerando os recursos materiais, temporais e pessoais disponíveis, permitindo chegar a um resultado que melhor contribua para a compreensão do fenômeno e para o avanço do bem-estar social em um mínimo de tempo (GÜNTHER, 2006). Pesquisas qualitativas com veterinários podem ser realizadas para obtenção de um panorama preliminar para questionários quantitativos (SPEKSNIJDER et al., 2015a, 2015b).

Tradicionalmente, os questionários eram impressos ou gravados, antes do advento da informática (DILLMAN et al., 2009). Atualmente, as plataformas *on-line* permitem maior rapidez de resposta e tabulação de dados, além de exigir menores gastos com deslocamento e menor número de entrevistadores, o que acaba sendo

vantajoso economicamente e tem potencial de atingir um maior público (DILLMAN, 2016).

Outras características devem ser consideradas para que o questionário atenda ao objetivo. Dillman (2009) enfatiza que o *layout* do instrumento de medida é muito importante para a obtenção de alta taxa de respostas; esse ponto merece especial atenção quando se considera o profissional do campo, que muitas vezes não tem familiaridade com esse tipo de plataforma por utilizá-la pouco em sua rotina. Uma plataforma amigável ao usuário, com boa apresentação visual, além de bom funcionamento do *software* utilizado, influencia na adesão dos potenciais entrevistados, aumentando a chance de que cada um dos respondentes receba e responda ao questionário (DILLMAN et al., 2009; AAKER et al, 2001). Assim, seriam minimizados três erros dentre aqueles descritos por (GROVES, 1989): erro de cobertura, erro de medida e erro de não-resposta. O erro de cobertura consiste em ocorrência de omissão, deliberada ou acidental, de parte da população-alvo (BARRIBALL; WHILE, 1999). O erro de medida está relacionado à escolha de perguntas que não estejam de acordo com os objetivos do estudo, isto é, quando o questionário é mal elaborado, ou, ainda, a má interpretação dos valores obtidos nos resultados (LAMEIRÃO, 2014). O erro de não resposta, por sua vez, pode estar associado tanto pela recusa do indivíduo em participar, o não-contato com o mesmo ou, ainda, quando o respondente é incapaz de responder a pergunta ou o entrevistador falha em fazer a pergunta (BARRIBALL; WHILE, 1999).

Embora o questionário tenha características de medida muitas vezes subjetivas, é necessário aplicar metodologia rigorosa para sua formulação. Segundo Aaker et al. (2001), a elaboração das perguntas deve seguir a seguinte sequência: *planejamento preliminar*, quando há a aquisição do embasamento teórico, determinação dos objetivos e o que vai ser perguntado; *determinação do formato das perguntas*, isto é, determinação do conteúdo de cada questão e sua forma; *redação das perguntas*, para definição do texto e compreensão das perguntas; e *sequência e aparência das perguntas*, com agrupamento das questões em temas ou subtópicos, sempre com a precaução de não sequenciar questões que pudessem exercer influência sobre as respostas de outras.

O pesquisador deve selecionar os modelos de resposta mais adequados, de acordo com a variável que se deseja mensurar e a forma que será analisada, segundo

diretrizes já estabelecidas (SELLTIZ et al., 1974; MATTAR, 1994; DILLMAN, 1999; AAKER, 2001). As respostas abertas podem ser escolhidas com possibilidade infinita de respostas e quaisquer alternativas poderiam influenciar muito o entrevistado, gerando grande viés (MATTAR, 1994). Respostas dicotômicas são, por sua vez, objetivas e com menor influência do entrevistador (MATTAR, 1994). Utiliza-se quando existem apenas duas respostas possíveis (exemplo: sim/não), sem que exista risco de polarização de resposta. Já as respostas em múltipla escolha podem ser simples, isto é, quando existe apenas uma resposta possível ou se deseja apenas a resposta mais relevante, ou de respostas múltiplas, quando se deseja saber todas as variáveis que influenciam naquela opinião ou tomada de decisão, independentemente de seu peso. Respostas em múltipla escolha, sejam simples ou múltiplas, apresentam poucas possibilidades de erros, com facilidade de aplicação, de resposta e análise (MATTAR, 1994). Por fim, existem as respostas em escala, baseadas em opções que correspondem a diferentes intensidades (LAMEIRÃO, 2014). O tipo de escala mais aplicado em questionários é a escala Likert e suas derivações (MATTAR, 1994).

Deve-se considerar, também, os métodos de validade aplicáveis ao instrumento de pesquisa, como validade de conteúdo, confiabilidade, pré-teste, entre outros (DEL GRECO; WALOP; MCCARTHY, 1987; PASQUALI, 2010; COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015). Tais análises permitem “quantificar”, mesmo que de forma qualitativa, a objetividade do questionário, que tem, essencialmente, caráter subjetivo em sua construção. Isso permite que o questionário seja uma ferramenta de pesquisa confiável (PASQUALI, 2010). O método de amostragem escolhido também interfere na acurácia dos resultados, porém deve-se ressaltar que, apesar de a amostra probabilística ser considerada a situação ideal, nem sempre é possível obtê-la, seja por uma população desconhecida, seja por falta de recursos econômicos, entre outros motivos (COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015).

5 OBJETIVO

Desenvolver um questionário para observação da percepção dos buiатras paulistas quanto ao uso de antibióticos na pecuária leiteira do Estado e realizar sua validação de conteúdo e pré-teste.

6 MATERIAL E MÉTODOS

6.1 ELABORAÇÃO DO INSTRUMENTO

Foi realizada pesquisa na literatura para detecção de estudos de percepção de veterinários quanto ao uso de antibióticos em fazendas, para obtenção de um banco de questões (CATTANEO et al., 2009; MCINTOSH et al., 2009; SPEKSNIJDER et al., 2015a; POSTMA et al., 2016; VISSCHERS et al., 2016; MCDUGALL; COMPTON; BOTHA, 2017; HARDEFELDT et al., 2018; SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018). Também foram formuladas questões que representassem a nossa realidade local². Questões baseadas nesses trabalhos tiveram de ser adaptadas e diminuídas, como forma de garantir disposição dos respondentes e facilidade de compreensão. Inicialmente, 29 questões foram elaboradas para avaliação dos parâmetros desejados. O questionário foi dividido didaticamente em três categorias, de acordo com os temas de interesse para o estudo: a) perfil geral dos entrevistados; b) percepções; e c) comportamentos (**Quadro 3**).

Quadro 3 - Categorias de questões e temas abordados no questionário

Categoria	Temas abordados
1. Perfil	a) informações genéricas do perfil pessoal do respondente; b) espécies com as quais trabalha; c) formação; d) alcance de atendimento; e) doenças comumente observadas; f) principais fontes de consulta utilizadas para informações sobre antibióticos
2. Percepções	a) percepção quanto ao custo-benefício de uso e eficácia dos antibióticos; b) percepção sobre possíveis medidas que poderiam diminuir o uso de antibióticos nas fazendas; c) percepção sobre os riscos do uso imprudente de antibióticos; d) percepção sobre os riscos do uso profilático de antibióticos; e) percepção sobre a visão do papel do produtor e a efetividade da comunicação do veterinário com o mesmo.
3. Comportamento	a) posicionamento quanto à retenção de receituário para a venda de antibióticos; b) atitudes quanto ao uso profilático de antibióticos; c) critérios para estabelecer a antibioticoterapia em geral e em vacas com mastite; d) protocolos de antibioticoterapia mais comuns na primeira escolha (ou: uso de antibióticos criticamente importantes).

Fonte: Nobre (2019)

² Por “realidade local” admite-se um cenário em que: a atual legislação acerca do uso de antibióticos em animais está ainda em desenvolvimento; nossas diretrizes para os veterinários quanto ao uso prudente de antibióticos ainda são pouco esclarecedoras; os antibióticos aprovados para uso em bovinos no Brasil podem diferir daqueles em outros países; e o produtor de leite paulista é, majoritariamente, o pequeno produtor e nem sempre o veterinário está presente na fazenda.

6.2 REALIZAÇÃO DA VALIDAÇÃO DE CONTEÚDO

Foram convidados 15 veterinários de diversas áreas afins ao tema da pesquisa, incluindo buiatras de campo, buiatras acadêmicos, especialistas em qualidade do leite, epidemiologistas, microbiologistas e farmacologistas. Dentre eles, 10 aceitaram o convite para participar na pesquisa. O perfil desses veterinários está exposto nas **tabelas 4 e 5**.

Tabela 4 - Perfil dos validadores do questionário.

	N	%
Sexo		
Feminino	4	40
Masculino	6	60
Formação acadêmica		
Residência/especialização	1	10
Mestrado	4	40
Doutorado	5	50
Área de atuação*		
Clínica de bovinos	3	30
Farmacologia	2	20
Qualidade do leite	2	20
Bovinocultura de leite	2	20
Microbiologia clínica	3	30
É docente?		
Sim	5	50
Não	5	50

*no campo “área de atuação”, alguns validadores foram classificados em mais de uma área. Fonte: Nobre (2019).

Tabela 5 - Idade e tempo de experiência dos validadores do questionário.

Característica do juiz	Média	Intervalo	DP
Idade	37	26-64	12,53
Tempo de experiência na área de atuação	13,8	3-42	13,01

Fonte: Nobre (2019).

Foi distribuído, a cada validador, um documento contendo campos de avaliação a serem preenchidos para cada uma das questões individualmente. Um dos campos de avaliação possuía classificação em escala Likert de quatro pontos (1-4), de acordo com (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017). O outro campo era aberto a comentários justificando a avaliação numérica e sugestões de modificação (APÊNDICE A). Os critérios de avaliação das questões deveriam seguir as diretrizes definidas por Pasquali (2010), sempre que aplicável. Os dados foram tabulados e os IVC calculados em Microsoft® Excel, como descrito por Souza et al. (2017), considerando-se o valor mínimo aceitável de 0,8.

O resumo do desenvolvimento do instrumento está ilustrado na **figura 9**.

Figura 9 - Resumo das etapas de desenvolvimento do questionário.

Fonte: Nobre (2019).

6.3 ASPECTOS ÉTICOS

O questionário foi avaliado e aprovado por dois comitês de ética: a Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da FMVZ-USP, instituição onde foi realizada a pesquisa (protocolo CEUAx nº 7598140717), e o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEPSH) do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (protocolo CAAE nº 94667018.3.0000.5467). Para responder ao questionário, o buiatra deveria ler e aceitar um termo de consentimento livre e esclarecido, tanto no formato on-line quanto impresso. O referido termo também passou por aprovação do CEPSH. Uma cópia do mesmo poderia ser obtida mediante solicitação por e-mail ao pesquisador principal.

6.4 AVALIAÇÃO PELO CRMV-SP

Como instituição colaboradora nesse trabalho, o CRMV-SP também avaliou o questionário. Optou-se, eventualmente, por suprimir os nomes comerciais nos itens da Categoria 6.

O pré-teste foi realizado com número reduzido de entrevistados (n=5). O resumo das etapas de construção do questionário pode ser observado na **Figura 9**.

7 RESULTADOS

7.1 ÍNDICES DE VALIDADE DE CONTEÚDO (IVC)

Os IVC calculados das questões referentes às diferentes categorias estão expostos nas **tabelas 6 a 14** (APÊNDICES B a D).

O resumo dos IVC calculados e o valor do IVC total do questionário se encontram na **tabela 15**.

Tabela 15 - Resumo dos IVC e cálculo do IVC final do questionário.

Categoria	IVC médio
1. Perfil geral dos respondentes	
Perfil do buiatra	0,81
2. Percepções	
Percepção de custo-benefício e eficácia do uso de antibióticos;	0,86
Percepção sobre possíveis medidas que poderiam diminuir o uso de antibióticos nas fazendas	0,80
Percepção de risco no uso imprudente de antibióticos;	1,00
Visão do papel do produtor e a efetividade da comunicação do veterinário com o mesmo	0,90
3. Comportamentos	
Posicionamento quanto à retenção de receituário para a venda de antibióticos	0,8
Critérios para estabelecer a antibioticoterapia em geral e em vacas com mastite	0,8
Protocolos de antibioticoterapia mais comuns na primeira escolha (ou: uso de antibióticos criticamente importantes);	0,95
Atitudes quanto ao uso profilático de antibióticos	0,87
IVC total do questionário	0,86

Fonte: Nobre (2019)

7.2 AJUSTES DECORRENTES DA VALIDAÇÃO DE CONTEÚDO

Após a avaliação dos juízes, o instrumento foi alterado e chegou-se a uma versão final, com acréscimo de uma questão de MES, inquirindo “*Qual sua principal fonte de consulta quando necessita de informações rápidas sobre os antibióticos a serem administrados no rebanho?*”. Essa questão foi classificada na Categoria 1 (Perfil do Buiatra). Totalizou-se, portanto, 30 questões. Outras sugestões surgiram, porém não se mostraram pertinentes ao objetivo do estudo, ou, ainda, quando demonstrassem grande pertinência, o cruzamento dos dados após a coleta permitiria sua resolução (ver **APÊNDICE E**).

7.3 AJUSTES DECORRENTES DA AVALIAÇÃO PRÉ-TESTE

Os itens que necessitaram de modificações foram os relacionados a questionamentos sobre antibióticos utilizados na primeira escolha no tratamento das infecções. No modelo apresentado aos participantes do pré-teste, apresentava-se apenas as classes de antibióticos (após a requisição do CRMV-SP), enquanto o modelo corrigido no pré-teste, incluiu-se alguns exemplos de princípios ativos pertencentes a cada classe.

O tempo de preenchimento aproximado do questionário foi de 10 a 15 minutos.

Assim, o modelo final do questionário foi obtido (**APÊNDICE F**).

8 DISCUSSÃO

Esta etapa teve como objetivo desenvolver um questionário para observação da percepção dos buiatras paulistas quanto ao uso de antibióticos na pecuária leiteira do Estado, bem como realizar a validação de conteúdo e o pré-teste do mesmo.

8.1 OBTENÇÃO DO BANCO DE QUESTÕES E DEFINIÇÃO DOS ASSUNTOS ABORDADOS

A obtenção inicial de um banco de questões se baseou em estudos de percepção realizados em outros países. Muitos questionários brasileiros se baseiam na adaptação de questionários pré-existent e validados (PARDINI et al., 2001; HOSS; TEN CATEN, 2010; MANZATTO; ROCHA, 2011). Não foram encontrados, na literatura, questionários padronizados quanto ao uso de antibióticos em medicina veterinária, como ocorre na avaliação em outros assuntos na área de saúde (PARDINI et al., 2001; TOLEDO; COSTA ALEXANDRE; MATHEUS RODRIGUES, 2008; MEDEIROS et al., 2015). Portanto, fez-se necessária a compilação de diferentes estudos, com o intuito de identificar os pontos de interesse, adaptados à realidade brasileira. Nesse sentido, devido às diferenças regulatórias quanto ao uso de antibióticos entre o Brasil e outros países, bem como os produtos disponíveis no mercado, baseou-se também nas diretrizes fornecidas pela OIE (WHO, 2017; OIE, 2019), e no compêndio de produtos veterinários do SINDAN (SINDAN, 2019). Acreditamos ser necessária a realização de estudos posteriores para destrinchar, com maior agudeza, os resultados obtidos combinando métodos qualitativos e quantitativos (GÜNTHER, 2006; CATTANEO et al., 2009; MCINTOSH et al., 2009; POSTMA et al., 2016; VISSCHERS et al., 2016; HARDEFELDT et al., 2018).

Em um questionário, deve-se ser sucinto em seus objetivos, e as questões devem estar inseridas no objetivo do trabalho (LAMEIRÃO, 2014). No presente estudo, em que se almeja mapear as deficiências na percepção e comportamentos dos buiatras quanto ao uso de antibióticos frente às diretrizes internacionais, determinadas questões demográficas se mostram irrelevantes, como, por exemplo, localização desses buiatras e gênero. O estudo se concentra no Estado de São Paulo, que já se trata de uma localização geográfica bem definida. Posto isto, é difícil

determinar especificamente o raio de atendimento de um buiatra, que é um profissional do campo que costuma ter grande deslocamento para o atendimento.

8.2 TIPOS DE PERGUNTAS E DE RESPOSTAS

Muitos estudos de percepção se valem de escala Likert (POSTMA et al., 2016; VISSCHERS et al., 2016; SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018). Nesse estudo, algumas questões utilizaram esse tipo de escala. Embora não se almejasse a obtenção de escores, os estudos iniciais em que se basearam essas questões estavam em escalas, e optou-se por mantê-las pois se tratava de assuntos mais sensíveis, mais relacionado à opinião pessoal dos respondentes.

8.3 ETAPAS DE VALIDAÇÃO

A validação de conteúdo desse questionário foi realizada por vários profissionais de áreas que nossa equipe de pesquisa considerou afins ao tema do trabalho. A validação de conteúdo é muito utilizada para instrumentos de medida psicológicos, onde é necessária a obtenção de várias respostas para responder a uma pergunta que não possa ser realizada de forma objetiva. Embora o questionário tenha questões relacionadas ao comportamento do veterinário, não fez parte de sua construção a estruturação das questões nesse nível. Por ser um cenário pouco conhecido e existirem muitas perguntas a serem respondidas, o caráter exploratório do questionário é essencial para o objetivo, e como limitação do mesmo, não se pode obter poucos pontos focais. As informações obtidas podem ser utilizadas para a estruturação de um instrumento de medida psicológica futuramente.

De forma geral, os juízes avaliaram as respostas com altos escores. Embora a avaliação de *experts* seja essencial para a robustez do questionário, as sugestões a serem acatadas dependem de sua pertinência ao objetivo do estudo (PASQUALI, 2010). Portanto, algumas modificações sugeridas não foram acatadas por não se encaixarem no objetivo do trabalho. As modificações acatadas levaram em consideração o pedido de pelo menos três juízes e sua pertinência. Dentro desse critério, apenas uma questão se enquadrava (fontes de consulta rápida sobre antibióticos).

Uma das fragilidades do questionário pode ser a não participação de outros validadores, com experiência na construção de questionários. Infelizmente, foi observada uma refratariedade por parte dos veterinários convidados com essas características durante o período de execução da validação de conteúdo. A participação desses profissionais, em nossa opinião, acrescentaria um aspecto crítico quanto à visão epidemiológica. Porém, essa escolha foi baseada empiricamente nos objetivos da pesquisa. Não existem critérios bem estabelecidos para a qualificação de especialistas que atuem na validação de questionários, e esse é um problema enfrentado em outras áreas da saúde (SEGANFREDO; ALMEIDA, 2011).

Em muitos estudos, nenhum tipo de validação de conteúdo é relatado (SPEKSNIJDER et al., 2015a; POSTMA et al., 2016), estando o conteúdo do questionário aplicado a campo sendo discutido pela equipe de pesquisa interna. Outros estudos na literatura realizaram a validade inter-observador (SPEKSNIJDER et al., 2015b) ou não especificam o método de validação (CATTANEO et al., 2009). O índice de validade de conteúdo total do questionário foi de 0,86, acima do valor mínimo inferior de 0,8. Em geral, os validadores atribuíram altos escores para as questões. O mesmo cenário foi observado por (VITURI; MATSUDA, 2009) na validação de um questionário sobre qualidade de cuidados de enfermagem, e por (PERROCA, 2011), em um instrumento de classificação de pacientes. Em questionários com adaptação transcultural, o processo se mostra mais complexo devido à necessidade o significado ter de ser idêntico ao do estudo base em outra língua, o que também pode levar a atribuição de menores escores (DEMEU et al., 2011; TEIXEIRA et al., 2011).

Outros tipos de validade, principalmente validade de construto, e a confiabilidade, em especial pela consistência interna, são amplamente utilizados por estudos de percepção que se baseiam em construtos (CATTANEO et al., 2009; MCINTOSH et al., 2009; SPEKSNIJDER et al., 2015a; POSTMA et al., 2016; VISSCHERS et al., 2016; MCDOUGALL; COMPTON; BOTHA, 2017; HARDEFELDT et al., 2018; SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018). O presente estudo, embora tenha sido dividido em categorias e temas, não foi dividido em construtos, isto é, as questões tinham caráter objetivo e unidimensional quanto à variável que pretendia medir; portanto, não se justifica esse tipo de análise.

8.4 SOBRE OS COMITÊS DE ÉTICA E OS CONFLITOS DE INTERESSE

A preocupação com os aspectos éticos se deu durante todo o desenvolvimento desse questionário. Primeiramente, nas discussões dentro da equipe de pesquisa durante a definição dos assuntos que seriam abordados no questionário e na formulação das questões. Segundo, na submissão à aprovação por dois diferentes comitês de ética.

No Brasil, entrevistas e questionários, apesar de não envolverem métodos invasivos, devem ser considerados como qualquer outro método de pesquisa que envolva intervenção em seres humanos. Um dos Comitês credenciados pelo CEP/CONEP foi sorteado para realizar a avaliação dessa pesquisa, que foi aprovada sem intervenções. Ainda, devido ao fato de ser realizado em uma faculdade de veterinária, o questionário também passou pelo crivo de uma Comissão de Ética no Uso de Animais, onde foi prontamente aprovado pelo não-uso de animais.

Em outros países, nem sempre a aplicação de questionários exige a aprovação por um comitê de ética, como na Holanda, (SPEKSNIJDER et al., 2015b), Bélgica, Dinamarca, França, Alemanha, Suécia e Suíça (VISSCHERS et al., 2016). Porém, entende-se necessária essa avaliação como uma garantia das boas práticas de pesquisa.

Tendo em vista a colaboração do CRMV-SP na divulgação da pesquisa, o questionário foi submetido à aprovação do Conselho, com vistas a não parecer uma forma de promoção ou oposição corroborada pela entidade e gerando, portanto, conflitos de interesses. Segundo Chamon, Melo e Paranhos (2010), o conflito de interesse ocorre quando *“existe uma ligação entre os interesses privados de um indivíduo, ou até mesmo de uma instituição representada por ele, e suas responsabilidades científicas”*. Conflitos de interesse envolvendo pesquisa acadêmica em saúde e a indústria farmacêutica têm sido apontados como ocorrência de forma preocupante (CHAMON; MELO; PARANHOS, 2010; PALMA; VILAÇA, 2012). Os conflitos de interesse podem ser potenciais ou verdadeiros (CHAMON; MELO; PARANHOS, 2010). No caso desse estudo, observamos um conflito *potencial*. Dessa forma, foram retirados os nomes comerciais dos produtos ilustrados no questionário.

8.5 DESEMPENHO DO PRÉ-TESTE

O pré-teste é considerado como um “piloto” da pesquisa por meio de questionários e se mostra importante em estudos de percepção, independente de se tratar de pesquisa qualitativa ou quantitativa (CATTANEO et al., 2009; SPEKSNIJDER et al., 2015b; POSTMA et al., 2016; SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018). Algumas das suas finalidades são observar a necessidade de incluir ou excluir itens, detectar possíveis problemas de preenchimento e verificar o tempo necessário para realização do levantamento (CARVALHO et al., 2010).

Durante o pré-teste, pode-se confirmar que o tempo de preenchimento do questionário era menor que 15 minutos, de acordo com os participantes dessa etapa. Em se tratando de instrumentos auto-preenchidos, o tempo despendido pode ser um fator de desistência ou prosseguimento (COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015). Assim, almejou-se garantir a obtenção do máximo de informações, porém de forma concisa.

Não existe um consenso entre os autores na quantidade necessária de indivíduos para o pré-teste, nem quanto ao seu cálculo (FAERSTEIN et al., 1999; CARVALHO et al., 2010; CHAER; DINIZ, RAFAEL ROSA PEREIRA RIBEIRO, 2011; CALIARI; MÁRCIA; SANTOS, 2016). O que precisa ser levado em consideração é que os indivíduos precisam fazer parte dessa etapa precisam ter características parecidas com a amostra-alvo mas os dados que irão fazer parte do estudo final (CALIARI; MÁRCIA; SANTOS, 2016) e, da mesma forma que na pesquisa final, são voluntários (CARVALHO et al., 2010). Assim, no caso do presente estudo, participaram cinco buiatras dispostos a colaborar com a pesquisa.

Um dos fatores que podem ter contribuído foi a utilização de perguntas de múltipla escolha de respostas múltiplas, e questões que utilizavam sentenças, seguidas das opções “concordo/discordo” ou em escala. Dessa forma, era possível que o respondente assinalasse vários fatores importantes dentro de uma mesma questão, o que diminui a sensação subjetiva de que o questionário fosse muito longo.

O fato de haver nomes comerciais dos medicamentos, dentro da Categoria 3, no questionário inicial, tinha o intuito de facilitar a identificação do fármaco utilizado por parte do respondente. Ao se suprimir esses nomes, devido à requisição do CRMV-SP, manteve-se apenas o nome da classe antimicrobiana (por ex.,

“aminoglicosídeos”). Assim, chegou-se a outro problema detectado no pré-teste: apenas pelo nome da classe antimicrobiana, a identificação de um antibiótico poderia causar confusão, pois muitas vezes, conhece-se o princípio ativo, mas não a classe à qual pertence. Isso foi relatado por todos os participantes do pré-teste. Segundo Gil (2008; apud LAMEIRÃO, 2014), tanto o sistema de referência do respondente quanto o nível de informação do mesmo devem ser levados em consideração, evitando, assim, esse erro de medição. O profissional-alvo dessa pesquisa está no campo, na prática clínica, e nada garante que seja um especialista na área de farmacologia, o que pode dificultá-lo em lembrar de todas as classificações de imediato. O preenchimento do questionário deve ser fácil e intuitivo, não podendo gerar dúvidas ao participante (COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015). Por isso, julgou-se essencial, para a qualidade da pesquisa, o acréscimo de exemplos de princípios ativos conhecidos de cada classe.

9 CONCLUSÃO

É possível, por meio desta etapa do trabalho, obter e aplicar as ferramentas necessárias para a construção de um questionário aplicável a veterinários atuantes na área clínica da bovinocultura leiteira, bem como elucidar as limitações e obstáculos com os quais o pesquisador pode se deparar na feitura desse instrumento.

10 REFERÊNCIAS

AAKER, D. A. et al. **Marketing Research**. 7th Ed., New York: John Wiley & Sons, Inc, 2001.

ADLER, F.; CHRISTLEY, R.; CAMPE, A. Invited review: Examining farmers' personalities and attitudes as possible risk factors for dairy cattle health, welfare, productivity, and farm management: A systematic scoping review. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 5, p. 3805–3824, 2019.

AJZEN, I. The theory of planned behavior. **Organizational Behavior and Human Decision Processes**, v. 50, p. 179–211, 1991.

ALEXANDRE, N. M. C.; COLUCI, M. Z. O. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 16, n. 7, p. 3061–3068, 2011.

BARRIBALL, K. L.; WHILE, A. E. Non-response in survey research: A methodological discussion and development of an explanatory model. **Journal of Advanced Nursing**, v. 30, n. 3, p. 677–686, 1999.

CALIARI, F. M.; MÁRCIA, V.; SANTOS, M. Validação de um questionário sobre riscos e vulnerabilidade na utilização de equipamentos tecnológicos por crianças e adolescentes. **In: II Colbeduca, Anais...**2016.

CARVALHO, F. S. et al. Desenvolvimento e pré-teste de um questionário de frequência alimentar para graduandos. **Revista de Nutricao**, v. 23, n. 5, p. 847–857, 2010.

CATTANEO, A. A. et al. Bovine veterinarians' knowledge, beliefs, and practices regarding antibiotic resistance on Ohio dairy farms. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 7, p. 3494–3502, 2009.

CHAER, G.; DINIZ, RAFAEL ROSA PEREIRA RIBEIRO, E. A. **A técnica do questionário na pesquisa educacional**. Gil Marccone Matallo, n. 7, p. 251–266, 2011.

CHAMON, W.; MELO, L. A. S.; PARANHOS, A. Declaração de conflito de interesse em apresentações e publicações científicas. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 73, n. 2, p. 107–109, 2010.

COLUCI, M. Z. O.; ALEXANDRE, N. M. C.; MILANI, D. Construção de instrumentos de medida na área da saúde. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 20, n. 3, p. 925–936, 2015.

DEL GRECO, L.; WALOP, W.; MCCARTHY, R. H. Questionnaire development: 2. Validity and reliability. **Canadian Medical Association Journal**, v. 136, n. 7, p. 699–700, 1987.

DEMEU, F. A. et al. Influência do descarte involuntário de matrizes no impacto econômico da mastite em rebanhos leiteiros. **Ciencia e Agrotecnologia**, v. 35, n. 1, p. 195–202, 2011.

DILLMAN, D. A.; PHELPS, G.; TORTORA, R., et al. Response rate and measurement differences in mixed-mode surveys using mail, telephone, interactive voice response (IVR) and the Internet. **Social Science Research** 38 (2009) 1–18.

DILLMAN, D. A. Moving survey methodology forward in our rapidly changing world: a commentary. **Journal of Rural Social Sciences**, 31(3), 2016, pp. 160–174.

FAERSTEIN, E. et al. Pré- testes de um questionário multidimensional autopreenchível: a experiência do Estudo Pró-Saúde **UERJPhysis: Revista de Saúde Coletiva**, 1999.

FREITAS, H. et al. O método de pesquisa survey. **Revista de Administração**, v. 35, n. 3, p. 105–112, 2000.

GIBBONS, J. F. et al. Influences on antimicrobial prescribing behaviour of veterinary practitioners in cattle practice in Ireland. **Veterinary Record**, v. 172, n. 1, p. 14, 2013.

GROVES, R. M. **Survey errors and survey costs**. [s.l.] John Wiley & Sons, Inc., 1989.

GÜNTHER, H. Pesquisa Qualitativa versus Pesquisa Quantitativa: esta é a questão? **Psic.: Teor. e Pesq.**, Brasília, Mai-Ago 2006, Vol. 22 n. 2, pp. 201-210.

HARDEFELDT, L. Y. et al. Barriers to and enablers of implementing antimicrobial stewardship programs in veterinary practices. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 3, p. 1092–1099, 2018.

HOSS, M.; TEN CATEN, C. S. Processo de Validação Interna de um Questionário em uma Survey Research Sobre ISO 9001:2000. **Produto & Produção**, v. 11, n. 2, p. 104–119, 2010.

JAN, J. S. et al. Predictors of differences in the perception of antimicrobial resistance risk in the treatment of sick, at-risk, and high-risk feedlot cattle. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 106, n. 1, p. 24–33, 2012.

LAMEIRÃO, A. P. O Controle metodológico como meio para assegurar a credibilidade de uma pesquisa de survey. **Pensamento Plural**, n. 14, p. 41–63, 2014.

LAROS, J. A. O uso da Análise Fatorial: Algumas diretrizes para pesquisadores. In: PASQUALI, L. (Ed.). **Análise fatorial para pesquisadores**. Brasília-DF: LabPAM Saber e Tecnologia, 2005. p. 141–160.

LEGNANI, E. et al. Concordância e fidedignidade de um questionário eletrônico para crianças (WEBDAFA). **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 15, n. 1, p. 38–48, 2013.

LIKERT, R. A technique for measurement of attitudes. **Archives of Psychology**, 140, 5-55, 1932.

MANZATTO, L.; ROCHA, T. B. X. Consumo de álcool e qualidade de vida em estudantes universitários. **Conexões**, v. 9, n. 1, p. 37–53, 2011.

MATTAR, F. N. **Pesquisa de marketing: metodologia, planejamento, execução e Análise**. 2a. ed. São Paulo: Atlas, 1994, 2v., v.2.

MCDougall, S.; Compton, C. W. R.; Botha, N. Factors influencing antimicrobial prescribing by veterinarians and usage by dairy farmers in New Zealand. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 65, n. 2, p. 84–92, 2017.

McIntosh, W. A. et al. Feedlot Veterinarians' Moral and Instrumental Beliefs Regarding Antimicrobial Use in Feedlot Cattle. **Journal of Community & Applied Social Psychology**, v. 19, p. 51–67, 2009.

MEDEIROS, R. K. da S. et al. Validação de conteúdo de instrumento sobre a habilidade em sondagem nasogástrica. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 17, n. 2, p. 278–289, 2015.

MOUTINHO, K.; ROAZZI, A. As teorias da ação racional e da ação planejada: Relações entre intenções e comportamentos. *Avaliação Psicológica*: **Interamerican Journal of Psychological Assessment**, v. 9, n. 2, p. 279–287, 2010.

OIE. Responsible and Prudent Use of Antimicrobial Agents in Veterinary medicine. **Terrestrial Animal Health Code**, n. Chapter 6.10., p. 1–10, 2019.

PALMA, A.; VILAÇA, M. M. Conflitos de interesse na pesquisa, produção e divulgação de medicamentos. **Historia, Ciencias, Saude** - Manguinhos, v. 19, n. 3, p. 919–932, 2012.

PARDINI, R. et al. Validation of the international physical activity questionnaire (IPAQ version 6): pilot study in Braziln young adults. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 9, n. 3, p. 45–51, 2001.

PAWLOWSKI, J. **Evidências de validade e fidedignidade do instrumento de avaliação neuropsicológica breve Neupsilin**. 2007. Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2007.

PERROCA, M. G. Desarrollo y validación de contenido de la nueva versión de un instrumento para clasificación de pacientes. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 19, n. 1, p. 58–66, 2011.

POSTMA, M. et al. Opinions of veterinarians on antimicrobial use in farm animals in Flanders and the Netherlands. **Veterinary Record**, v. 179, n. 3, p. 68, 2016.

SCHERPENZEEL, C. G. M.; SANTMAN-BERENDS, I. M. G. A.; LAM, T. J. G. M. Veterinarians' attitudes toward antimicrobial use and selective dry cow treatment in the Netherlands. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 7, p. 6336–6345, 2018.

SEGANFREDO, D. H.; ALMEIDA, M. D. A. Validação de conteúdo de resultados de enfermagem, segundo a Classificação dos Resultados de Enfermagem (NOC) para pacientes clínicos, cirúrgicos e críticos. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 19, n. 1, p. 1–8, 2011.

SELLTIZ, C. et al. **Métodos de pesquisa nas relações sociais**. 3a. ed. São Paulo: E.P.U., 1974.

SINDAN. **Compêndio de Produtos Veterinários**. Disponível em <https://sistemas.sindan.org.br/cpvs/>. Acessado em 13 de junho de 2019., p. 2019, 2019.

SOUZA, A. C. de; ALEXANDRE, N. M. C.; GUIRARDELLO, E. de B. Propriedades psicométricas na avaliação de instrumentos: avaliação da confiabilidade e da validade. **Epidemiologia e Serviços de Saude : Revista do Sistema Unico de Saude do Brasil**, v. 26, n. 3, p. 649–659, 2017.

SPEKSNIJDER, D. C. et al. Attitudes and perceptions of Dutch veterinarians on their role in the reduction of antimicrobial use in farm animals. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 121, n. 3–4, p. 365–373, 2015a.

SPEKSNIJDER, D. C. et al. Determinants associated with veterinary antimicrobial prescribing in farm animals in the Netherlands: A qualitative study. **Zoonoses and Public Health**, v. 62, n. s1, p. 39–51, 2015b.

TEIXEIRA, P. C. et al. Adaptação transcultural: Tradução e validação de conteúdo da versão brasileira do commitment exercise scale. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 38, n. 1, p. 24–28, 2011.

TOLEDO, R. C. M. R.; COSTA ALEXANDRE, N. M.; MATHEUS RODRIGUES, R. C. Psychometric evaluation of a brazilian portuguese version of the spitzer Quality of life index in patients with low back pain. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 16, n. 6, p. 943–950, 2008.

VISSCHERS, V. H. M. et al. A Comparison of Pig Farmers' and Veterinarians' Perceptions and Intentions to Reduce Antimicrobial Usage in Six European Countries. **Zoonoses and Public Health**, v. 63, n. 7, p. 534–544, 2016.

VITURI, D. W.; MATSUDA, L. M. Validação de conteúdo de indicadores de qualidade para avaliação do cuidado de enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem**, v. 43, n. 2, p. 429–437, 2009.

WHO. **WHO guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals**. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

CAPÍTULO 2 – CARACTERÍSTICAS DO PERFIL, PERCEPÇÕES E
COMPORTAMENTOS DOS BUIATRAS DO ESTADO DE SÃO
PAULO QUANTO AO USO DE ANTIBIÓTICOS NA PECUÁRIA
LEITEIRA

11 INTRODUÇÃO

Embora o uso de antibióticos sem prescrição veterinária venha sofrendo grandes restrições nos países membros da União Europeia e nos Estados Unidos nos últimos anos (EMA, 2017; FDA, 2017), e paralelos entre a redução do uso desses fármacos e as taxas de resistência bacteriana têm sido descritos (WBVR, 2017), a própria prescrição de antibióticos por médicos veterinários vem sendo questionada quanto aos critérios seguidos pelos profissionais na escolha desses fármacos (OIE, 2015; WHO, 2017). Isso revela a preocupação de que, embora existam dados que sugiram a importância da restrição de uso desses fármacos e muitos países já apliquem tais medidas, tais informações não têm valor se o veterinário não for prudente, e até independente em suas condutas no campo (MCINTOSH et al., 2009).

Postma et al. (2016) observaram que tanto veterinários holandeses quanto belgas, em sua maioria, acreditam que a possibilidade da contribuição do médico veterinário para a resistência bacteriana é muito preocupante. Veterinários podem ver o tratamento com antibióticos como um dever da profissão, pois o médico veterinário tem de assegurar um bem-estar e a saúde animal (SPEKSNIJDER et al., 2015b; POSTMA et al., 2016).

Em países com políticas de redução de uso mais consolidadas e bem-sucedidas, onde não há prejuízo à saúde animal e à produtividade, observa-se uma maior receptividade a novas medidas de restrição e maior motivação para alcançar essa redução (DE BRIYNE, 2016; POSTMA et al., 2016). Diferenças de percepção dos veterinários detectadas em diferentes países podem ser um reflexo de diferenças culturais, políticas e produtivas (VISSCHERS et al., 2016). Em países da Europa, como Holanda e Bélgica (SPEKSNIJDER et al., 2015a; POSTMA et al., 2016), o veterinário tem a venda de antibióticos ao produtor como uma forma adicional de renda, o que influencia sua tomada de decisão.

O Estado de São Paulo é um importante consumidor de produtos lácteos (GHOBIL; BUENO; PITHAN E SILVA, 2018), e é a maior economia do país (IBGE, 2018). Possui uma população de mais de 30 mil veterinários registrados no Conselho Regional de Medicina Veterinária (CRMV-SP, 2018), onde se insere o buiatra. Visto que existem diferentes visões e hábitos de prescrição entre veterinários de diferentes partes do mundo, e estudos regionais são necessários para se conhecer a atuação

desses profissionais quanto ao uso de antibióticos e detectar possíveis pontos de intervenção para a educação e atualização desses profissionais, procedeu-se a realização desse estudo.

12 JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

Considerando que o médico veterinário é uma peça central no uso prudente de antibióticos e na manutenção da Saúde Única, e tendo em vista a necessidade de avaliar como os buiátras estabelecem a escolha de antibióticos na terapia e profilaxia das doenças bacterianas, bem como a percepção desses profissionais no uso de antibióticos e risco de resistência bacteriana, procedeu-se a realização do presente trabalho.

12.1 OBJETIVO GERAL

Mensurar os posicionamentos/attitudes dos médicos veterinários atuantes na bovinocultura leiteira quanto ao uso de antibióticos, bem como avaliar seu posicionamento em relação ao papel exercido pelo veterinário no desenvolvimento de resistência bacteriana.

12.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Observar se buiátras paulistas são a favor da retenção do receituário para a venda de antibióticos de uso veterinário;
- Saber se o comportamento desses veterinários em relação ao uso de antibióticos em fazendas leiteiras tem relação com as crenças em relação ao uso de antibióticos;
- Conhecer os principais antibióticos utilizados como primeira escolha no tratamento de doenças comuns nas fazendas, e, entre eles, qual o uso de antibióticos criticamente importantes para a saúde humana;
- Saber a percepção de risco do uso de antibióticos para prevenção de doenças e com que frequência utilizam;
- Observar se esses veterinários acreditam que o uso imprudente de antibióticos em animais pode causar risco de resistência bacteriana nos animais e nos seres humanos;
- Conhecer a relação geral do buiátra paulista com o produtor de leite.

13 MATERIAL E MÉTODOS

13.1 INSTRUMENTO DE PESQUISA: QUESTIONÁRIO

Tratou-se estudo longitudinal transversal, cujo instrumento de mensuração utilizado foi o questionário desenvolvido e descrito no Capítulo 1, com versão final ilustrada no **APÊNDICE F**.

13.2 ETAPAS DE COLETA

A divulgação e contato para obtenção de respondentes ocorreu em três grandes ciclos. Um link foi disponibilizado aos participantes para acesso ao formulário *on-line*. Para a obtenção dos formulários impressos, não houve inserção nos ciclos, visto que as oportunidades de acesso às fazendas dependeram das demandas das mesmas. A divulgação realizada pelo CRMV-SP, pela Buiatria-SP, pela FMVZ-USP e por meio da página do Facebook criada para este fim podem ser observados nos **APÊNDICES G a L**. O período em que o questionário ficou disponível foi entre novembro de 2018 e fevereiro de 2019 (quatro meses). Para o contato com os veterinários habilitados pelo PECEBT por e-mail, foi elaborada uma carta de apresentação do trabalho; um e-mail lembrete foi enviado 15 dias após (**APÊNDICES M e N**). O resumo das etapas de coletas está ilustrado na **figura 10**.

Figura 10 – Descrição dos ciclos de coleta dos questionários.

Fonte: Nobre (2019).

13.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DE QUESTIONÁRIOS

O critério de inclusão consistia em uma resposta positiva para a alternativa “bovinos de leite” no primeiro item do questionário (“*Com quais espécies você trabalha? Marque todas as opções aplicáveis.*”). Os critérios de exclusão, por sua vez, consistiam em evidências de que o atendimento buiátrico não era relevante para o profissional (observados em declarações nas questões abertas); ou na existência de muitos erros no preenchimento (que poderiam indicar desatenção, mau funcionamento da plataforma no dispositivo utilizado pelo respondente ou, ainda, falta de habilidade do respondente em manusear a plataforma, por exemplo).

13.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DE RESPOSTAS

Após o questionário ser avaliado quanto aos critérios de inclusão e exclusão como um todo e permanecer no estudo, foram avaliadas cada uma das respostas dadas pelos entrevistados para atendimento dos critérios de exclusão de respostas, que consistiam basicamente em erros de preenchimento. Tais critérios incluíram: a não existência de uma resposta válida, quando o respondente optou pela resposta

aberta; a escolha de duas respostas cujos sentidos se anulam em uma mesma questão (exemplo: alternativa “nenhum” *versus* qualquer outra alternativa); a escolha de mais de uma resposta em uma questão de múltipla escolha de resposta simples; a escolha de mais de uma resposta em uma questão em escala Likert. Apesar de a plataforma on-line minimizar os riscos de erros de preenchimentos ou não-respostas, os formulários impressos não tinham mecanismos semelhantes.

13.5 ANÁLISE DOS DADOS

A tabulação inicial dos dados foi realizada em planilha do Microsoft Excel®, onde foi também realizado o tratamento inicial das respostas. O tratamento das respostas se atribuiu, majoritariamente, aos itens com campo aberto. Respostas nesse campo que pudessem ser encaixadas em uma das categorias pré-existentes eram realocadas; respostas não válidas, isto é, que não respondessem à pergunta, eram anuladas e não foram consideradas nas análises estatísticas. Respostas válidas que não se encaixassem em nenhuma das categorias pré-existentes ou se encaixassem em mais de uma categoria eram mantidas na categoria “outros”. Erros de respostas em variáveis que seriam comparadas com outras (em frequência ou associação) levava à exclusão do indivíduo daquela análise.

Para os cálculos de porcentagens simples, e análise descritiva de idade, foi utilizado o Microsoft Excel. Para a variável “idade”, foi realizada a estatística descritiva paramétrica. Para determinação de frequência em itens em escala Likert, os escores foram expostos de forma descritiva em forma de frequências. A pesquisa de diferença estatística entre frequências foi calculada pelo Teste para 2 Proporções, por meio do software estatístico Minitab®.

Para a associação entre diferentes variáveis, foi utilizada o teste de Qui-quadrado de Pearson. Para a atitude em relação retenção de receituário e uso preventivo de antibióticos, questões-chave desse questionário, foi medida a estabilidade do tipo formas paralelas, ao se inserir duas questões do mesmo tipo no questionário, medidas através do qui-quadrado de Pearson e teste exato de Fisher.

A regressão logística binária foi utilizada para testar a predição de variáveis: variáveis relacionadas ao perfil do indivíduo como preditoras de percepção de riscos de resistência; variáveis relacionadas à percepção de risco como preditoras das

atitudes “favorável à retenção de receituário”, “não-uso preventivo de antibióticos na produção leiteira”; e “não-uso preventivo de antibióticos para mastites em vacas secas”; variáveis relacionadas ao perfil do respondente como preditoras das mesmas atitudes anteriores. Para essas análises, variáveis que estivessem inicialmente expressas em escala tipo Likert foram transformadas em escala dicotômica do tipo 1 e 0 (concordância/discordância), onde os escores 1 (“nada importante”) e 2 (“pouco importante”) foram transformados em “0” e os escores 3 (“importante”) e 4 (“muito importante”) foram transformados em “1”. Foram excluídos três indivíduos, devido a respostas faltantes, nas análises de regressão. O software estatístico utilizados para análise dos dados foi o SPSS 24 (IBM® SPSS® Statistics).

14 RESULTADOS

14.1 NÚMERO DE QUESTIONÁRIOS RESPONDIDOS

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram obtidos 314 questionários válidos. A **figura 11** resume essas etapas. Considerando-se a população estimada de 1101 buiatras, pode-se considerar uma taxa de resposta de 28,5%, independente da área de atuação.

Figura 11 – Resumo do tratamento dos questionários e das respostas.

Fonte: Nobre, 2019.

14.2 ANÁLISE DESCRITIVA DOS DADOS

14.2.1 Perfil geral dos respondentes

Além de trabalhar com bovinos leiteiros, 79,2% dos respondentes também trabalham com bovinos de corte, 52,5% trabalham com equinos e 48,4% atendem pequenos ruminantes. Um quarto dos respondentes atendem cães e/ou gatos.

Os veterinários que trabalham apenas com bovinos de leite correspondem a 12,3%; 13,4% atendem apenas bovinos de leite e bovinos de corte, 2,5% apenas bovinos de leite e pequenos ruminantes, e 9,8% apenas bovinos de leite, de corte e pequenos ruminantes. Em suma, os profissionais que trabalham apenas bovinos representam mais de um quarto (25,7%) dos entrevistados, e apenas com espécies ruminantes, 38% (**Tabela 16**).

Tabela 16 - Espécies atendidas pelos participantes da pesquisa.

Espécies	Total	%
Apenas BL	39	12,3
BL*BC	42	13,4
BL*PR	8	2,5
BL*BC*PR	31	9,8
BL*EQ (*BC)	38	12,1
BL*EQ (*outras)	165	79,2
BL*CG (*outras)	81	25,8
BL*SU (*outras)	49	15,6
BL*AV (*outras)	27	8,6
Outros		
Bubalinos	1	0,31
Peixes	3	0,95
Animais silvestres	2	0,64

BL: bovinos de leite; BC: bovinos de corte; PR: pequenos ruminantes; EQ: equinos; CG: cães e/ou gatos; SU: suínos; AV: aves. Fonte: Nobre (2019).

A média observada da idade dos respondentes foi de 36,7 anos ($DP \pm 11,97$ anos), com 50% dos respondentes inseridos na faixa etária entre 28 e 42 anos (**tabela 17 e gráfico 1**).

Tabela 17 - Faixa etária dos participantes da pesquisa.

Média	DP	Mediana	Intervalo interquartis (25-75%)
36,7	$\pm 11,97$	33	28-42

Fonte: Nobre, 2019.

Gráfico 1 - Faixa etária dos participantes da pesquisa.

Fonte: Nobre (2019).

O grau de formação como médico veterinário revelou que 41,5% possui apenas a graduação, 37,5% possui residência, especialização ou mestrado e apenas 0,9% possui pós-doutorado. O tipo de pós-graduação mais prevalente foi o mestrado, com 20% dos respondentes (**tabela 18**).

Tabela 18 - Grau de especialização e atualização dos respondentes da pesquisa.

Características da formação	%
Especialização	
Graduação	41,5
Residência/especialização	17,6
Mestrado	20,0
Doutorado	12,1
MBA	7,6
Pós-doutorado	0,9
Curso ou simpósio nos últimos 3 anos	83,7
Habilitação para vacinação - PECEBT	68,8

BL: bovinos de leite; BC: bovinos de corte; PR: pequenos ruminantes; EQ: equinos; CG: cães e/ou gatos. Fonte: Nobre (2019).

Dos respondentes, 83,7% afirmaram ter participado de algum curso ou simpósio nos últimos três anos. No total, 68,8% dos respondentes tinha habilitação para vacinação contra brucelose.

Trabalham em apenas uma propriedade 13,4% dos entrevistados, e 62,4% atendem pelo menos seis propriedades, sendo que 51% destes atendem mais de 15 propriedades. No total, 63% dos respondentes atendem 200 animais ou mais (**gráfico 2**).

Gráfico 2 - Perfil do atendimento dos veterinários participantes da pesquisa.

Fonte: Nobre (2019).

14.2.2 Principais fontes de consulta utilizadas

As principais fontes de consulta utilizadas para obtenção de informações rápidas sobre antibióticos são sites de pesquisa em geral (26,1%) e livros de clínica/farmacologia (25,8%). Alguns veterinários afirmaram utilizar apenas os conhecimentos adquiridos na faculdade (2,9%), o que pode ser observado no **gráfico 3**. Na opção aberta, outros manifestaram utilizar mais de uma fonte de consulta, incluindo aplicativos para smartphones (n=9), outros veterinários (n=3) e informações fornecidas pela empresa fabricante do medicamento em *websites* e/ou bula (n=5). Um respondente citou um manual diagnóstico (cuja edição mais recente é de 2014, e é elaborado por uma empresa farmacêutica), e outro citou o site do *Food Animal*

Residue Avoidance Databank (FARAD; <http://www.farad.org/>). Alguns comentários podem ser observados no **APÊNDICE O**.

Gráfico 3. Principais fontes de consulta para obtenção de informações rápidas sobre antibióticos.

Fonte: Nobre (2019).

14.2.3 Doenças mais comuns

Quanto à doença infecciosa mais comum encontrada pelos respondentes, excetuando-se as mastites, a mais observada foi a diarreia em bezerros (31,8%), seguida de tristeza parasitária (31,5%), doenças de casco (14,1%) e doenças uterinas (13,8%).

As pneumonias representaram apenas 5,5% da casuística observada (**gráfico 4**).

Gráfico 4 - Afecções mais comuns observadas pelos respondentes nas fazendas.

Fonte: Nobre (2019).

Os respondentes que optaram pela resposta aberta (3,2%) citaram as clostridioses, ou afirmaram que várias doenças tinham igual importância ou que nenhuma apresentava casuística elevada nas propriedades que atendiam. Não houve diferenças estatísticas entre as frequências da observação de diarreias e tristeza parasitária ($p=0,931$); e entre as frequências de observação de doenças uterinas e doenças de casco ($p=0,908$).

14.2.4 O uso de antibióticos para prevenção de doenças

Quanto ao uso de medicamentos em geral para a prevenção de doenças, 30,4% afirmaram prescrever antibióticos para esta finalidade. Na questão específica sobre se o veterinário “costumava recomendar antibióticos para a prevenção de doenças”, especificamente, 22,5% afirmaram utilizar antibióticos de forma profilática. Uma alta correlação foi observada entre essas questões nos testes de Qui-quadrado ($p\leq 0,001$) e de teste exato de Fisher ($p\leq 0,002$).

Dos veterinários que afirmaram utilizar antibióticos para prevenção de doenças, a maioria utilizava para tristeza parasitária (10,3%), seguida de doenças respiratórias (7,4%), diarreia (6,8%) e afecções uterinas (5,5%). No campo aberto, seis respondentes citaram utilizar em situações como aglomerações, pós-cirúrgicos, clostridioses, leptospirose e ceratoconjuntivite, e 2,6% afirmaram utilizar para prevenção de mastite em vacas secas (**tabela 19**).

Tabela 19 - Frequências observadas no uso profilático de antibióticos nas doenças mais comuns.

Doença	N	Amostra	Frequência observada
Diarreia em bezerros	21	311	6,8% ^{abc}
Doenças respiratórias	23	311	7,4% ^{ade}
Doenças uterinas	17	311	5,5% ^{bd}
Tristeza parasitária	32	311	10,3% ^{ce}

Letras diferentes representam diferenças estatísticas significantes ($p\leq 0,05$). Fonte: Nobre (2019).

No item seguinte “Qual protocolo de prevenção de mastites em vacas secas costuma recomendar?”, a soma dos que afirmaram não utilizar, dos que utilizam apenas selante, dos que utilizam formas alternativas (ex.: homeopatia) ou afirmam que depende da situação somam 25,8%, ou seja, os demais 74,2% utilizam protocolo

para vacas secas contendo antibióticos. Entre os respondentes que não utilizam antibióticos ($n=31$), a maioria não recomenda protocolo nenhum (7,3% do total); outros aplicam boas práticas de higiene e ordenha; e um terceiro grupo aplica medicamentos como homeopatia, ozonioterapia, cabergolina ou vacinas (**gráfico 5**).

Gráfico 5 - Protocolos de prevenção de mastites em vacas secas recomendados pelos participantes dessa pesquisa.

Fonte: Nobre (2019).

Entre as questões sobre o uso preventivo geral de antibióticos e o uso preventivo em vacas secas, não foi encontrada associação ($p=0,677$).

As diferenças frequências observadas de respostas que recomendam o uso preventivo de antibióticos, que acreditam que essa medida tem bom custo benefício para o produtor e que acreditam que tal uso tenha importância na resistência bacteriana foram estatisticamente significantes ($p \leq 0,0001$). Ver **tabela 20**.

Tabela 20 - Frequências de uso preventivo, percepção de custo-benefício do uso preventivo e percepção de importância do uso preventivo de antibióticos no desenvolvimento de resistência bacteriana.

	N	Amostra	Frequência observada
Recomenda uso preventivo de antibióticos	70	311	22,5% ^a
Uso preventivo de antibióticos é bom custo-benefício para o produtor	30	313	9,6% ^b
Acredita que uso preventivo é importante para o risco de desenvolvimento de resistência bacteriana.	197	312	63,1% ^b

Fonte: Nobre, 2019.

14.2.5 Antibióticos mais utilizados como primeira escolha no tratamento de doenças comuns

Para a questão “Qual antibiótico costuma indicar para tratar mastite na primeira escolha?”, a classe de antibióticos mais citada foram cefalosporinas de 3^a e 4^a geração, representando 39,8% dos respondentes. As quinolonas representaram 7,9%.

No campo aberto, foram computadas os seguintes padrões de respostas: depende do antibiograma (n=7); depende do tipo de mastite/agente (de acordo com o exame clínico; n=5); depende do que já é utilizado na propriedade (n=1) tetraciclina (n=1); associação de macrolídeo com cefalosporina de 1 e 2^a geração (n=1); métodos alternativos (homeopatia; ozonioterapia; n=3).

Alguns respondentes inseriram observações no campo aberto, como pode ser observado no **APÊNDICE O**.

Para a questão “Qual medicamento costuma indicar para tratar diarreia em bezerros na primeira escolha?”, a classe mais relatada foi a das sulfas (60,6%), seguidas das tetraciclina (9,3%), e das quinolonas, em terceiro lugar (5,8%), citada por 18 respondentes no campo aberto. Quinze respondentes (4,8%) afirmaram que o tratamento dependeria do tipo de diarreia/agente etiológico ou gravidade dos sintomas. Cinco respondentes citaram a identificação do agente por meio de exames complementares (coproparasitológico e/ou antibiograma) como critério para escolha do tratamento, e 2,6% afirmaram não utilizar antibióticos.

Para a questão “Qual antibiótico costuma indicar para tratar infecções respiratórias na primeira escolha?”, as quinolonas foram as segundas mais indicadas (25,5%), ficando atrás apenas das penicilinas (31,3%). As cefalosporinas de 3^a e 4^a geração ficaram em terceiro lugar (14%). No campo aberto, dois respondentes

relataram recomendar sulfas como primeira escolha. Outros afirmaram que a escolha do tratamento era dependente de: estado clínico apresentado (n=1); idade e categoria do animal (n=1); medicamento que o produtor já está aplicando (n=1). Por fim, também foram citados como tratamento apenas anti-inflamatório não-esteroidal (n=1); ozonioterapia (n=1). Um veterinário escreveu uma observação sobre o produtor já estar medicando no momento da visita (**APÊNDICE O**).

Em relação a infecções uterinas, na questão “Qual tratamento pra infecções uterinas você mais usa?”, a associação de antibiótico intra-uterino (infusão) com antibiótico injetável (sistêmico) é o protocolo mais relatado (37%), seguido da associação de antibiótico injetável com PGF2 α (32,9%). No campo aberto, quatro respondentes afirmaram que depende dos sinais clínicos/gravidade da infecção, e oito manifestaram utilizar hormônios (PGF2 α e/ou estradiol), com ou sem antibióticos. Na questão “Qual antibiótico costuma indicar para infecções uterinas”, a classe mais relatada foi a dos aminoglicosídeos com aplicação intrauterina (25,2%), seguido de tetraciclina injetáveis (23,9%) e cefalosporinas de terceira e quarta geração intrauterina (13,7%). O uso de cefalosporinas de 3ª e 4ª de uso sistêmico foi escolhido por 11,2%. Apenas 1,3% relataram utilizar fluorquinolonas. Em relação ao campo aberto, destacam-se alguns comentários seguintes comentários, ilustrados no **APÊNDICE O**.

Na questão “Quais medicamentos costuma indicar para doenças de casco? Marque todas as opções aplicáveis”, cabe ressaltar que mais de uma alternativa poderia ser marcada. O número de respondentes que utiliza antibióticos locais (sulfa em pó e tetraciclina em pó), somados, totaliza 63,4%; que utilizam antibióticos regionais, 24,3%, e antibióticos sistêmicos, 57,8%. Além disso, 60,5% costumam utilizar sulfato de cobre. No campo aberto, um respondente citou o ceftiofur. Dois respondentes afirmaram indicar formaldeído. Outros tratamento citados foram ozonioterapia (n=2) e pedilúvio com antibióticos, sem especificar o princípio ativo (n=2).

O **gráfico 6** ilustra as respostas dessa seção, enquanto o **gráfico 7** resume a indicação de ACI para as afecções comuns.

Gráfico 6 - Antibióticos mais relatados com primeira escolha em afecções comuns.

Fonte: Nobre (2019).

Gráfico 7 - ACI mais relatados com primeira escolha em afecções comuns.

Fonte: Nobre (2019).

14.2.6 Sobre eficácia e custo-benefício percebidos

Entre os respondentes, 61,5% afirmaram perceber queda de eficácia dos antibióticos no dia a dia. Os carrapaticidas mostram maior queda de eficácia relatada, com 86,9% dos buiatras, e 60,5% percebem também perda de eficácia em vermífugos.

Alguns veterinários comentaram sobre a dificuldade em definir se a queda de eficácia é real ou aparente, como pode ser observado no **APÊNDICE O**.

Quanto à percepção de custo-benefício, 85,7% acreditam que o uso de antibióticos para tratamento de doenças agudas costuma ter um bom custo-benefício para o produtor, enquanto 37,4% acreditam que o uso de antibióticos para doenças crônicas sejam um bom custo-benefício. O uso de antibióticos para prevenção de doenças é visto como um bom custo-benefício por 9,6% dos respondentes. As diferenças estatísticas entre essas frequências foram significantes ($p \leq 0,0001$). A vacinação, a vermifugação e o uso de carrapaticidas são considerados como bons custos-benefícios (98,7%; 96,2% e 85% dos respondentes, respectivamente).

As diferenças estatísticas entre as frequências foram significantes tanto entre percepção de risco no uso de antibióticos em doenças agudas *versus* percepção de bom custo-benefício nesse uso; quanto entre a mesma comparação, mas em relação às doenças crônicas ($p \leq 0,0001$). O custo-benefício percebido da vacinação apresentou frequência maior, estatisticamente, do que o custo-benefício percebido do uso profilático de antibióticos ($p \leq 0,0001$).

Sobre o uso de pedilúvios com antibióticos, 47,8% considera eficaz no combate a doenças de casco, e 9,2% afirmaram a existência nas propriedades que atendem.

14.2.7 Sobre fatores que ajudariam a diminuir o uso de antibióticos na fazenda sem afetar a saúde dos animais

Os fatores mais apontados, entre as opções sugeridas, que poderiam auxiliar na diminuição do uso de antibióticos na fazenda sem afetar a saúde dos animais foram o aumento da educação dos produtores na prevenção de doenças (88,2%) e o treinamento de funcionários (86%). A colostragem adequada, a existência de um programa de vacinação para bezerras e o uso de antibióticos apenas em animais doentes foram apontados por 78,7%, 74,5% e 70,7% dos respondentes, respectivamente. O aumento do uso de anti-inflamatórios foi a opção menos escolhida (3,2% dos buiátras). As porcentagens de cada resposta estão demonstradas na **Tabela 21**.

Outras possibilidades, apontadas no campo aberto (6,4% dos respondentes), incluíram tratamentos alternativos (fitoterapia, homeopatia, ozonioterapia); controle de

ectoparasitas; melhora na imunidade dos animais e melhoras no manejo nutricional. Ainda, algumas considerações foram feitas por alguns veterinários, mostradas no **APÊNDICE O**.

Tabela 21 - Fatores que poderiam auxiliar na diminuição do uso de antibióticos na fazenda sem afetar a saúde dos animais

Medida	n	Amostra	%
Registro das doenças que ocorrem no rebanho	205	314	65,3 ^{abc}
Controle de moscas	108	314	34,4 ^d
Programa de vacinação para as bezerras	234	314	74,5 ^{efg}
Programa de vacinação para as vacas adultas	219	314	69,7 ^{ae}
Colostragem adequada	247	314	78,7 ^f
Terapia de vaca seca	176	314	56,1 ^{ijk}
Melhoras nas instalações e climatização	188	314	59,9 ^{bi}
Aumentar a educação dos produtores na prevenção de doenças	277	314	88,2 ^{lm}
Qualidade do alimento dos animais	160	314	51 ^j
Usar antibióticos apenas em animais doentes	222	314	70,7 ^{cg}
Aumentar o uso de anti-inflamatórios	10	314	3,2
Melhorar habilidades de comunicação do veterinário	152	314	48,4 ^k
Uso de selantes intramamário	104	314	33,1 ^{dl}
Treinamento de funcionários	270	314	86 ^m

Letras diferentes representam diferenças estatísticas significantes ($p \leq 0,05$). Fonte: Nobre (2019).

14.2.8 Sobre a venda controlada de antimicrobianos de uso veterinário

Duas questões foram destinadas ao buiatra sobre o mesmo ser ou não a favor da retenção do receituário para a venda de antibióticos de uso veterinário. A primeira se destinou a medicamentos em geral, em que 85,4% dos respondentes afirmaram ser a favor dessa exigência para os antibióticos de uso veterinário (**Gráfico 8**).

Gráfico 8 - Medicamentos aos quais os respondentes são favoráveis à retenção de receituário no local de venda.

Fonte: Nobre (2019).

Na outra questão, em escala Likert, 85,5% dos respondentes afirmaram ser a favor (soma das respostas “concordo” e “concordo totalmente”). A fidedignidade pôde ser observada pela alta correlação entre essas questões no teste do Qui-quadrado ($p \leq 0,0001$) e teste exato de Fisher ($p \leq 0,0001$).

Ainda em relação aos medicamentos para retenção de receituário, em segundo lugar estão os hormônios (68,5%), seguidos das vacinas (38,5%), AINE (30,3%) e vermífugos (23,4%). Entre os entrevistados, 5,4% não acham necessária a retenção de receituário para a venda quaisquer medicamentos veterinários.

Na opção aberta (6,1%), treze veterinários apontaram os anestésicos, e três comentaram sobre suplementos vitamínicos, onde um inseriu uma crítica quanto ao uso indevido destes últimos em academias de ginástica por seres humanos.

A maioria dos participantes acredita que a retenção de receituário levará a uma maior valorização dos médicos veterinários (87,5%) e que teria uma boa aceitação entre esses profissionais (74,8%). Menos de 15% dos respondentes acreditam que essa medida teria uma boa aceitação entre produtores e funcionários das fazendas. Ademais, apenas 12,6% acreditam que tal restrição levaria a uma piora do bem-estar animal devido a um menor uso de antibióticos (**tabela 22**).

Tabela 22 - Considerações gerais sobre a retenção de receituário de antibióticos de uso veterinário no local de venda.

Enunciado	% Respostas 3 e 4
Sou a favor da retenção de receituário para antibióticos veterinários	85,5
Vai piorar o bem-estar animal devido ao menor uso de antibióticos	12,6
Levará a uma maior valorização do médico veterinário	87,5
Vai ter boa aceitação entre os veterinários	74,8
Vai ter boa aceitação entre os produtores e funcionários das fazendas	14,7

Respostas em escala Likert de quatro pontos, onde: 1=discordo totalmente; 2=discordo; 3=concordo; 4=concordo totalmente. Fonte: Nobre (2019).

14.2.9 Critérios de escolha para antibioticoterapia

Duas questões tinham como objetivo avaliar a importância de diferentes critérios na escolha da antibioticoterapia, fosse de forma geral ou, mais especificamente, para o tratamento de mastite.

Na primeira questão, observou-se, como fator mais importante, a experiência pessoal do veterinário (96,4%), seguido do período de carência do medicamento

(92,2%). Dois terços dos respondentes consideraram o preço como fator importante, e apenas 33% levam em consideração a opinião do produtor (**Tabela 23 e Gráfico 9**).

Tabela 23 - Importância de diferentes fatores na escolha de um antibiótico.

Enunciado	n	Amostra*	% Resp. 3 e 4
Sua experiência pessoal	298	309	96,4
Opinião do produtor	105	314	33,4
Período de carência	286	310	92,2
Preço	207	310	66,7
Facilidade de aplicação pelo produtor	257	309	83,1 ^{ab}
Resultado do antibiograma	242	312	77,5 ^a
Disponibilidade no mercado	271	312	86,8 ^b

Respostas em escala Likert de quatro pontos, onde: 1=discordo totalmente; 2=discordo; 3=concordo; 4=concordo totalmente. Letras diferentes representam diferenças estatísticas significantes ($p \leq 0,05$). Fonte: Nobre (2019).

Gráfico 9 - Importância de diferentes fatores na escolha de um antibiótico.

Fonte: Nobre (2019).

Em relação ao segundo item desse tópico, observou-se que se dá maior importância às gravidades dos sintomas (93,6%), seguido do número de quartos afetados (79,6%) e fase da lactação (79,3%). O nível de produção, o valor genético do animal e o preço do medicamento apresentaram valores intermediários (70,4%, 67,2% e 50%, respectivamente). A menor importância foi atribuída ao preço da arroba

ou compre de uma nova vaca, correspondendo a um quarto das respostas (**tabela 24 e gráfico 10**).

Tabela 24 - Importância de diferentes fatores na decisão de tratar ou não uma vaca com mastite

Enunciado	% Respostas 3 e 4
Nível de produção	70,4
Fase da lactação	79,3
Valor genético do animal	67,2
Gravidade dos sintomas	93,6
Número de quartos afetados	79,6
Preço da arroba ou da compra de uma nova vaca	25,5
Preço do medicamento	50

Respostas em escala Likert de quatro pontos, onde: 1=discordo totalmente; 2=discordo; 3=concordo; 4=concordo totalmente

Gráfico 10 - Importância de diferentes fatores na decisão de tratar ou não uma vaca com mastite.

Fonte: Nobre (2019).

14.2.10 Sobre os riscos percebidos no uso de antibióticos

Sobre o uso de pedilúvios com antibióticos, 37,6% consideram que possui efeito indireto, e 66,5% acreditam que existe efeito direto na resistência bacteriana. Dentre os riscos ou efeitos adversos do uso imprudente percebidos, destacam-se o risco de resistência bacteriana nos animais tratados (95,2%), e o risco de resistência bacteriana em pessoas que consomem a carne e o leite, quando não respeitado o período de carência (55,1%). Entre os respondentes, 22,6% acreditam que o risco de

resistência bacteriana existe mesmo se o período de carência for respeitado (**gráfico 11 e tabela 25**).

Gráfico 11 - Riscos percebidos no uso de antibióticos.

Fonte: Nobre (2019).

Tabela 25 - Riscos percebidos no uso de antibióticos.

Medida	n	Amostra	%
Risco de intoxicação em animais	91	314	28,9 ^a
Risco de intoxicação em humanos que consumam a carne ou o leite	167	314	53,2 ^b
Resistência bacteriana nos animais tratados	299	314	95,2
Resistência bacteriana nos animais que estão no mesmo ambiente que os animais tratados	138	314	43,9 ^c
Resistência bacteriana em pessoas que consomem a carne ou leite, se não respeitar o período de carência	233	314	74,2
Resistência bacteriana em pessoas que consomem a carne ou leite, mesmo se respeitar o período de carência	71	314	22,6 ^{ad}
Resíduos no ambiente	157	314	50 ^{bc}
Risco de intoxicação para quem manipula o medicamento	38	314	12,1
Risco de resistência bacteriana para quem manipula o medicamento	62	314	19,7 ^d

Letras diferentes representam diferenças estatísticas significantes ($p \leq 0,05$). Fonte: Nobre (2019)

Sobre a crença no risco do uso de antibióticos em diferentes situações clínicas, 73,6% consideram importante ou muito importante no uso de antibióticos para tratar doença aguda, 78,3% para tratar doença crônica, e 63,1% para prevenção de doenças. Não houve diferença estatística entre as frequências de percepção de risco de resistência no uso para doença aguda e para doença crônica ($p=0,167$), nem entre

as frequências de percepção de risco de resistência no uso para doença aguda e uso para prevenção de doenças ($p=0,216$). Ver **tabela 26**.

Tabela 26 – Frequências observadas sobre percepções de importância de diferentes usos de antibióticos no risco de resistência bacteriana.

Risco percebido	n	Amostra*	Frequência observada
Uso de antibióticos para tratamento de doença aguda	231	314	73,6% ^{ab}
Uso de antibióticos para tratamento de doença crônica	245	313	78,3% ^a
Uso de antibióticos para prevenção de doenças	197	312	63,1% ^b

*o tamanho da amostra variou devido à exclusão de respostas erradas ou não resposta no item. Letras diferentes representam diferenças estatísticas significantes ($p \leq 0,05$). Fonte: Nobre (2019).

14.2.11 Aspectos da percepção quanto ao papel do produtor e funcionários das fazendas

Na questão “Sobre sua relação com os produtores e funcionários das fazendas em geral”, 95,8% dos respondentes sentem que aqueles são muito influenciados por pessoas leigas, como funcionários de lojas agropecuárias; 94,2% acreditam que, se fossem consultados mais vezes, o uso de medicamentos seria menor; 96,5% dos respondentes tentam utilizar uma linguagem adequada para cada um; e 87,5% revelaram sentir dificuldade de convencê-los a abandonar hábitos antigos na fazenda. Ainda, 64,6% concordam que os produtores/funcionários sempre esperam que indiquem antibióticos para animais doentes.

Mais de 90% dos respondentes acreditam que é comum que os produtores/funcionários errem na administração de antibióticos. Na questão “Na sua opinião, os produtores/funcionários aplicam corretamente antibiótico de vaca seca?”, 78,7% dos respondentes assinalaram que não.

14.3 TESTES DE ASSOCIAÇÃO

14.3.1 Percepção de riscos

O uso preventivo de antibióticos apresentou correlação significativa com o risco para a percepção de risco de resistência bacteriana em pessoas que consomem a carne ou o leite, se não respeitar o período de carência ($p \leq 0,026$). Os veterinários favoráveis à retenção de receituário apresentaram percepção significativa para o risco

de resíduos no ambiente ($p \leq 0,001$). Vide **tabela 27**. Não houve associação entre quem faz uso preventivo e quem é favorável à retenção de receita.

Tabela 27 - Testes de associação (Qui-quadrado) entre riscos percebidos, uso de antibióticos para prevenção de doenças, e concordância quanto à retenção de receituário no local de venda.

Risco percebido	Uso de antibióticos para prevenção de doenças	Favorável à retenção de receituário no local de venda
Risco de intoxicação em animais	$\leq 0,222$	$\leq 0,067$
Risco de intoxicação em humanos que consumam a carne e o leite	$\leq 0,338$	$\leq 0,968$
Resistência bacteriana nos animais tratados	$\leq 0,155$	$\leq 0,169$
Resistência bacteriana nos animais que estão no mesmo ambiente que os animais tratados	$\leq 0,372$	$\leq 0,954$
Resistência bacteriana em pessoas que consomem a carne ou o leite, se não respeitar o período de carência	$\leq 0,026^*$	$\leq 0,313$
Resistência bacteriana em pessoas que consomem a carne ou leite, mesmo se respeitar o período de carência	$\leq 0,084$	$\leq 0,227$
Resíduos no ambiente	$\leq 0,648$	$\leq 0,001^*$
Risco de intoxicação em quem manipula o medicamento	$\leq 0,568$	$\leq 0,085$
Risco de resistência bacteriana em quem manipula o medicamento	$\leq 0,697$	$\leq 0,109$
Risco de resistência bacteriana quando trata doença aguda	$\leq 0,180$	$\leq 0,435$
Risco de resistência bacteriana quando trata doença crônica	$\leq 0,288$	$\leq 0,473$
Risco de resistência bacteriana quando utiliza para prevenção de doenças	$\leq 0,480$	$\leq 0,650$

*: apontam associação significativa ($p \leq 0,05$). Fonte: Nobre (2019).

14.4 TESTES DE REGRESSÃO LOGÍSTICA

14.4.1 Riscos percebidos como variáveis preditas

Considerando-se, como variáveis dependentes, características do perfil do veterinário, e como variáveis preditas, as diferentes percepções de risco, observou-se os resultados ilustrados na **tabela 28**.

Ter como formação o mestrado de mostrou preditora negativa da percepção de risco de intoxicação em animais ($O.R.=0,062$; I.C. 95% $=0,004-0,879$). A idade se mostrou preditora negativa do risco de resistência bacteriana em animais que estão no mesmo ambiente dos tratados ($O.R.=0,974$; I.C. 95% $=0,952-0,996$) e risco de resistência quando se trata doença aguda ($O.R. 0,973$; I.C. 95% $=0,952-0,995$).

O fato de ter participado de curso ou simpósio nos últimos 3 anos se mostrou preditora negativa para o risco de resistência quando do não respeito ao período de carência ($O.R.=0,493$; I.C. 95% $=0,250-0,973$) e positiva para o risco de resíduos no

ambiente ($O.R.=2,419$; I.C. 95%=1,205-4,857) e risco de resistência para quem manipula o medicamento e ($O.R.=3,058$; I.C. 95%=1,017-9,191).

Tabela 28 - Variáveis relacionadas ao perfil do indivíduo como preditoras de percepção de riscos.

Variável predita	Variável preditora	O. R.	I.C. 95%	p-valor
Risco de intoxicação em animais	Formação: Mestrado	0,062	0,004-0,879	0,040
Risco de intoxicação em humanos que consumam a carne e o leite	-	-	-	-
Resistência bacteriana nos animais tratados	-	-	-	-
Resistência bacteriana nos animais que estão no mesmo ambiente que os animais tratados	Idade	0,974	0,952-0,996	0,021
Resistência bacteriana em pessoas que consomem a carne ou o leite, se não respeitar o período de carência	Curso ou simpósio nos últimos 3 anos	0,493	0,250-0,973	0,041
	Espécie: aves	3,086	1,063-8,958	0,038
Resistência bacteriana em pessoas que consomem a carne ou leite, mesmo se respeitar o período de carência	Espécie: aves	0,143	0,029-0,705	0,017
Resíduos no ambiente	Curso ou simpósio nos últimos 3 anos	2,419	1,205-4,857	0,013
	Espécie: pequenos ruminantes	1,904	1,074-3,376	0,028
Risco de intoxicação em quem manipula o medicamento	Espécie: cães e/ou gatos	2,283	1,049-4,966	0,037
Risco de resistência bacteriana em quem manipula o medicamento	Curso ou simpósio nos últimos 3 anos	3,058	1,017-9,191	0,047
	Espécie: cães e/ou gatos	2,056	1,028-4,113	0,041
Risco de resistência bacteriana quando trata doença aguda	Idade	0,973	0,952-0,995	0,015
Risco de resistência bacteriana quando trata doença crônica	-	-	-	-
Risco de resistência bacteriana quando utiliza para prevenção de doenças	-	-	-	-

Regressão logística binária univariada. *O.R.*: odds ratio. *:valores significantes ($p \leq 0,05$), Fonte: Nobre (2019).

O fato de trabalhar com aves se mostrou variável preditora positiva para o risco de resistência quando do não respeito ao período de carência ($O.R.=3,086$; I.C. 95%=1,062-8,958), e preditora negativa para o risco de resistência mesmo quando se respeita o período de carência ($O.R.=0,143$; I.C. 95%=0,029-0,075).

O fato de trabalhar com cães e/ou gatos se mostrou preditora do risco de intoxicação em quem manipula o medicamento ($O.R.=2,283$; I.C. 95%=1,049-4,966) e para o risco de resistência bacteriana em quem manipula o medicamento ($O.R.=2,056$; I.C. 95%=1,028-4,113).

14.4.2 Concordância da retenção de receituário, não-uso preventivo de antibióticos e não-uso preventivo de antibióticos para mastites em vacas secas como variáveis preditas

Em relação ao perfil, a variável “idade” se mostrou preditora da concordância com a retenção de receituário, mostrando uma associação negativa ($O.R.=0,961$; I.C. 95%= $0,933-0,990$). Já o fato de trabalhar com cães e/ou gatos se mostrou preditora do não-uso preventivo de antibióticos para vacas secas ($O.R.=2,681$; I.C. 95%= $1,417-5,073$). Vide **tabela 29**.

Tabela 29 - Variáveis relacionadas ao perfil do indivíduo como preditoras de concordância da retenção de receituário, não-uso preventivo de antibióticos e não-uso preventivo de antibióticos para mastites em vacas secas

Variável predita	Variável preditora	O.R.	I.C. 95%	p-valor
Favorável à retenção de receituário	Idade	0,961	0,933-0,990	0,009
Não-uso preventivo de antibióticos	-	-	-	-
Não-uso preventivo de antibióticos para mastites em vacas secas	Espécie: cães e/ou gatos	2,681	1,417-5,073	0,002

Regressão logística binária univariada. O.R.: odds ratio. *:valores significantes ($p \leq 0,05$), Fonte: Nobre (2019).

Em relação à percepção de risco, observou-se a percepção de risco de resíduos no ambiente como preditora da concordância da retenção de receituário ($O.R.=3,574$; I.C. 95%= $1,505-8,484$). Para as outras duas atitudes não foram encontradas variáveis preditoras dentre as mensuradas nesse estudo (**tabela 30**).

Tabela 30 - Variáveis relacionadas à percepção de risco como preditoras de concordância da retenção de receituário, não-uso preventivo de antibióticos e não-uso preventivo de antibióticos para mastites em vacas secas

Variável predita	Variável preditora	O.R.	I.C. 95%	p-valor
Favorável à retenção de receituário	Risco de resíduos no ambiente	3,574	1,505-8,484	0,004
Não-uso preventivo de antibióticos	-	-	-	-
Não-uso preventivo de antibióticos para mastites em vacas secas	-	-	-	-

Regressão logística binária univariada. OR: odds ratio. *:valores significantes ($p \leq 0,05$). Fonte: Nobre (2019).

As influências de variáveis obtida nas regressões logísticas estão resumidas nas **figuras 12 e 13**.

Figura 12 - Variáveis preditoras e preditas relacionadas à percepção de riscos de resistência bacteriana.

Fonte: Nobre (2019).

Figura 13 - Variáveis preditoras relacionadas à percepção de riscos de intoxicação.

Fonte: Nobre (2019).

Com a finalidade de reforçar alguns pontos percebidos como frágeis nesse estudo, elaborou-se um folder educativo, mesclando medidas de manejo e de escolha racional de antimicrobianos a serem aplicados em uma fazenda leiteira, com vistas a minimizar a necessidade de uso de antibióticos e, por consequência, do desenvolvimento de resistência bacteriana. O referido folder se encontra no **APÊNDICE P**. O intuito principal é a produção em grande escala para distribuição em eventos correlatos e de interesse para a produção leiteira, tanto para os veterinários, quanto para os produtores.

15 DISCUSSÃO

No presente estudo, almejou-se compreender se as percepções e comportamentos dos buiatras paulistas podem ser considerados um risco para o uso imprudente de antibióticos e para a disseminação da resistência bacteriana.

Apesar disso, a aplicação desse questionário como instrumento de medida trouxe à tona muitas reflexões.

15.1 SOBRE A AMOSTRA E TAXA DE RESPOSTA

Nesse estudo, foi utilizada uma amostra não-probabilística por conveniência. Por não existir registro obrigatório específico destes profissionais, e, consequentemente, não existir um banco de dados único que permitissem o acesso a esse público, foi necessária a atuação em diversas frentes para obter maior alcance possível. Em resumo, era necessário responder à seguinte pergunta: “Onde poderemos encontrar esses veterinários?”. A Associação Paulista de Buiatria (<http://www.buiatriasp.org.br>), que seria o meio mais confiável de atingir esses profissionais, ainda necessita de taxa significativa de adesão. Entendeu-se que era importante, portanto, acessá-los por meio de órgãos regulatórios da profissão, devido à credibilidade e alcance dos mesmos.

Buscou-se, primeiramente, o apoio do CRMV-SP, que possui o registro de todos os veterinários do Estado, independente da área de atuação. Outro órgão de grande importância para regulação da atividade dos buiatras paulistas é a Defesa Agropecuária do Estado de São Paulo. Apesar de não haver um registro específico para os buiatras, a entidade possuía uma fonte importante de contatos: a relação de veterinários habilitados para vacinação contra brucelose (<https://gedave.defesaagropecuaria.sp.gov.br/>). Tal vacina é obrigatória em rebanhos bovinos (especificamente animais fêmeas), isto é, representa uma importante demanda nas fazendas, tanto de bovinos de corte quanto de leite (BRASIL, 2017). A habilitação para realizar o procedimento é, portanto, de relevante interesse econômico para o buiatra, o que poderia levar a encontrar grande número de profissionais de interesse.

Essa lista acabou sendo a mais importante fonte de contatos para esse estudo. Algumas limitações incluem o fato de a lista estar desatualizada, inclusive com muitos veterinários contactados informando que não mais trabalhavam na área veterinária ou estavam aposentados; e o fato de muitos serem contactados e não darem quaisquer resposta, o que não nos permite saber se estão ativos ou não, e, caso estejam, se atuam com bovinos de leite ou não. Esta conjuntura também foi observada por McIntosh et al. (2009). Além disso, esse credenciamento pode estar relacionado ao maior interesse em especialização desse veterinário. Em ambas as situações, essa fonte de contatos acaba por representar, também, um importante viés do estudo.

Em trabalhos de percepção realizados por outros autores, o plano amostral foi obtido a partir de contatos de veterinários fornecidos por conselhos de classe (CATTANEO et al., 2009; SPEKSNIJDER et al., 2015b), universidades (HIGGINS; DRYDEN; GREEN, 2012; POSTMA et al., 2016; VISSCHERS et al., 2016) e associações (MCINTOSH et al., 2009; MCDUGALL; COMPTON; BOTHA, 2017; SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018). Percebemos, portanto, que o acesso a esses profissionais é uma grande fragilidade do nosso sistema de produção, quando comparado ao de outros países. Associado a isso, o fato de poucas cooperativas terem um contato veterinário para fornecerem evidência uma cadeia vulnerável, em que o produto final é acessado por uma importante parcela dos consumidores.

No presente estudo, embora tenhamos uma amostra baseada em uma população estimada, obtivemos uma taxa de resposta de 28,5%. A taxa de resposta obtida, embora considerada baixa, vem ao encontro com as taxas de respostas obtidas por outros autores. As taxas de resposta em estudos envolvendo veterinários é usualmente baixa, que obtiveram taxas de 26% (CATTANEO et al., 2009; POSTMA et al., 2016), 28% (SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018), 34% (MCDUGALL; COMPTON; BOTHA, 2017), 40% (POSTMA et al., 2016), e 42% (MCINTOSH et al., 2009). Alguns autores não calculam taxa de resposta por abranger várias abordagens diferentes em diferentes populações (VISSCHERS et al., 2016). Não é possível, portanto, contar apenas com a obtenção de uma amostra sem ter a certeza de que todos os indivíduos incluídos nessa amostra estejam dispostos a participar. Deve-se ressaltar que a participação nesse estudo foi de caráter voluntário. Esse ponto pode ser considerado outro possível viés, dado a uma possível vontade

do participante em apoiar ou até mesmo criticar o assunto, como alertam Postma et al. (2016).

A capacidade de persuasão da equipe de pesquisa e a insistência podem ser fundamentais para o alcance do objetivo do estudo. O envio de lembretes aos respondentes e entendimento dos mesmos em relação à importância do assunto podem aumentar as taxas de resposta. Para o primeiro caso, observamos nesse estudo a obtenção de mais respostas após envio dos lembretes via *e-mail*. A importância da matéria foi explicada no próprio corpo do *e-mail*, mas, principalmente, ficou explícita a muitos respondentes quando órgãos importantes para a área, como o CRMV-SP, especificamente na Semana do Uso Consciente de Antibióticos (em novembro de 2018), e a Buiatria-SP, auxiliaram na divulgação deste trabalho. O auxílio destas instituições, embora não como apoio oficial, mas como incentivo e entendimento da importância desse tipo de pesquisa, teve como objetivo passar ao público-alvo a sensação de credibilidade ao estudo em se tratando da classe veterinária.

O incentivo financeiro é um fator que pode contribuir para o aumento da taxa de resposta. Alguns autores contam com uma bonificação para os participantes do estudo (HIGGINS; DRYDEN; GREEN, 2012; POSTMA et al., 2016). No presente estudo, não houve qualquer forma de incentivo financeiro ou outro que contribuísse para esse aumento, isto é, a participação dos respondentes dependia exclusivamente da disposição e entendimento da importância do estudo por parte do indivíduo.

Um outro ponto é a obtenção de uma amostra significativa para esse tipo de estudo, e não simplesmente representativa da população. Embora o tamanho da amostra deva ser definido considerando-se um intervalo de confiança (mais comumente 95%) e taxa de erro permitida (não superior a 5%, convencionalmente), existe um consenso de que as chances de obter resultados mais próximos da realidade aumentam quando a quantidade observada de indivíduos é maior que 300 (FREITAS et al., 2000; PASQUALI, 2010). No presente trabalho, obtivemos 314 questionários válidos, após aplicação de todos os critérios de inclusão e exclusão. A quantidade absoluta de respostas observada por outros autores (CATTANEO et al., 2009; MCINTOSH et al., 2009; MCDUGALL; COMPTON; BOTHA, 2017; SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018), foi menor, variando de 43 a 214 respondentes. Outros autores obtiveram maior quantidade de questionários,

(POSTMA et al., 2016; VISSCHERS et al., 2016). Cabe ressaltar que, no estudo realizado por Postma et al. (2016), que entre os trabalhos observados, obteve maior quantidade de respondentes (437), participaram veterinários de seis países diferentes, e o público-alvo eram os veterinários de suínos. Assim, no presente estudo, considera-se satisfatória a quantidade de respostas obtidas, considerando as dificuldades de acesso a esses profissionais somado ao caráter voluntário da pesquisa.

Considerando as dimensões continentais de nosso país, e inclusive a área do Estado de São Paulo, entendeu-se ser interessante concentrar os esforços em obter uma população-alvo mais localizada, diminuindo, assim sua heterogeneidade. No estudo realizado por Cattaneo et al. (2009), também se concentrou em um Estado (Ohio-EUA). Outros autores aplicaram em um país inteiro (MCINTOSH et al., 2009; SPEKSNIJDER et al., 2015b; HARDEFELDT et al., 2018; SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018) ou vários países (POSTMA et al., 2016; VISSCHERS et al., 2016), o que pode ser explicado pela menor dimensão territorial. Nestes casos, as razões para esse agrupamento parecem ser tanto por similaridade no tipo de produção (POSTMA et al., 2016), quanto por constituírem um mesmo bloco econômico (VISSCHERS et al., 2016). No caso dessa pesquisa, veterinários das principais regiões leiteiras do Estado foram incluídos, através da lista do PECEBT. Essa lista se baseia na distribuição dos habilitados de acordo com seu cadastro nos diferentes Escritórios de Defesa Agropecuária (EDA), totalizando 40 regiões (<https://www.defesa.agricultura.sp.gov.br/>). Infelizmente, apesar da persistência do contato, não se pôde garantir a participação de todos os indivíduos contactados.

Deve-se ressaltar que a população-alvo desse tipo de estudo deve ser uma análise combinatória entre ser *acessível* e *sensível*. Acessível de forma que tenha chance de fazer parte da amostra e cujos meios de contato possa atingi-la. Sensível em três sentidos: sensibilidade aos meios de comunicação e divulgação utilizados (e-mail, Facebook, Instagram, páginas do Conselho e da Buiatria); sensibilidade ao assunto em questão (engajamento ou críticas); e sensibilidade no tempo de estudo (disponibilidade). O próprio plano amostral pode vir a ser uma barreira, dado que nem todos os profissionais contactados respondem aos questionários, como observado por vários autores, que inclusive enfatizam a baixa porcentagem de participantes (JAN et al., 2012; SPEKSNIJDER et al., 2015b; POSTMA et al., 2016). Portanto, muitas vezes

não é possível obter uma amostra representativa da população, visto que diferentes motivações podem levar à participação, ou não, do indivíduo.

15.2 SOBRE O PERFIL DO VETERINÁRIO

Metade dos participantes tinha entre 28 e 42 anos, e a média de idade foi de 36,7 anos, sendo menor do que os participantes do estudo realizado por (SPEKSNIJDER et al., 2015b), que encontraram uma média de idade de 44 anos, e (VISSCHERS et al., 2016), com média de 48 anos. A idade do profissional pode ser um fator interferente na conduta e percepção. Um estudo observou que veterinários mais velhos e com mais tempo de formação eram significativamente menos favoráveis à redução do uso de antibióticos do que os demais (SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018). Embora não tenha sido, nesse estudo, especificado o tempo de experiência do veterinário, empiricamente podemos inferir uma correlação entre a idade e o tempo de experiência, como observado em outros estudos (CATTANEO et al., 2009; VISSCHERS et al., 2016).

O aumento da idade do participante, nesse trabalho, se mostrou negativamente correlacionada com a percepção de risco de resistência nos animais que estão no mesmo ambiente que os animais tratados e com o risco de resistência quando do tratamento de doença aguda. Além disso, veterinários mais novos se mostram mais favoráveis à retenção de receituário. No estudo realizado por Cattaneo et al., (2009), o tempo de prática estava negativamente correlacionada com a crença de perda terapias efetivas como consequência da resistência bacteriana e que fômites contaminados são possíveis fontes de transmissão de bactérias resistentes, mostrando posicionamentos mais consistentes por parte dos veterinários menos experientes.

A associação de menor tempo de experiência e maior percepção dos riscos do uso imprudente de antibióticos e da resistência bacteriana pode estar relacionado, também, ao fato de veterinários graduados mais recentemente possivelmente terem um curso mais enfático na questão da resistência bacteriana, e os mais velhos serem mais influenciados por experiência clínica (CATTANEO et al., 2009). A prática clínica pode levar o buiatra a ter outra percepção de risco, tanto pela casuística, quanto

considerando o peso de outros fatores prejudiciais à saúde animal mais facilmente percebidos.

No estudo realizado por Cattaneo et al. (2009), 70% têm as fontes eletrônicas como fontes de consulta, e 65%, periódicos científicos. As fontes de informação mais importantes dos médicos-veterinários, nesse estudo, foram os sites de pesquisa geral e livros de clínica e farmacologia, com aproximadamente um quarto dos participantes. Em uma busca rápida em três diferentes sites de pesquisa de maior alcance (Google, Yahoo Search e Bing), a pesquisa com os termos “*tratamento de mastite bovina*”, gera, nos primeiros resultados, *links* para sites empresas farmacêuticas, onde a informação sobre a doença está associada à propaganda do produto; ou a sites de lojas de produtos agropecuários, levando a um produto comercial em específico em cuja bula consta o tratamento para a doença. Assim, nota-se um evidente conflito de interesse quando se utiliza essa fonte de pesquisa, e talvez essa busca possa servir de alerta para a falta de fontes idôneas quanto ao uso de antibióticos em animais de produção no Brasil.

Quanto à bula como fonte de informação, situação na qual se incluem, também, os compêndios, muitas vezes as informações fornecidas pelo fabricante são incompletas. Ao consultar o compêndio veterinário do SINDAN, pesquisando os antibióticos aprovados para bovinos em geral, observamos que muitas empresas apontam, na bula do produto, o não uso em fêmeas lactantes, mas não especificam em quanto tempo antes do parto o medicamento deve ser suspenso (SINDAN, 2019). Apesar desses fatores, os compêndios veterinários, desde que atualizados, podem fornecer as melhores informações sobre os princípios ativos.

O compêndio do SINDAN traz as informações fornecidas pelo fabricante, pois se trata de uma plataforma alimentada pelas próprias empresas associadas. O VetSmart®, aplicativo muito popular entre veterinários (mais de 100 mil *downloads* na plataforma Google® Play de aplicativos em sua versão aplicável para Bovinos e Equinos), também citados por alguns respondentes, além de trazer a bula do produto, também fornece informações mais detalhadas de cada princípio ativo, como farmacocinética, farmacodinâmica e interações medicamentosas. Infelizmente, nenhuma das duas plataformas citadas anteriormente apresenta dados de resistência àquele princípio ativo. Um respondente citou o FARAD como principal fonte de

consulta, que é um compêndio com ampla gama de informações, inclusive sobre o uso extra-bula. Infelizmente, o site está em inglês, o que limita seu acesso.

Livros de clínica, embora possam reunir aspectos importantes, podem estar muito defasados quanto a esse assunto que se atualiza ano a ano. Um quinto dos respondentes têm os artigos de revisão de literatura como principal fonte de informação. De fato, esse tipo de trabalho costuma reunir grande número de informações sobre um determinado assunto, tal qual um livro de farmacologia, porém de forma mais objetiva e direcionada a apenas um determinado assunto. Revisões de literatura podem trazer grandes esclarecimentos sobre o tratamento de doenças em bovinos, com importantes discussões acerca do uso de antibióticos (RUEGG, 2012; SMITH, 2015). Visto que o questionamento do uso de antibióticos se intensificou principalmente nos últimos 15 anos, com importantes marcos legais (CODEX ALIMENTARIUS, 2005), a consulta a fontes atualizadas e o mais idôneas possível é importante para a efetividade desses programas.

A participação de cursos, considerada uma forma de atualização do profissional, se mostrou positivamente relacionada à diminuição de uso por parte de veterinários de suínos (VISSCHERS et al., 2016). Nesse estudo, o fato de ter realizado algum curso ou simpósio na área nos últimos três anos se mostrou preditora positiva para o uso prudente de antibióticos, onde há menor percepção errônea de que, ao se respeitar o período de carência, não há risco de resistência bacteriana; e maior percepção de que há riscos de se encontrar resíduos de antibióticos no ambiente e de resistência bacteriana inclusive em quem manipula o medicamento. Esses conceitos podem ser explicados pelo fato de a temática da resistência bacteriana relacionada ao uso imprudente de antibióticos pelos profissionais de saúde ter ganhado cada vez mais espaço nos últimos anos. Isso ressalta a importância da constante atualização do médico veterinário para que haja maior consciência de riscos e, provavelmente, uma maior execução do uso prudente de antibióticos.

Neste estudo, mais de 60% dos participantes atendem 200 animais ou mais, e aproximadamente metade atende mais de 10 propriedades. Isso reforça a observação de que a maioria desses profissionais têm atuação itinerante. Em um estudo realizado na Nova Zelândia, a média de atendimento pelo buiatra era de 370 animais (MCDUGALL; COMPTON; BOTHA, 2017). Alguns estudo revelam apenas a porcentagem de atendimento a bovinos e/ou quantidade de propriedades que atende

(CATTANEO et al., 2009; POSTMA et al., 2016). Não há um dado específico para o tamanho das fazendas paulistas. Embora o Estado não seja o maior produtor, está entre os maiores mercados consumidores de produtos lácteos do país (IEA, 2018).

15.3 PANORAMA DO USO PREVENTIVO DE ANTIBIÓTICOS

Quase 75% dos participantes dessa pesquisa prescrevem algum protocolo de prevenção de mastites em vacas secas com a utilização de antibióticos. O alto uso desse tipo de protocolo também foi observado em 85% das fazendas da Pennsylvania (REDDING; BENDER; BAKER, 2019). Já na Holanda, o uso preventivo de antibióticos tem sido proibido desde 2012 (SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018) e a diminuição do uso na produção leiteira não impactou negativamente a saúde da glândula mamária (SANTMAN-BERENDS et al., 2016). Apesar dessa diminuição do uso profilático de antibióticos, muitos veterinários afirmam que tal uso continua sendo realizado para doenças com alta probabilidade de ocorrência (SPEKSNIJDER et al., 2015a). No presente estudo, além das mastites, a diarreia em bezerros e a tristeza parasitária foram as doenças mais relatadas, e a frequência da prescrição preventiva nessas duas doenças não apresentou diferença estatística entre si. Isso é pertinente e compatível com o resultado obtido nesse estudo, considerando que as diarreias sejam a doença de maior impacto econômico nos bezerros lactentes (KLEIN-JÖBSTL; IVERSEN; DRILLICH, 2014; SMITH, 2015) e a tristeza parasitária cause uma das maiores taxas de morbidade e mortalidade em bezerros nos primeiros meses de vida e é amplamente difundida em território nacional (GUGLIELMONE, 1995; OLIVEIRA et al., 2005; BRITO et al., 2007).

Apesar de não se explorar mais profundamente, nesse estudo, os antibióticos aplicados na profilaxia da tristeza parasitária, o protocolo mais amplamente recomendado é a aplicação de tetraciclina em doses subterapêuticas (2-4mg/kg) (GONÇALVES, 2000). Porém, com os dados obtidos nesse estudo, não se pode afirmar que esse regime de doses é o utilizado; as tetraciclina, sabe-se, são amplamente utilizadas para este fim, mas muitas formulações de longa-ação, no Brasil, também são encontradas. Além disso, muitos produtos comerciais a base de enrofloxacino também são aprovados para o combate à anaplasmosse (SINDAN, 2019).

Grande parte dos casos clínicos de anaplasmosse associada à babesiose ocorrem em animais de 1 a 4 meses de idade, provavelmente pela queda dos níveis séricos de anticorpos colostrais que ocorrem nesse período (GUGLIELMONE, 1995). Como o controle da doença bacteriana implica no manejo da infestação pelo vetor artrópode, observa-se vários pontos críticos no controle da doença, visto que o carrapato apresenta altos níveis de resistência a diversos princípios ativos no Brasil (HIGA et al., 2016; REGINATO et al., 2017), sendo essa perda de eficácia dos carrapaticidas também percebida por 86% dos participantes dessa pesquisa. Deve-se questionar, portanto, o real impacto dessa doença no Estado, e se a prescrição do uso preventivo de antibióticos para essa doença se justifica ou se o controle adequado de carrapatos seria uma ação mais efetiva no controle da doença.

O uso profilático para doenças respiratórias foi relatado por 7,4% dos respondentes dessa pesquisa. Sabe-se que metafilaxia se mostra efetiva no controle de doenças respiratórias (CROSBY et al., 2018), e é considerado um tipo de uso profilático de antibióticos, sendo utilizado por 45% dos confinamentos americanos no controle de doenças respiratórias (DOSTER et al., 2018). As doenças respiratórias em bovinos estão muito ligadas a situações de estresse, e em gado de corte se associa a mudanças de lote e transporte (ZAHEER et al., 2013a). No gado leiteiro, por sua vez, está mais ligado à desmama como momento estressante, ocorrendo, portanto, com maior importância nos animais mais jovens (LIMA et al., 2016). O baixo uso preventivo, comparado ao que ocorreria em uma produção de carne, pode ser explicado por dois possíveis cenários: a) os buiатras não veem necessidade de uso por observarem poucos casos; b) os buiатras não veem uma diminuição da casuística ao se realizar o uso profilático.

No presente estudo, aproximadamente um terço dos respondentes afirmaram utilizar antibióticos de forma profilática em geral. Curiosamente, uma quantidade muito maior costuma prescrever antibióticos para prevenção de mastites em vacas secas (75% dos respondentes). É possível afirmar que muitos veterinários não costumam enxergar o uso preventivo de mastite em vacas secas como uso não terapêutico, ou, ainda, se sentiram intimidados em afirmar que utilizavam antibióticos preventivamente na pergunta geral. De qualquer forma, o uso preventivo não é mais permitido em diversos países, e o uso preventivo em vacas secas é visto como importante ponto de

intervenção na diminuição do uso de antibióticos nas produções leiteiras (SANTMAN-BERENDS et al., 2016; SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018).

15.4 O USO DE ANTIBIÓTICOS NAS AFECÇÕES MAIS COMUNS

A escolha das afecções consideradas como mais comuns para uma maior exploração nesse estudo se baseou em outros estudos que fizeram essa pesquisa de prevalência em produções leiteiras (TEMPINI et al., 2018; REDDING; BENDER; BAKER, 2019). Previamente, cabe fazer duas grandes ressalvas nesse ponto. A primeira é a de que a resposta a essa pergunta pode ter se baseado tanto em dados *reais* – o que poderia ser mais acurado para veterinários que atendem apenas uma propriedade e, possivelmente, têm um maior controle das doenças que ali ocorrem –, como em dados *estimados*. Esse último cenário, por sua vez, podem estar alicerçados em pelo menos dois pontos: a doença mais comum é a que o veterinário *acredita* ser mais prevalente (por questões subjetivas, como algum caso clínico marcante ou algo que leu na literatura e ficou na memória), ou é o tipo de atendimento para o qual o veterinário é *mais acionado*. Essa hipótese é mais bem exemplificada à frente, no caso das doenças uterinas.

A segunda ressalva se refere aos antibióticos mais prescritos. A presença de um veterinário em uma fazenda não é obrigatória, mas sim, recomendada pelo MAPA (BRASIL, 2018a). Isso foi percebido na busca de contatos de veterinários através de cooperativas. Como alguns veterinários relataram no campo aberto, são acionados, com frequência, quando o proprietário já iniciou um tratamento, que se mostrou ineficaz. Esta situação também é relatada por outros autores (CATTANEO et al., 2009; SPEKSNIJDER et al., 2015a). Portanto, existe a possibilidade de o veterinário prescrever um determinado antibiótico pelo fato de ser diferente daquele que ele observou ser ineficaz, ou precisar ajustar a dose daquele que já está sendo utilizado.

No campo aberto desse rol de questões, observou-se um maior questionamento das alternativas nos itens referentes a mastites e diarreia em bezerros. Em relação às mastites, pode-se observar uma maior preocupação com resultado do antibiograma e resistência bacteriana. A diarreia, por sua vez, teve maior taxa de questionamento pela gama de potenciais agentes etiológicos envolvidos. Nessas duas enfermidades, destacou-se também a importância, relatada pelos

respondentes, do exame clínico para determinação do tratamento. As demais enfermidades, parecem ter protocolos mais consolidados pelos veterinários.

Em comparação a outros estudos, devemos sempre levar em consideração as diferenças regionais e os fármacos aprovados para determinadas afecções e categorias animais. Por exemplo, nos EUA, onde estudos de mensuração do uso de antibióticos têm sido realizados nos últimos anos, o florfenicol não é aprovado para o uso em vacas com mais de 20 meses de idade (TEMPINI et al., 2018; REDDING; BENDER; BAKER, 2019). No Brasil, oito produtos comerciais à base de florfenicol são aprovados para bovinos, dos quais seis apresentam em sua bula a restrição de uso para fêmeas leiteiras com mais de 20 meses de idade ou fêmeas leiteiras lactantes; um deles não restringe o uso, apenas apontando o período de carência de oito dias; e, o último, apesar de alertar para o não uso em fêmeas lactantes, aponta, mesmo assim, o período de carência no leite para consumo humano de 4 dias (SINDAN, 2019). Outro exemplo é a gentamicina, que se mostrou um importante fármaco no tratamento de doenças uterinas, com diversos produtos comerciais aprovados, enquanto é classificado entre os medicamentos proibidos para vacas leiteiras em outros países (CATTANEO et al., 2009). Assim, as conclusões devem ser obtidas dentro de cada contexto regional, considerando características econômicas e epidemiológicas das produções pecuárias daquele território.

15.5 ASPECTOS DO USO DE ACI

Entre os ACI, aqueles mais prescritos pelos respondentes foram as cefalosporinas de 3ª e 4ª geração, em especial, o ceftiofur. Apesar de o ceftiofur ser um antibiótico de uso exclusivo em medicina veterinária, trata-se de uma cefalosporina de 3ª geração, isto é, é criticamente importante para a medicina humana (WHO, 2019). O amplo uso desses fármacos foi observado por outros autores (HARDEFELDT et al., 2018; TEMPINI et al., 2018; REDDING; BENDER; BAKER, 2019). Em um desses estudos, o ceftiofur foi, inclusive, o antibiótico mais utilizado no tratamento de todas os grupos de doenças considerados importantes nesse estudo. No presente estudo, as cefalosporinas de 3ª e 4ª geração foram indicadas como primeira escolha para o tratamento de mastites.

Um estudo (REDDING; BENDER; BAKER, 2019), que quantificou o uso de antimicrobianos em fazendas americanas, observou que as cefalosporinas de terceira geração foram os segundos antibióticos mais utilizados nas fazendas (em DDA). As fluorquinolonas tiveram menor importância. Resultado comparável foi obtido por Hardefeldt et al. (2018), com entrevistas com veterinários, em que os mesmos relataram receitar as cefalosporinas de terceira geração com uma frequência, no mínimo, semanal, enquanto as fluorquinolonas apresentaram menor frequência. Um estudo na Califórnia demonstrou o uso do ceftiofur como o mais utilizado em mastites, doenças reprodutivas, pneumonias e doenças de casco não tóxicas (TEMPINI et al., 2018).

Em relação às fluorquinolonas, a maior importância se deu a seu uso no tratamento de doenças respiratórias. Esses fármacos também foram muito citados para o tratamento de diarreias em bezerros, com destaque para o enrofloxacin. Segundo o estudo realizado por Ferguson et al. (2018), o uso parenteral de enrofloxacin pode levar a diferentes taxas de desenvolvimento de resistência bacteriana em bactérias intestinais de acordo com o regime de tratamento, onde o regime de múltiplas doses (5mg/kg) mostrou maior desenvolvimento de resistência que o regime de dose única (12mg/kg), e a população de *E. coli*, nesse último caso, teve um repovoamento em sua forma selvagem mais rapidamente. As quinolonas são importantes no tratamento de doenças respiratórias bem como no tratamento de doenças entéricas. As doenças respiratórias bacterianas são causadas majoritariamente por bactérias da família *Pasteurellaceae*, bem como a maioria das bactérias entéricas, que pertencem à família *Enterobacteriaceae*, sendo ambas as famílias Gram-negativas. Assim, o tratamento desses dois tipos de afecções, embora possam envolver múltiplos agentes, muitas vezes utilizam os mesmos fármacos.

As perguntas que se deve fazer são: por que esses veterinários escolheriam esses antibióticos, e não outros? Como se trata de animais de produção, muitos fatores devem estar envolvidos nesse processo. Em primeiro lugar, a experiência pessoal é o fator mais importante, dentre aqueles fornecidos, no implemento da antibioticoterapia. O período de carência se mostrou um importante fator na antibioticoterapia. O preço do medicamento não se mostrou tão importante. Sabe-se que tanto o enrofloxacin quanto o ceftiofur são medicamentos com preço elevado comparados com outros princípios ativos presentes no mercado. Acredita-se que a

alta eficácia que esses fármacos ainda apresentam sobre patógenos que afetam os bovinos (RUEGG et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2016; ABDI et al., 2018; KRONING et al., 2018; DORNELES et al., 2019) seja o fator que mais contribui para sua ampla prescrição.

15.6 PANORAMA DO USO DE ANTIBIÓTICOS NO CONTROLE DE MASTITES

Os médicos veterinários participantes dessa pesquisa recomendam principalmente as cefalosporinas de terceira e quarta geração, como primeira escolha, para o tratamento das mastites. Apesar de ser um antibiótico de maior custo, seu amplo uso no tratamento de mastites pode ser justificado pelo fato de algumas formulações apresentarem “período de carência zero”, levando ao menor descarte do leite. Cabe destacar que a inexistência do período de carência não garante que não exista resíduo de antibiótico no leite; apenas garante que a quantidade não alcança o LMR determinado pela indústria. A mastite é a doença mais prevalente em produções leiteiras (GONZÁLEZ PEREYRA et al., 2015; REDDING; BENDER; BAKER, 2019) e o tratamento de mastites é a maior causa do uso de antibióticos em uma fazenda leiteira, sendo a maior causa de concentrações no leite acima dos LMR (ROBERSON, 2012). O uso de cefalosporinas de 3ª e 4ª geração como primeira escolha no tratamento de mastites é um cenário preocupante, pois pode significar um grande volume de uso desses fármacos.

A ampla prescrição do ceftiofur também pode ser justificada por ainda apresentar boa eficácia no tratamento de mastite clínica causada por *S. aureus*, SNA, *Streptococcus* spp. e *E. coli* (ROBERSON, 2012; RUEGG et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2016; GUIMARÃES et al., 2017; ABDI et al., 2018; KRONING et al., 2018; DORNELES et al., 2019), alguns dos microrganismos mais importantes nos casos de mastite, bem como *P. multocida* (ROBERSON, 2012; KATSUDA et al., 2013; SIMJEE et al., 2013; KLIMA et al., 2014a). As taxas de resistência relatadas baixas nos casos de mastite por *S. aureus*, variando de 0 a 1,5% (RUEGG et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2016; GUIMARÃES et al., 2017; ABDI et al., 2018; DORNELES et al., 2019). No estudo realizado por Hyde et al. (2017), de 292 fazendas leiteiras na Inglaterra, mostrou que o maior uso intramamário se devia aminoglicosídeos e beta-lactâmicos (que não cefalosporinas de 3ª e 4ª geração). A mastite por *S. aureus* pode apresentar

alta refratariedade ao tratamento devido à resistência bacteriana, levando muitos autores a recomendarem o descarte do animal nesse tipo de infecção por tender à cronicidade, sendo a vantagem econômica do tratamento dependente da estirpe bacteriana e da probabilidade de transmissão dentro da propriedade, associados com o manejo (MÜLLER, 2002; ZAFALON et al., 2007). O tratamento com um princípio ativo que ainda se mostra efetivo, impedindo o descarte da vaca, evitando que permaneça doente e, conseqüentemente, seja economicamente interessante ao produtor, com pouco tempo de descarte do leite, se mostra um bom embasamento para esses veterinários.

O uso de homeopatia foi citado por alguns respondentes no campo aberto como tratamento de mastites. Uma revisão sistemática visou obter evidências da eficácia de tratamentos alternativos aos antibióticos nos casos de mastites e, além de os estudos encontrados possuírem muitos vieses, não se encontrou evidência de que a homeopatia seja superior que animais no grupo controle (placebo) (FRANCOZ et al., 2017). Tal resultado foi reforçado por dois ensaios clínicos randomizados realizados posteriormente, e, em um deles, só houve cura biológica semelhante ao antibiótico em infecção por *E. coli*, situação em que não se pode descartar a possibilidade de cura espontânea (EBERT et al., 2017; KELLER; SUNDRUM, 2018). Assim, é importante o profissional ter a cautela em seguir protocolos que tenham eficácia comprovada, visto que a saúde do animal não pode ser comprometida devido apenas ao anseio em se reduzir o uso de antibióticos e buscar alternativas de tratamento. Um dos objetivos do uso responsável e prudente de antibióticos é, justamente, cumprir com a obrigação ética e necessidade econômica de manter o animal saudável (OIE, 2019).

15.7 PANORAMA DO USO DE ANTIBIÓTICOS NAS DIARREIAS EM BEZERROS

Nessa pesquisa, a doença mais comum observada pelos buiatras, além das mastites, foi a diarreia em bezerros, o que também foi observado por Redding, Bender e Baker (2019).

Entre os respondentes, 7,7% não usa antibióticos e/ou usa probióticos no tratamento de diarreias, e 5% dos respondentes afirmou que o tratamento dependeria do tipo de diarreia. A diarreia neonatal em bezerros, bem como as pneumonias, muitas

vezes apresenta causa multifatorial, o que pode dificultar o diagnóstico (CHO et al., 2013; GOMEZ et al., 2017), sendo o agente etiológico provável estabelecido, pelo clínico, de acordo com a epidemiologia relacionada à idade do animal (BLANCHARD, 2012). Além disso, muitos agentes são encontrados também em animais saudáveis (GOMEZ et al., 2017). Assim, diversos fatores contribuem para que o uso de antibióticos nessas afecções seja questionado.

Os antimicrobianos mais prescritos para esses casos são as sulfas, segundo relato de 60% participantes. A associação de vários fatores poderia justificar o amplo uso desse antibiótico no tratamento de diarreias. As sulfas têm efeito bacteriostático e amplo espectro, podendo ganhar efeito bactericida quando combinadas com trimetoprima (PÉREZ-TRALLERO; IGLESIAS, 2003) e, algumas sulfas, além do efeito antibacteriano, também são eficazes contra determinados protozoários importantes causadores de diarreias, como *Eimeria* spp. (SINDAN, 2019). Assim, provavelmente exista uma percepção de bom custo-benefício na utilização dessa classe antimicrobiana por parte dos participantes da pesquisa.

Felizmente, no presente estudo, apenas 5,8% citou as quinolonas (em especial, o enrofloxacino), no campo aberto, como primeira escolha para tratamento da enfermidade, indicando uma baixa prescrição desse ACI por parte dos buíatras paulistas nessa enfermidade tão prevalente. Em um estudo realizado na Argentina, o enrofloxacino foi um dos antibióticos mais importantes no tratamento de enterites em gado leiteiro (GONZÁLEZ PEREYRA et al., 2015).

15.8 PANORAMA DO USO DE ANTIBIÓTICOS NO CONTROLE DE DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

No presente estudo, as pneumonias não foram relatadas por muitos respondentes como doença mais importante. A baixa prevalência também foi observada em um estudo na Argentina também revelou baixa prevalência dessas afecções (GONZÁLEZ PEREYRA et al., 2015).

Um quarto dos participantes desse estudo apontaram as fluorquinolonas como primeira escolha no tratamento de doenças respiratórias, sendo a segunda classe mais indicada, e 14% costumam indicar cefalosporinas de 3ª ou 4ª geração. Em um levantamento realizado na Europa, *P. multocida* e *M. haemolytica* apresentaram

resistência ao enrofloxacino de 3 e 0,7%, respectivamente, e não foi encontrada resistência ao ceftiofur em nenhuma amostra (EL GARCH et al., 2016). O ceftiofur, em estudos realizados em outros países, se mostra ainda muito eficaz contra bactérias da família *Pasteurellaceae* (KLIMA et al., 2011; KATSUDA et al., 2013; SIMJEE et al., 2013). Trata-se, portanto, de antibióticos que ainda costumam apresentar eficácia para o combate de *Pasteurellaceae* em outros estudos. Infelizmente, não foram encontrados estudos epidemiológicos no Brasil para susceptibilidade dessas bactérias.

Os macrolídeos são os mais utilizados no controle de doenças respiratórias em gado de corte (ZAHEER et al., 2013b; CROSBY et al., 2018; DOSTER et al., 2018) e seu uso está muito associado à sua facilidade de aplicação, onde uma dose única, com longa-ação de duração, é realizada e costuma ser efetiva (CROSBY et al., 2018), facilitando o manejo dos animais. O uso desses antibióticos como primeira escolha foi relatado por apenas 5,8% dos participantes desse estudo. No caso do gado leiteiro, em que o manejo é mais intensivo devido às próprias características da criação, tal dificuldade é inexistente ou pouco relevante. Além disso, a possibilidade de uso dessa classe antimicrobiana é limitada na bovinocultura leiteira, pois a maioria dos macrolídeos não é aprovada para uso em vacas em lactação (SINDAN, 2019). Esses fatores podem explicar, em partes, a baixa prescrição observada desses ATB, e, de certa forma, é um aspecto positivo na prescrição de ACI por esses veterinários.

15.9 PANORAMA DO USO DE ANTIBIÓTICOS NO CONTROLE DE AFECÇÕES UTERINAS

No presente estudo, as afecções uterinas foram relatadas como as doenças mais encontradas por 13,8% dos buiatras. Existe a possibilidade tanto dessa frequência da ocorrência ser subestimada, visto que o veterinário que é acionado para realizar protocolos reprodutivos acaba atendendo esses casos, como citado por alguns respondentes, ou superestimada, caso o buiatra seja também esse veterinário que determinará os aspectos da reprodução da fazenda, o que poderia direcionar esse profissional a detectar mais rapidamente enfermidades uterinas. Na pesquisa realizada por Krogh et al. (2018), as doenças reprodutivas foram as maiores causas do uso de antibióticos em vacas no início da lactação, depois das mastites. Sabe-se

que, no período pós-parto, a colonização uterina por *E. coli* e *T. pyogenes* são comuns, e tal colonização pode se transformar em uma infecção (HAIMERL et al., 2017). Dado que o parto é uma condição requerida para a lactação, que, por sua vez, representa a atividade fim da fazenda e é uma circunstância a todos os animais estão sujeitos, essa é mais uma razão para considerarmos que as doenças uterinas podem ter sido subestimadas.

Aproximadamente 70% dos respondentes relataram utilizar antibióticos sistêmicos no tratamento de afecções uterinas. De fato, o antibiótico sistêmico pode ser eficaz tanto na endometrite quanto na metrite puerperal (HAIMERL et al., 2017), e a eficácia desse tipo de tratamento justifica seu amplo uso.

Grande parte dos respondentes (um quarto) utiliza aminoglicosídeo local, e uma quantidade muito próxima prefere o uso de tetraciclina sistêmica. Os aminoglicosídeos são antibióticos com eficácia contra agentes Gram-negativos, com efeito bactericida (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2017), enquanto as tetraciclinas possuem amplo espectro de ação e têm efeito bacteriostático (PÉREZ-TRALLERO; IGLESIAS, 2003). O uso desses agentes antimicrobianos ainda é muito difundido no campo (experiência da autora), e descrito na literatura (SHELDON; NOAKES, 1998; GONZÁLEZ PEREYRA et al., 2015), o que pode representar uma “tradição” no uso desses fármacos.

No presente trabalho, o uso de cefalosporinas de 3ª e 4ª geração na primeira escolha, somando-se infusão intra-uterina e injetável, totalizou 24,9% das respostas. Isso representa a prescrição difundida dessa classe antimicrobiana para o tratamento dessas afecções. O ceftiofur é o antibiótico mais relatado para o tratamento de metrite puerperal aguda, provavelmente por sua eficácia (HAIMERL et al., 2017). As doenças uterinas podem envolver agentes Gram-positivos e Gram-negativos associados (RZEWSKA et al., 2019), o que justificaria o uso de antibiótico de amplo espectro.

15.10 PANORAMA DO USO DE ANTIBIÓTICOS EM AFECÇÕES POTAIS

Nesse estudo, as doenças potais foram relatadas como as mais comuns por 14,1% dos participantes. As lesões digitais têm sido relatadas como grande parte das causas de claudicação em vacas leiteiras (GILLIAM et al., 2008), e que complicações comuns desse tipo de lesão são artrite séptica, tenossinovite e osteomielite

(DEPENBROCK et al., 2017), situações que, usualmente, requerem o uso de antibióticos.

Muitas das afecções podais com envolvimento de agentes bacterianos se devem às dermatites digitais, considerada endêmica em fazendas leiteiras ao redor do mundo. O tratamento individual das dermatites digitais geralmente é realizado com antibiótico tópico, em especial tetraciclina ou oxitetraciclina (JACOBS et al., 2018). No presente estudo, aproximadamente 49% dos respondentes utilizam tetraciclina em pó para o tratamento de doenças podais. O uso tópico de tetraciclina também é realizado por 53% dos veterinários inquiridos por Kleinhenz et al. (2014). O tratamento tópico de doenças de casco com tetraciclina é considerado a primeira escolha em estudos em fazendas leiteiras (TEMPINI et al., 2018; CRAMER; SOLANO; JOHNSON, 2019). Assim, esse resultado é compatível com o encontrado por outros autores.

Quase metade dos participantes concordam com a afirmação de pedilúvios contendo antibióticos são efetivos contra as doenças podais. Tal eficácia é demonstrada em alguns estudos (LAVEN; PROVEN, 2000; STEVANČEVIĆ et al., 2009). Porém, seu uso não é recomendado, devido ao risco de resíduos no ambiente dada a dificuldade do descarte (HOLZHAUER, 2017; TEMPINI et al., 2018), além da proibição do uso na produção leiteira em alguns países (SPEIJERS et al., 2010). Ademais, a higiene adequada pode fazer com que a aplicação tópica rotineira de antibiótico não aumente as chances de cura a longo prazo (JACOBS et al., 2018). Felizmente, no presente estudo, menos de 10% dos veterinários afirmaram existirem pedilúvios com antibióticos nas propriedades em que atendem, e apenas dois participantes (0,6%) costumam recomendar pedilúvio contendo antibióticos para o controle de afecções podais.

O sulfato de cobre é utilizado por 60% dos respondentes. O sulfato de cobre é considerado uma importante solução não antibiótica em pedilúvios para vacas leiteiras (SPEIJERS et al., 2010). Seu uso em lesões podais se deve à sua atividade bactericida, e tem se mostrado efetivo na regressão de lesões ativas de dermatite digital (MANSKE; HULTGREN; BERGSTEN, 2002; SPEIJERS et al., 2010; TEIXEIRA et al., 2010). Embora seja eficaz e não seja considerado um antimicrobiano, enfrenta-se o problema do descarte dessa solução no ambiente, o que também exige que seja utilizada de forma racional.

No presente estudo, o uso de antibiótico sistêmico para doenças podais é mais realizado que o uso de antibiótico tópico, seja a tetraciclina, sejam as sulfas. Já uso de antibiótico regional é relatado por 24% dos respondentes. O uso de antibióticos regionais possui a vantagem de apresentar alta concentração local, mas baixa concentração sistêmica e por curto período (GILLIAM et al., 2008; DEPENDROCK et al., 2017), o que diminui a exposição da microbiota comensal do organismo quando comparado ao antibiótico sistêmico. A desvantagem do uso do antibiótico regional é que sua aplicação depende da presença do veterinário, o que sabe-se, nem sempre é possível.

Da mesma forma que nas demais afecções, a escolha do antibiótico e da via também vai depender da casuística encontrada pelo buiatra.

15.11 FATORES PARA DIMINUIÇÃO DO USO DE ANTIBIÓTICOS EM FAZENDAS LEITEIRAS

O registro das doenças que ocorrem no rebanho foi apontado por 65% dos respondentes como um fator que auxilia na diminuição do uso de antibióticos em uma fazenda. Entre as diretrizes do NMC para o controle de mastites, está o registro adequado da ocorrência da doença na fazenda (NMC, 2012), e é importante para garantir o baixo risco do leite de vacas contendo resíduos de antibióticos acima dos LMRs irem para o tanque de expansão (TEMPINI et al., 2018). Nota-se, portanto, que um terço dos veterinários não entendem essa medida como importante no aspecto do uso racional de antibióticos. O registro deficiente de doenças é um problema recorrente em propriedades leiteiras em vários locais do mundo (SAINI et al., 2012; REDDING; BENDER; BAKER, 2019), não se tratando apenas de uma deficiência local.

A imunidade adequada dos animais se mostra um importante fator para a prevenção de doenças. No estudo realizado por Cattaneo et al. (2009), os veterinários acreditavam que a vacinação do rebanho e a transferência de imunidade passiva estão entre as práticas que podem reduzir o uso de antibióticos. A transferência de imunidade passiva, em neonatos, é importante fator na diminuição de diarreias (BLANCHARD, 2012). A colostragem adequada foi apontada por 78% dos profissionais respondentes nesse quesito. Sabe-se que o fornecimento adequado de

colostro é importante para a profilaxia de doenças pulmonares e entéricas em bezerros, e erros no manejo de colostro podem estar associadas ao uso profilático de antibióticos, havendo associação entre baixos níveis de anticorpos nas primeiras três semanas de vida com a ocorrência de pneumonia aos 2-3 meses de idade (RAYMOND; WOHRLE; CALL, 2006; KLIMA et al., 2014b). Para os veterinários holandeses, a baixa imunidade dos animais jovens é uma das principais causas de uso de antibióticos nas fazendas (POSTMA et al., 2016), o que parece ser importante também para os participantes dessa pesquisa.

As vacinas são importantes medidas profiláticas e que podem reduzir o uso de antibióticos (CODEX ALIMENTARIUS, 2005), e o desenvolvimento de novas vacinas se mostra uma das prioridades no combate à resistência bacteriana (BRASIL, 2018b; OIE, 2019). Entre os respondentes da pesquisa, a existência de um programa de vacinação para as bezerras e programa de vacinação para vacas adultas se mostrou um fator para a diminuição do uso de antibióticos para 74,5% e 69,7% dos respondentes, respectivamente. Apesar das vacinas serem consideradas efetivas no controle de doenças, condições ambientais precárias são uma das importantes causas da diminuição da eficácia vacinal (KATSUDA et al., 2013). Assim, a importância da vacinação pode ser subestimada por muitos profissionais pelo fato de serem confrontados com muitos problemas nas instalações e manejo.

Em um estudo realizado com veterinários de Holanda e Bélgica, condições inadequadas das instalações se mostraram importantes causas percebidas do alto uso de antimicrobianos nas fazendas (POSTMA et al., 2016). As condições das instalações devem fazer parte do controle de doenças (CODEX ALIMENTARIUS, 2005). No presente estudo, 60% acredita que melhorias nas instalações levam à diminuição do uso de antibióticos. De fato, a ocorrência de muitas doenças pode ser prevenida com a higienização adequada do alojamento, controle da umidade e diminuição de material particulado (BLANCHARD, 2012; CHMIEL; GROOMS, 2012; KLEIN-JÖBSTL et al., 2016).

O controle de moscas é considerado uma medida preventiva de mastites devido à disseminação de patógenos, com destaque para novilhas (DE VliegHER et al., 2012). No presente estudo, apenas um terço dos respondentes associam o controle de moscas ao menor uso de antibióticos. Sabe-se que as moscas podem ser grandes problemas em fazendas leiteiras no Brasil e são potenciais vetores de doenças

bacterianas (DE AZEVEDO et al., 2011; ALMEIDA et al., 2014), e subestimar sua importância na disseminação de doenças infecciosas pode representar um risco à saúde do rebanho e, conseqüentemente, a um maior uso de antibióticos. A não detecção desse fator como disseminador de doenças bacterianas no rebanho pode levar à negligência de uma importante medida de controle de doenças.

Metade dos respondentes acredita que a qualidade do alimento fornecido aos animais ajudaria a diminuir o uso de ATB. Sabe-se que a alimentação adequada é importante para a manutenção da atividade leucocitária; além disso, a baixa condição corporal e com corpos cetônicos elevados têm uma maior predisposição a edema de úbere que, por sua vez, aumenta o risco de mastite (DE VLIEGHER et al., 2012). A alimentação é uma medida básica e simples de ser implementada, e, infelizmente, muitos produtores não conhecem o seu impacto positivo na saúde do rebanho. Outros autores revelam que essa percepção também ocorre em outros países. A qualidade da alimentação se mostra importante para menos de um quarto e quase metade dos veterinários belgas e holandeses, respectivamente (POSTMA et al., 2016). Esse quadro poderia ser explicado por um provável conhecimento deficiente sobre nutrição, ou ainda pela percepção de que a dieta presente nas fazendas já é adequada e não é o ponto a ser melhorado.

15.12 O PAPEL DO PRODUTOR NO USO DE ANTIBIÓTICOS E ASPECTOS ECONÔMICOS

Tanto o produtor, que é responsável pelo manejo dos animais, quanto o veterinário, que é responsável pela prescrição de antibióticos são importantes para o uso prudente de antibióticos (VISSCHERS et al., 2016). A maior parte dos tratamentos costuma ser implementada pelo próprio produtor, além desse ser o indivíduo que executará o tratamento antibiótico nos animais. Por isso, julgou-se necessário mapear a visão que o veterinário tem do produtor rural quanto ao uso de antibióticos. Esse ponto de vista também foi considerado importante por outros autores (CATTANEO et al., 2009; SPEKSNIJDER et al., 2015b, 2015c; POSTMA et al., 2016; HARDEFELDT et al., 2018).

No presente estudo, mais de 60% dos veterinários acreditam que o produtor sempre espera que indique antibióticos para animais doentes, embora uma

quantidade significativamente menor considere importante a opinião do produtor nessa tomada de decisão. Para o estudo de Hardefeldt et al. (2018), os veterinários observam que a maioria dos produtores esperam o tratamento com antibióticos com frequência, e muitas vezes isso influencia a decisão do veterinário. Em outro estudo, aproximadamente dois terços dos veterinários holandeses e belgas se sentiam pressionados a prescrever antibióticos (POSTMA et al., 2016). Na medicina humana, observa-se também essa requisição, dessa vez por parte do paciente, de antibióticos, mesmo quando não há necessidade de uso (GRIGORYAN et al., 2007). Observa-se, portanto, que esse é um tipo de pressão exercida sobre o profissional de saúde em diversos contextos, e que isso pode ter influência sobre a tomada de decisão. Ao mesmo tempo que o veterinário percebe uma influência de pessoas leigas sobre o produtor quanto ao uso de antibióticos, ele mesmo deve ter o discernimento de evitar a influência do produtor ou funcionário da fazenda em sua tomada de decisão.

Quase 95% dos respondentes acredita que o uso de medicamentos seria menor na fazenda, se fossem consultados mais vezes. Segundo Speksnijder et al. (2015b), o aconselhamento ao produtor quanto a medidas preventivas se mostra importante parte do trabalho de veterinários presentes nas fazendas, que identificam fatores de risco precocemente. Porém, no presente estudo, medidas sabidamente importantes para a prevenção de doenças, como controle de moscas, melhoras nas instalações, qualidade do alimento e uso de selantes intramamários (DE VLIEGHER et al., 2012; NMC, 2012) foram assinalados por menos de 60% dos indivíduos. Essas percepções podem se basear na não necessidade de melhora nesses aspectos nas fazendas que esses veterinários atendem, ou, ainda, na não percepção de importância dessas medidas na prevenção de doenças.

Além disso, outros fatores podem estar associados à essa percepção de que a presença do buiatra diminuiria a utilização de medicamentos, como o diagnóstico mais acurado, a implementação correta do regime de dose e o tratamento de suporte adequado. Em estudo de Cattaneo et al. (2009), muitos veterinários afirmaram acreditar que muitos produtores utilizavam antibióticos sem consulta prévia ao veterinário. Isso se mostrou preocupante devido a afirmação do uso de antibióticos proibidos. Essa situação também foi exposta nesse estudo, em que alguns respondentes comentaram que, ao chegar para o atendimento, muitas vezes o produtor já está medicando o(s) animal(is). Esse tipo de cenário, possivelmente, é

subestimado, pois com o livre acesso a esses medicamentos (LEITE et al., 2006; FREITAS et al., 2018), e muitas vezes o veterinário nem toma conhecimento da ocorrência de diversos tratamentos.

A comunicação com o produtor sugere uma relação com maior ou menor uso de antibióticos. Na Bélgica, entre veterinários e produtores rurais pode haver grande “distância de poder”, o que pode diminuir a comunicação nas deliberações em conjunto entre as duas partes na escolha ou não do uso de antibióticos, quando em comparação à Holanda (POSTMA et al., 2016). A eficiência da comunicação com o produtor pode ser crucial e um ponto importantíssimo de intervenção na melhora da saúde do úbere (JANSEN; LAM, 2012).

A percepção de riscos e benefícios do uso de antibióticos tem se mostrado semelhantes entre produtores e veterinários de uma mesma região, o que pode ser reflexo da comunicação entre eles (VISSCHERS et al., 2016). Os veterinários são vistos como uma fonte confiável de informações para uso adequado e conhecimento dos riscos do uso de antibióticos para os produtores (CATTANEO et al., 2009).

Nesse estudo, altas porcentagens de participantes reconhecem a importância e as limitações enfrentadas na comunicação com o produtor e funcionários da fazenda. Grande parte tenta utilizar uma linguagem adequada individualmente (96,5%). Da mesma forma, são amplamente disseminadas as percepções de que o aumento da educação dos produtores e funcionários e o treinamento de funcionários ajudariam a reduzir o uso de antibióticos nas fazendas leiteiras (88,2 e 86%, respectivamente). Por outro lado, menos da metade dos veterinários acreditam que a melhora nas habilidades de comunicação do veterinário auxiliaria na redução do uso de antibióticos. Curiosamente, a ampla maioria sente dificuldade de convencê-los a abandonar hábitos antigos na fazenda (87,5%). Observa-se que, provavelmente, existe uma deficiência latente nessa habilidade de comunicação, mas que não é reconhecida pela maioria dos respondentes.

Diversos estudos mostram que os produtores podem ter baixa preocupação sobre os riscos de resistência bacteriana (FRIEDMAN et al., 2007; MARVIN et al., 2010; MORENO, 2014). Por outro lado, uma boa relação do veterinário com o produtor se mostra importante para que o último tenha intenções de reduzir o uso de antibióticos (VISSCHERS et al., 2016). A comunicação apropriada entre produtor e veterinário é crucial para adoção bem-sucedida de normas e diretrizes e mudanças

de comportamento (JANSEN; LAM, 2012; SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018). Esse é um ponto crítico detectado pelos próprios participantes da pesquisa na produção de leite paulista.

Fatores econômicos possuem um grande peso na presença de um veterinário na fazenda. Speksnijder et al. (2015c), por exemplo, demonstraram que os veterinários consideram que um baixo preço na consulta veterinária é essencial para manutenção e motivação dos produtores a manterem consultas veterinárias regulares, o que poderia aumentar a saúde dos animais e diminuir o uso de antibióticos. A baixa aceitação entre os produtores, associada com a valorização do veterinário, de acordo com a percepção dos participantes, pode levar a uma maior presença do veterinário nas fazendas, o que aumentaria os honorários para esses profissionais, enquanto, para o produtor, poderia aumentar os custos para os mesmos. No mês de julho de 2019, o valor médio líquido do leite pago ao produtor de leite paulista foi de R\$1,46/litro (CEPEA, 2019). Considerando-se uma média de 300 dias de lactação, a produtividade por animal no Estado é de 7,7L/dia (IEA, 2019). Assim, o produtor paulista, por motivos econômicos, pode não ter acompanhamento veterinário em sua propriedade. Com a IN 77/2018, que estabeleceu regras mais claras para os programas de autocontrole dos estabelecimentos, a presença do médico veterinário tem o potencial de ser mais intensa, visto que as propriedades deverão ter esse suporte por parte da indústria.

Os custos de medidas para melhora da alimentação de má-qualidade, instalações sub-ótimas, condições climáticas e custos do acompanhamento veterinário sistemático mostram-se fatores importantes no uso de antibióticos, pois o proprietário enxerga os custos do tratamento e prevenção com o uso desses fármacos como sendo mais barato e rentável do que o investimento em medidas preventivas (SPEKSNIJDER et al., 2015c).

No caso desse estudo, quase 80% dos veterinários não acreditam que os produtores apliquem corretamente antibiótico de vaca seca, e mais de 90% acreditam que eles costumam errarem na administração de antibióticos. Isso é diferente do que foi encontrado por (SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018), em que a maioria dos veterinários nesse estudo acreditam que os produtores aplicam adequadamente a abordagem de terapia seletiva de vaca seca que eles aconselham. Este estudo citado foi realizado na Holanda, onde o treinamento de produtores quanto ao uso de antibióticos e na prevenção de doenças é realizado sistematicamente há

alguns anos (LAM; JANSEN; WESSELS, 2017). Isso pode revelar, de forma indireta, o efeito da estruturação de uma medida no sucesso de seus resultados. A facilidade de aplicação pelo produtor, no presente estudo, é um fator importante na implementação da antibioticoterapia para 83,1% dos buiatras. De certa forma, isso revela uma percepção de que esse aspecto provavelmente leve a uma maior probabilidade de sucesso no tratamento. Isso também foi levado em consideração nos aspectos humanos em que se basearam as medidas holandesas de diminuição do uso de antibióticos, sendo considerado com uma “ferramenta” no modelo de mentalidade RESET (LAM; JANSEN; WESSELS, 2017).

O setor leiteiro apresenta poucos profissionais, provavelmente pela menor oportunidade e valorização dos mesmos. Dois pontos durante a execução do estudo reforçam essa teoria: o primeiro, no contato com as cooperativas, em que muitas afirmaram não possuírem atendimento veterinário constante e, portanto, não teriam um contato para ser fornecido. O segundo ponto, durante o contato com os veterinários habilitados pelo PECEBT, em que muitos veterinários participantes se manifestaram ter saído da produção leiteira, migrando, ao longo dos anos, para o atendimento exclusivo a equinos, inspeção, ou, ainda, pequenos animais, evidenciando a falta de oportunidades no setor. A IN 77/2018, do MAPA, que entrou em vigor em maio de 2019, prevê que a sanidade do rebanho leiteiro deve ser acompanhada pelo médico veterinário, o qual deve realizar o controle sistemático de parasitoses, o controle sistemático de mastites e o controle de brucelose e tuberculose. O acompanhamento veterinário deve constar nos programas de autocontrole dos laticínios. É provável que, após a aplicação sistemática desta IN, o médico veterinário se torne mais presente nos rebanhos leiteiros.

15.13 RISCOS PERCEBIDOS NO USO DE ANTIBIÓTICOS

Dois terços dos participantes desse estudo afirmaram que percebiam queda de eficácia dos antibióticos no dia-a-dia. A queda na eficácia se mostrou questionável, pois muito se acredita na má manipulação como causa da ineficácia do tratamento. Porém, diferente das questões que abordavam as outras afecções, no questionamento sobre o antibiótico de primeira escolha para diarreia, foi onde ocorreu maior manifestação do uso do antibiograma, isto é, houve um maior questionamento

de se analisar cada caso individualmente e não ter um protocolo estabelecido de primeira escolha. Deve-se ressaltar que a percepção da perda de eficácia de antibióticos, embora ocorra tanto por parte dos produtores de leite quanto dos buiатras (RAYMOND; WOHRLE; CALL, 2006; CATTANEO et al., 2009), pode ocorrer não apenas pelo desenvolvimento de resistência bacteriana, mas também por uma mudança de patógenos predominantes, além de uma maior atenção dada pela mídia (RAYMOND; WOHRLE; CALL, 2006).

De modo geral, os participantes desse estudo acreditam que, na produção leiteira, o maior risco de resistência bacteriana é nos animais tratados (95,2%) do que em pessoas que consomem carne ou leite, respeitando ou não o período de carência (78%). Cattaneo et al. (2009) observaram um resultado semelhante, onde contavam com quase dois terços *versus* um terço dos veterinários, respectivamente. De fato, os animais tratados sofrem uma exposição direta e recebem maior concentração do fármaco; porém, no caso do presente estudo não havia uma comparação de maior ou menor importância das variáveis. Como o período de carência foi um importante fator na escolha de um antibiótico, parte da percepção pode ser explicada pelo fato de haver essa associação entre período de carência e risco de resistência, e por uma certa sobreposição entre peso econômico e preocupação com a saúde pública. Infelizmente, não é possível estabelecer esse número apenas com os dados obtidos nesse estudo.

Segundo os resultados de uma metanálise realizada por Tang et al. (2017), a diminuição do uso de antibióticos em animais de produção está associada à redução do risco de desenvolvimento de resistência bacteriana em seres humanos e, embora necessite de estudos com maiores níveis de evidência, parece estar bem associado a pessoas com contato direto com esses animais, como tratadores e proprietários.

Muitos veterinários questionam se o uso de antimicrobianos em animais contribui significativamente para a resistência bacteriana nos seres humanos (SPEKSNIJDER et al., 2015b). De fato, as evidências de que o uso em animais contribua para a resistência em infecções humanas, embora existam, não são muito consistentes (TANG et al., 2017; SCOTT et al., 2018). Scherpenzeel, Santman-Berends e Lam (2018) identificaram que a diminuição da resistência bacteriana é vista como um aspecto positivo consequente à redução do uso de antimicrobianos por 40% dos entrevistados. Em um estudo realizado na Austrália, os veterinários indicavam o

uso na produção leiteira e produções intensivas como maiores contribuidoras da resistência bacteriana que o uso em pequenos animais (HARDEFELDT et al., 2018).

No caso desse estudo, mais da metade dos participantes acredita que o consumo da carne e do leite apenas sob o período de carência oferecem risco para o consumidor, enquanto 22% acredita na existência desse risco mesmo no respeito ao período de carência. Menos da metade acredita que exista o risco de acúmulo de resíduos no ambiente, e o risco de resistência bacteriana em quem manipula o medicamento é de 19,7%. Assim, percebe-se que existe ainda uma baixa percepção desses veterinários quanto aos riscos existentes no uso imprudente de antibióticos nesses animais para a saúde humana.

O conhecimento dos veterinários relacionados aos fatores de seleção pode estar correlacionado como conhecimento de rotas de transmissão de bactérias resistentes a vacas leiteiras em estudo realizado por Cattaneo et al. (2009). Novos estudos são necessários para detectar possíveis deficiências no conhecimento dos buiatras paulistas acerca da resistência bacteriana.

15.14 FATORES PARA IMPLEMENTAÇÃO DA ANTIBIOTICOTERAPIA

Pouco mais de dois terços dos participantes do presente estudo consideraram importante o resultado do antibiograma para estabelecimento da antibioticoterapia. Outros fatores, tanto de caráter econômico como de caráter social, como experiência pessoal, período de carência, disponibilidade de produtos no mercado e facilidade de aplicação pelo produtor, apresentaram maior peso nessa tomada de decisão. Muito provavelmente, outros fatores, não abordados nesse estudo, podem contribuir para essa tomada de decisão.

A escolha do antibiótico mais adequado é difícil e deve-se pesar os riscos e benefícios (SCHWARZ; KEHRENBURG; WALSH, 2001). Em um estudo, veterinários apontam que o custo de testes diagnósticos, especialmente cultura e antibiograma, levam ao maior uso de antibióticos na prática (HARDEFELDT et al., 2018). No trabalho realizado por Cattaneo et al. (2009), a escolha de um antibiótico se mostrou multifatorial, incluindo registro de tratamentos realizados na fazenda e informações obtidas em *workshops*. No estudo realizado por Postma et al. (2016), mais de 70%

dos veterinários holandeses e mais de 80% dos belgas consideram o período de carência um fator importante ou muito importante na escolha de um antibiótico, e mais de 90% dos veterinários belgas e holandeses consideram a experiência pessoal como fator importante na escolha de antibióticos. Também possui grande importância a facilidade de aplicação pelo produtor (POSTMA et al., 2016). O preço do medicamento e a opinião do produtor mostraram menor importância relativa (POSTMA et al., 2016), o que também foi observado nos veterinários desse estudo. O resultado do antibiograma se mostrou muito importante para 67% dos holandeses e 40% dos belgas (POSTMA et al., 2016).

Em relação à tomada de decisão em tratar uma vaca com mastite, os fatores mais importantes estavam relacionados com o animal em si, como fase da lactação, número de quartos afetados e, particularmente, a gravidade dos sintomas. Fatores econômicos como preço da arroba ou compra de nova vaca ou preço do medicamento se mostraram importantes para um número muito menor de participantes (25,5 e 50%, respectivamente). Sabe-se que a gravidade dos sintomas é o primeiro passo para o controle das mastites, e algumas fazendas possuem protocolos para diferentes severidades. Vacas com mastite clínica grave podem vir a óbito nas primeiras 24 horas, chegando a 10 a 20% dos casos, devendo o tratamento ser iniciado e a dose ajustada posteriormente após o resultado do antibiograma (ROBERSON, 2012). Porém, dado o custo-benefício perceptível do antibiograma, e considerando uma evolução do tratamento, pode ser que esses testes acabem não sendo realizados na prática.

No presente estudo, 77% dos participantes consideram importante o resultado do antibiograma para a escolha de um antibiótico. Embora as causas para tanto não tenham sido exploradas nesse estudo, muitas explicações plausíveis existem e se repetem em outros trabalhos. No estudo realizado por McDougall, Compton e Botha (2017), os veterinários não costumavam com frequência pedir antibiograma. Já Boireau et al. (2018) observaram que os veterinários de bovinos solicitavam o teste como direcionamento para uma segunda escolha.

Na prática veterinária, muitas vezes as informações dadas pela cultura e pelo antibiograma não está disponível quando o tratamento é iniciado. A coleta de amostras, envio ao um laboratório diagnóstico e a obtenção do resultado podem levar 2 ou 3 dias. Além disso, esses gastos podem, substancialmente, aumentar os custos

do tratamento como um todo, despesa que o produtor muitas vezes pode não estar disposto a arcar. Como consequência, os veterinários frequentemente têm de fazer a escolha terapêutica baseada no diagnóstico clínico, não necessariamente apoiado no diagnóstico microbiológico. Tais escolhas são principalmente influenciadas por dados empíricos ou experiência do veterinário (SCHWARZ; KEHRENBURG; WALSH, 2001), e na maioria das vezes, é mais “barato” prescrever um antibiótico de forma empírica (ROBERSON, 2012; O’NEILL, 2016).

Segundo Speksnijder et al. (2015b), os testes diagnósticos, muitas vezes, não se mostram tão economicamente vantajosos quanto tratar o animal empiricamente, quando se trata de doenças individuais. Um outro problema apontado é o de que os testes diagnósticos muitas vezes não fornecem informações valiosas, como em doenças com múltiplos patógenos, doenças em animais com falha de transferência de imunidade passiva, infecções por *Clostridium* spp. (encontrados em animais saudáveis), e muitas vezes o diagnóstico é fechado com a observação de lesões macroscópicas *post-mortem* (SPEKSNIJDER et al., 2015b). Uma outra situação possível é o caso de haver repetidas infecções por *Staphylococcus aureus*, o que desmotiva o produtor, e até o próprio veterinário, a enviarem as amostras para cultura (SPEKSNIJDER et al., 2015b). Embora os resultados testes de sensibilidade *in vitro* sejam preditivos da eficácia terapêutica *in vivo* (SCHWARZ; KEHRENBURG; WALSH, 2001), neste último pode-se encontrar diferenças em pH, tensão de oxigênio, população de bactérias e capacidade de difusão do medicamento. Assim, há possibilidade de que o teste *in vitro* superestime a eficácia *in vivo* (GIGUÈRE; PRESCOTT; DOWLING; 2013). A constatação desses impasses faz com que o desenvolvimento de testes diagnósticos mais rápidos, sensíveis, específicos e acessíveis por parte da indústria sejam amplamente incentivados pelos órgãos de saúde pública (OIE, 2019).

A pouca importância relativa dada ao antibiograma pode ser um fator de risco para o uso imprudente de antibióticos. A cultura e o antibiograma podem demonstrar que existe, muitas vezes, uma superestimação da necessidade de uso de antibióticos, como no estudo realizado por Roberson (2008). No referido trabalho, o objetivo era saber se os tratamentos empíricos (não baseados em cultura/antibiograma) eram tratados corretamente, e apenas 17% dos casos justificavam o uso daquele

determinado antibiótico. A maior parte dos casos foi tratado com oxitetraciclina, sendo que quase metade dos isolados era resistente.

Um estudo procurou verificar os fatores para solicitação de antibiograma por parte dos veterinários de animais de produção. Nesse estudo, mostrou-se que o veterinário enxerga um caso clínico com duas diferentes visões: a saúde do rebanho e a saúde individual. A saúde de rebanho justificaria o pedido de antibiograma, devido ao número de animais afetados e a necessidade percebida de que novas perdas devem ser evitadas. A saúde individual, por outro lado, não justificaria os custos de um exame adicional para um único animal (BOIREAU et al., 2018). No mesmo estudo, os antibiogramas se mostraram mais importantes nos casos de mastites e doenças neonatais.

No presente estudo, as pneumonias pareceram ser a menos “questionadas” quanto ao pedido de antibiograma no campo aberto do que as demais doenças. Ao mesmo tempo, também foram apontadas como as doenças menos observadas pelos participantes. O menor número de casos observados poderia levar a um menor uso de antibióticos e, provavelmente, a menor resistência bacteriana. Assim, os antibióticos frequentemente utilizados provavelmente ainda apresentam eficácia satisfatória, o que levaria ao clínico se basear apenas na reminiscência dos sinais clínicos.

No presente trabalho, quando comparamos diversos fatores para estabelecimento da antibioticoterapia, fatores econômicos como preço do antibiótico, preço da arroba ou da compra de uma nova vaca e valor genético do animal foram os fatores com menor importância apontada pelos respondentes. A mastite pode ser a principal causa de descarte de vacas leiteiras, tanto das raças holandesa quanto girolanda, as raças leiteiras mais frequentes no Estado (A. F. SILVA et al., 2004; GHOBIL; BUENO; PITHAN E SILVA, 2018). Embora possa-se eliminar uma “vaca-problema”, que afeta a sanidade de todo o rebanho, o descarte por mastite pode levar à perda de um animal de alto valor genético (A. F. SILVA et al., 2004; DEMEU et al., 2011). Assim, esse ponto pode ser um dos aspectos negativos para a importância do descarte.

Por outro lado, o período de carência do antibiótico apresentou grande importância (92,2%). O descarte do leite é o maior custo observado na ocorrência de mastites, sendo superior aos custos com medicamento, antibiograma e mão-de-obra

(ZAFALON et al., 2007). É importante que o veterinário de bovinos reconheça seu papel na interface entre saúde animal e viabilidade econômica da produção (RUEGG, 2012), e a preocupação com a implementação de um regime de tratamento que minimize os prejuízos da doença ao produtor parece ser disseminada entre os respondentes da pesquisa.

A maior relevância do período de carência quando comparado ao resultado do antibiograma pode ser o reflexo do peso de fatores econômicos na resolução de um caso clínico em animal de produção. A disponibilidade do produto no mercado e a facilidade de aplicação do produtor são elementos que podem ser entendidos como fatores que possam garantir que o tratamento seja instaurado e continuado. Deve-se ressaltar que a produção leiteira é um empreendimento e, como tal, a cura se determina pelo custo benefício do tratamento (BARKEMA; SCHUKKEN; ZADOKS, 2006).

A experiência pessoal se mostrou de grande importância para boa parte dos respondentes em outros estudos, correspondendo a quase 40% (MCDUGALL; COMPTON; BOTHA, 2017). No mesmo estudo, a facilidade de aplicação pelo produtor teve mínima importância (menos de 4%). A opinião do produtor se mostrou importante para 17% dos participantes do referido estudo. Aproximadamente 25% levavam com grande importância o período de carência. Observa-se, portanto, uma maior relevância de fatores de caráter mais prático, que causem menor prejuízo econômico (ao menos, um menor prejuízo “percebido”) ou que facilitem a implementação do tratamento. Deve-se levar em consideração que existe a preocupação, por parte do veterinário, que o tratamento seja levado à frente.

15.15 RETENÇÃO DE RECEITUÁRIO

Dado o problema de a resistência bacteriana não ser limitado às fronteiras entre os países, todos os países membros da OIE e OMS precisam definir estratégias de restrição e controle de uso desses fármacos. Cada país se encontra em uma etapa diferente desse processo (OIE, 2015). A restrição de venda à população leiga sem a prescrição veterinária é um dos primeiros passos adotados para o estabelecimento de políticas públicas de combate à resistência bacteriana (VISSCHERS et al., 2016). Nesse estudo, 85% dos veterinários se mostraram a favor da retenção de receituário

para a venda de antibióticos de uso veterinário, mas 25% não acredita que essa medida teria uma boa aceitação entre os próprios veterinários. Observou-se, portanto, certa refratariedade percebida a essa possível medida entre os buiatras paulistas. Em outra pesquisa, observou-se que veterinários favoráveis à redução de uso de antibióticos na produção leiteira e à implementação da terapia seletiva de vacas secas têm atitude positiva em relação a consequências a longo prazo, como diminuição da resistência bacteriana e aumentar a valorização do veterinário por parte do produtor (SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018). Assim, a percepção de importância dessa medida pode estar relacionada com a percepção de risco do profissional.

Ainda, deve-se ressaltar que mesmo a obrigatoriedade da retenção de receita para a venda de antimicrobianos de uso em humanos no Brasil é relativamente recente, sendo instituída pela ANVISA em 2011, pela RDC n.º 20. Na época, existiam 119 antimicrobianos aprovados. A quantidade de antibiótico vendida tem de ser o mais próximo possível da quantidade instaurada na prescrição. No caso do tratamento dos animais, só se exige a retenção de receituário quando o antibiótico em questão for de uso humano (ANVISA, 2013). Scherpenzeel, Santman-berends e Lam (2018) observaram que 92% dos veterinários concordavam (totalmente ou em partes) como sendo importante a restrição do uso de antibióticos – no caso do estudo, em relação à terapia seletiva em vacas secas.

Em relação a um cenário hipotético de retenção de receituário para a venda de antibióticos de uso veterinário, alguns questionamentos precisam ser feitos. O primeiro deles seria: essa medida levaria, de fato, a uma diminuição do uso de antibióticos? Não existem dados oficiais brasileiros do volume de uso de antibióticos estimado por espécie animal. Seria necessário um estudo preliminar nesse aspecto para uma posterior análise comparativa, que é um dos objetivos da implementação do AgroPrevine (BRASIL, 2018b). Além disso, em países com a prescrição mandatória, observa-se a venda de antibiótico como uma importante fonte de honorários para o médico veterinário (POSTMA et al., 2016), o que acaba sendo um novo fator a ser considerado nessa equação.

Uma outra pergunta seria: a retenção de receituário contribuirá para o uso prudente de antibióticos e diminuição da disseminação da resistência bacteriana? Devemos levar em consideração os hábitos de prescrição desses profissionais.

Notou-se ampla prescrição de ACI como primeira escolha principalmente para o controle de mastites, doença mais importante para a pecuária leiteira, mas também para doenças respiratórias e para doenças uterinas. A presença aumentada desse profissional no rebanho poderia ser positiva para o uso prudente quanto aos regimes de tratamento, mas não se pode afirmar o mesmo quanto ao uso desses ATB. A recomendação é de que os ACI sejam utilizados apenas como terceira escolha, quando os testes de cultura e antibiograma excluem outros fármacos como possibilidade de tratamento, enquanto a primeira escolha deve ser antibiótico específico para a indicação e não indutor de produtores de beta-lactamases de amplo espectro (AmpC), e a segunda escolha, antibióticos com justificativa documentada de histórico do paciente e necessidade urgente do uso (SPEKSNIJDER et al., 2015c; SHARLAND et al., 2018). Adicionalmente, necessita-se da divulgação de diretrizes menos genéricas, mais claras e objetivas por parte de órgãos regulatórios, conselhos de classe e universidades, de forma mais acessível, além do treinamento dos profissionais de campo quanto ao uso de antibióticos, assim como recomenda a (OIE, 2019). Ademais, é necessária a obtenção dos padrões de susceptibilidade fornecidos por programas de monitoramento de níveis nacionais (SCHWARZ; KEHRENBURG; WALSH, 2001).

No presente trabalho, quase 65% dos veterinários acham que os produtores esperam que sejam prescritos antibióticos para animais doentes. Essa expectativa dos clientes também foi relatada por veterinários em outros estudos (CATTANEO et al., 2009; HARDEFELDT et al., 2018). Este é um outro fator que, em uma possível restrição da legislação quanto à venda, deve ser levado em consideração.

Por outro lado, uma questão que deve ser considerada é a que segue: se os profissionais formados, representantes informados para o uso de antibióticos, podem apresentar atitudes que concorrem com o uso prudente de antibióticos, o que podemos dizer da população leiga, que não detém essas informações nem têm conhecimento técnico para julgá-las procedentes ou não?

O buiatra, embora importante elo na luta contra o uso imprudente de antibióticos, não pode ser considerado o único ator em cena. Vários fatores limitam a atividade do veterinário da pecuária leiteira bovina, entre eles: falta de diretrizes mais claras para o uso de antibióticos em animais de produção em geral, devido a uma legislação em desenvolvimento e que ainda foi pouco aplicada; o baixo preço

agregado do leite; produção majoritária por pequenos produtores, com recursos escassos e poucas vezes acionam o médico veterinário (GHOBIL; BUENO; PITHAN E SILVA, 2018); fácil acesso a esses medicamentos, sem prescrição veterinária, por pessoas leigas (LEITE et al., 2006); escassos dados disponíveis de uso e venda de antibióticos; e organização de classe insuficiente, onde pouco se sabe sobre esses profissionais.

O bem-estar animal muitas vezes vai de encontro com o uso restrito de antibióticos nos animais de produção, em que um terceiro fator entremeia essa tomada de decisão: a viabilidade econômica da produção. Em fazendas orgânicas, por exemplo, a mortalidade em bezerros pode ser maior que em fazendas convencionais devido à restrição de antibióticos (REITEN et al., 2018). Assim, o antibiótico deve ser enxergado como ferramenta cuja eficácia precisa ser preservada e, para tanto, seu uso deve ser racional; isso implica em não afetar negativamente a atividade fim do clínico de bovinos.

15.16 LIMITAÇÕES DO INSTRUMENTO

Uma das desvantagens da escolha de um instrumento com questões majoritariamente fechadas é a de que, muitas vezes, o participante do estudo pode responder aquilo que mais se aproxima de sua realidade (LAMEIRÃO, 2014), não necessariamente sendo o mais acurado. Por isso, a opção “outros” foi inserida e, como observado, muitas manifestações foram colocadas. Por outro lado, colocar questões apenas abertas traz o risco de obtenção de não resposta ou de respostas não válidas, que foi observado nesse estudo na opção “outros”. Questionários fechados, bem como os abertos, possuem suas vantagens e desvantagens. Nesse quesito, um questionário aberto é muito favorável quando é aplicado na forma de entrevista, ou seja, não é auto respondido.

Optou-se por questões fechadas pois almejava-se apontar tópicos pré-estabelecidos, o que poderia não se ter alcançado caso as questões fossem abertas. Para o objetivo desse estudo, acredita-se que foi uma escolha acertada, o que podemos comprovar ao obter campos abertos com preenchimento incompleto ou com informações muito genéricas. Se, por um lado, corremos sempre o risco de impor aos nossos “informantes” categorias que não lhe dizem respeito, vindas do pesquisador

ou de uma teoria exterior a eles, por outro, pode ser igualmente arriscado tentar compreender a realidade apenas segundo as categorias “nativas” (REZENDE PINTO; SANTOS, 2008). Assim, sabe-se que uma determinada escolha de coleta de dados ocorre em detrimento dos aspectos positivos dos demais métodos, o que acaba sendo uma limitação desse tipo de pesquisa.

Infelizmente, no caso de questionários auto preenchidos, depende-se muito do interesse e atenção do respondente. No caso dos questionários impressos, houve considerável taxa de erros de preenchimento ou não preenchimento. Como o questionário *on-line* era auto preenchido, era necessário que o impresso seguisse o mesmo rigor. Porém, no caso do questionário *on-line*, a submissão do mesmo só era possível se todas as questões fossem preenchidas, por uma característica da própria plataforma, controle tal que não foi possível na versão impressa.

Algumas doenças não tiveram a devida cobertura no instrumento. Entre elas, destaca-se a tristeza parasitária, que se mostrou importante na casuística atendida por esses profissionais, e sabe-se que, por ser doença frequentemente observada no período pós-desmama, onde muitas vezes se utiliza antibióticos para prevenção, com destaque para a tetraciclina e o enrofloxacino.

No presente estudo, é importante ressaltar que foi mantida a garantia do anonimato. Essa garantia pode ter sido essencial para a participação, e também para que o veterinário não se sentisse intimidado com a possibilidade de ser exposto, visto que o uso extensivo de antibióticos na produção animal não é bem visto pelo público, o que pode levar a uma tendência de respostas mais socialmente aceitas (SPEKSNIJDER et al., 2015c). Sabe-se que comportamentos auto-relatados são positivamente, mas não perfeitamente, relacionados às condutas reais dos respondentes (MOUTINHO; ROAZZI, 2010; VISSCHERS et al., 2016). Além disso, a intenção de se ter um comportamento não explica completamente nem pode prever um comportamento (VISSCHERS et al., 2016). Assim, embora tenham sido tomados os cuidados devidos para impedir que houvesse uma tendência de respostas socialmente aceitas, não se pode garantir que a percepção seja, determinante do comportamento. Outros fatores devem ser adicionados, como já se detectou no modelo RESET (LAM; JANSEN; WESSELS, 2017).

Os erros não amostrais implicam na não-resposta. Enquanto a população estimada de clínicos de grandes animais era de 1101, a população de habilitados para

vacinação contra brucelose é de 2157. Optou-se pela informação fornecida pelo CRMV-SP como base para este trabalho. Porém, esses dois números contêm erros. No segundo caso, se dá pela desatualização de dados, uma vez que listavam contatos que não mais existiam. No primeiro, um grande viés é atingir o profissional por meio eletrônico, que foi a abordagem realizada pelo CRMV-SP, o que também acaba sendo um viés desse estudo.

Pode-se entender que o questionário é uma ferramenta sub-explorada na pesquisa em medicina veterinária no Brasil. Embora em outras áreas da saúde já seja uma ferramenta bem utilizada, na medicina veterinária existem poucos trabalhos no Brasil (PFUETZENREITER; ZYLBERSZTAJN, 2008; REIS et al., 2013). A detecção de características psicológicas e de comportamento do profissional podem ser um fator importante no desenvolvimento de políticas públicas na redução do uso de antibióticos (LAM; JANSEN; WESSELS, 2017). Essa área não pode ser negligenciada, nem sua importância ser subestimada.

15.17 RESUMO DOS PONTOS MAIS RELEVANTES E PROPOSTA DE MEDIDAS EDUCATIVAS

Pontos de vulnerabilidade quanto à percepção de uso e comportamento dessas veterinários, encontrados nessa pesquisa, merecem especial atenção de entidades relacionadas à medicina veterinária de produção, sejam as universidades, os órgãos regulatório e/ou entidades de classe, que são as responsáveis pelo desenvolvimento de materiais informativos e treinamento dos profissionais nessa temática (OIE, 2019).

Notou-se que a percepção de risco de desenvolvimento de resistência bacteriana em humanos ainda é baixa, em geral, e que 15% dos veterinários não são favoráveis à retenção de receituário no local de venda. No estudo realizado por (SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018), o aspecto que mais contribuiu para que veterinários não fossem favoráveis à redução do uso de antibióticos era a percepção de que eles eram forçados a seguir diretrizes com as quais não concordavam. Caso o profissional em questão não assimile a demanda como importante para a saúde animal e para a saúde pública, a efetividade de uma medida de restrição pode ser aquém da esperada.

A idade foi o fator que mais esteve negativamente correlacionado com percepção de fatores de risco no uso imprudente de antibióticos. Como observado por outros autores, deve-se dar atenção especial a veterinários mais tradicionalistas para mudança de mentalidade e obtenção de políticas públicas bem-sucedidas (SCHERPENZEEL; SANTMAN-BERENDS; LAM, 2018). A temática da resistência bacteriana em animais de produção vem se consolidando nos últimos 15 anos, e sua relevância vem crescendo ao longo do tempo (CODEX ALIMENTARIUS, 2005; OIE, 2019). A experiência desses profissionais que atuam há mais tempo no campo é essencial para a manutenção da saúde animal, onde muitas vezes o diagnóstico é puramente clínico (CATTANEO et al., 2009).

É importante que as ações educativas devem estar presentes nas fontes de consulta de preferência dos profissionais (CATTANEO et al., 2009). Nossos buiatras não têm, ainda, uma fonte confiável, objetiva, atualizada e em língua portuguesa para o acesso a esse tipo de informação. Assim, o conhecimento que obtêm vêm, muitas vezes, de fontes não confiáveis ou com potenciais conflitos de interesse.

Segundo os resultados dessa pesquisa, considera-se alguns pontos que precisam ser mais trabalhados nesses profissionais:

- a) Conceitos relacionados ao período de carência dos antibióticos, seu significado na saúde humana e sua relação com a resistência bacteriana;
- b) Priorizar a discussão acerca do uso de antibióticos profiláticos para vaca seca e seu risco na resistência bacteriana
- c) O maior incentivo à realização de antibiograma, com treinamento dos veterinários para realização *in situ*;
- d) A ampla divulgação dos antimicrobianos criticamente importantes para a saúde humana e para a veterinária;
- e) A consideração sobre a possível implementação de venda controlada desses fármacos de uso veterinário;
- f) Constante atualização dos veterinários no campo, por meio de órgãos regulatórios regionais;
- g) A valorização do veterinário de bovinos envolvido no atendimento clínico, por meio de entidades de classe e associações;

h) Uma fonte oficial nacional de informações sobre antibióticos, por meio do MAPA.

Também propôs-se encaixar alguns pontos dentro do Modelo de Mentalidade RESET (LAM; JANSEN; WESSELS, 2017). Em *R* (regras e regulamentos): entende-se que o Brasil ainda tem um Plano de Ação em desenvolvimento contra a resistência bacteriana. As diretrizes para os veterinários de produção ainda não estão consolidadas, o que torna dificultada exigências quanto às diretrizes. Em *E* (educação e informações): a mudança de mentalidade se baseia no conhecimento do comportamento certo aliado à sua motivação em fazê-lo. Muitos veterinários no presente estudo não participam de curso ou simpósio há pelo menos três anos. Além disso, embora exista um folder informativo desenvolvido pelo MAPA para veterinários, as informações ainda são vagas e direciona-se para outras fontes, onde nem sempre se encontra informações em português. Segundo as diretrizes da OIE, os órgãos regulatórios, juntamente com a indústria farmacêutica, faculdades de veterinária, institutos de pesquisa e outros têm a responsabilidade de treinar os profissionais para o uso prudente de antibióticos (OIE, 2019). No presente estudo, a ampla prescrição de ACI por parte dos respondentes dessa pesquisa demonstra não existir a preocupação com o uso desses antibióticos nos animais.

Em *S* (pressão social): muitos veterinários se manifestaram, no campo aberto ou por e-mail, em relação à preocupação quanto à temática, mas pouca visibilidade percebida dada pelos órgãos regulatórios, evidenciando uma comunicação não efetiva, pois existem programas do MAPA em andamento. Por outro lado, mais de 60% se sentem pressionados a prescrever antibióticos no dia-a-dia. A resistência bacteriana é um assunto muito explorado na mídia atualmente, mas pouco cobrado da indústria no Brasil, se restringindo a um mercado que consome majoritariamente produtos orgânicos e com maior poder aquisitivo.

Em *E* (fatores econômicos): o fator econômico mais importante na escolha de um antibiótico foi o período de carência. Outros fatores, como preço do medicamento, não apresentaram grande importância. A retenção de receituário se mostrou bem apreciado pela maioria dos participantes da pesquisa, que também, em grande parte, acredita que tal medida irá levar a uma maior valorização do médico veterinário. Esse fator será sempre um ponto forte quando se trata de medicina veterinária de produção.

Por fim, em *T* (ferramentas-*tools*), muitos veterinários acreditam que melhorias no manejo possam diminuir o uso de antibióticos sem afetar a saúde dos animais. Ainda, a facilidade de aplicação pelo produtor se mostrou um dos fatores mais importantes na prescrição de antibióticos por parte dos participantes desse estudo. Os veterinários participantes desse estudo reconhecem, portanto, a importância desse aspecto para que o tratamento seja realizado da forma prescrita, o que é importante para a viabilidade da aplicação dessas medidas.

15.18 IMPACTOS ESPERADOS DESSA PESQUISA

Existe a expectativa de impactos dessa pesquisa em diversas extensões. Em relação ao impacto regional, sabemos que o estado de São Paulo é um importante consumidor de leite e derivados, e é uma importante vitrine consumidora. Além disso, seu potencial na produção de leite tem sido sub-explorado (GHOBIL; BUENO; PITHAN E SILVA, 2018). O estado de São Paulo tem grande potencial para aumento de sua produção de leite, e a posição de vanguarda nos quesitos sanitários pode ser um grande diferencial propulsor desse desenvolvimento. Além disso, o tamanho do mercado consumidor implica em grande impacto na saúde pública.

Considerando um possível impacto nacional, sabemos que o estado de São Paulo é o quarto maior produtor brasileiro de leite, o qual é, por sua vez, a proteína animal mais consumida no país. Entender a atuação desses veterinários, tão pouco representados, permite detectar alguns pontos críticos que precisam ser abordados na atualização desses profissionais como um todo.

Sobre um potencial impacto mundial, devemos ressaltar que o Brasil é um importante exportador de proteína animal para o mundo, e é o quinto maior exportador de leite. Porém, poucas informações acerca do uso de antibióticos e da atuação do veterinário atuante na produção de leite. A preocupação nacional com essa problemática dará maior credibilidade perante o mercado internacional quanto à segurança dos alimentos.

Por fim, espera-se que essa pesquisa possa contribuir para a elaboração de medidas educativas para esses profissionais, como recomendam as diretrizes da OIE. Necessitamos ter essas medidas bem claras para facilitar o acesso a diretrizes onde o buiatra, além de outros veterinários atuantes na produção leiteira, possa se apoiar

para sua tomada de decisão na prática clínica com o mínimo impacto possível à saúde pública.

A tomada de decisão do buiatra deve levar em consideração um equilíbrio entre bem-estar animal, viabilidade econômica da produção e saúde pública. Os antibióticos são importantes ferramentas para manutenção da saúde dos animais, considerada uma das cinco liberdades. A viabilidade econômica da produção está diretamente relacionada com a saúde animal, que é necessária para a produção de um produto de qualidade, em quantidade almejada e que seja competitivo, de forma que os custos de sua produção permitam que sua venda pelo preço de mercado seja vantajosa.

A preocupação com a resistência bacteriana, nos moldes em que se apresenta pelos órgãos regulatórios, pode, em um primeiro momento, parecer prejudicial ao veterinário de produção, entre eles, o buiatra. Porém, primordialmente, deve-se pensar no impacto da resistência bacteriana na própria saúde dos animais, na diminuição de produtos eficazes disponíveis e que não teremos novos princípios ativos disponíveis na medicina veterinária, visto que a medicina humana é considerada como prioridade. Assim, o buiatra deve refletir em seu papel, embora que menor que o do médico, na manutenção da saúde humana, pois o homem será o consumidor do produto de origem animal proveniente de seu trabalho. Ademais, o meio ambiente, ao contrário de uma fazenda, é um espaço que não considera fronteiras.

16 CONCLUSÕES

Este estudo forneceu um panorama das percepções e atitudes dos buiatras paulistas quanto ao uso de antibióticos na pecuária leiteira e o risco de desenvolvimento de resistência bacteriana. Os tópicos abordados permitiram que obtivéssemos uma visão geral desse contexto que ainda não havia sido explorado. Foi detectado um cenário frágil, tanto no aspecto da identificação e localização desses profissionais, quanto em percepções e hábitos de prescrição. Ademais, no que concerne ao uso prudente de antibióticos, cada um dos pontos e cada categoria de doença bacteriana, considerando suas particularidades, precisa ser analisado mais detalhadamente em novos estudos.

17 REFERÊNCIAS

ABDI, R. D. et al. Antimicrobial Resistance of *Staphylococcus aureus* Isolates from Dairy Cows and Genetic Diversity of Resistant Isolates. **Foodborne Pathogens and Disease**, v. XX, n. Xx, p. fpd.2017.2362, 2018.

ADLER, F.; CHRISTLEY, R.; CAMPE, A. Invited review: Examining farmers' personalities and attitudes as possible risk factors for dairy cattle health, welfare, productivity, and farm management: A systematic scoping review. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 5, p. 3805–3824, 2019.

AJZEN, I. The theory of planned behavior. **Organizational Behavior and Human Decision Processes**, v. 50, p. 179–211, 1991.

ALMEIDA, J. L. et al. Muscoid Diptera as potential vectors of bacterial agents on dairy farms in the northern region of Paraná, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 35, n. 6, p. 3127–3138, 2014.

AMINOV, R. I. A brief history of the antibiotic era: Lessons learned and challenges for the future. **Frontiers in Microbiology**, v. 1, n. DEC, p. 1–7, 2010.

ANVISA. **Nota Técnica Sobre a Rdc No 20/2011**. 2013. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/sngpc/documentos/2013/Nota_Tecnica_RDC_n_20_2011_24_09_2013.pdf>.

ANVISA. **Limites Máximos de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal-Documento de base para discussão regulatória**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2018.

BANDURA, A. The evolution of social cognitive theory. In: SMITH, K. G.; HITT, M. A. (Ed.). **Great Minds in Management: The Process of Theory Development**. Oxford: Oxford University Press, 2005. p. 9–35.

BARHEMA, H. W.; SCHUKKEN, Y. H.; ZADOKS, R. N. Invited review: The role of cow, pathogen, and treatment regimen in the therapeutic success of bovine *Staphylococcus aureus* mastitis. **Journal of Dairy Science**, v. 89, n. 6, p. 1877–1895, 2006.

BLANCHARD, P. C. Diagnostics of Dairy and Beef Cattle Diarrhea. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 28, n. 3, p. 443–464, 2012.

BOIREAU, C. et al. Why do veterinarians ask for antimicrobial susceptibility testing? A qualitative study exploring determinants and evaluating the impact of antibiotic reduction policy. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 159, p. 123–134, 2018.

BRASIL. INSTRUÇÃO NORMATIVA SDA No 10, DE 3 DE MARÇO DE 2017. **Diário Oficial da União**. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA., 2017.

BRASIL. INSTRUÇÃO NORMATIVA No 77, DE 26 DE NOVEMBRO DE 2018 O. **Diário Oficial da União**, v. 0, n. 223, p. 1–12, 2018a.

BRASIL. **Pan-Br Agro**. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA, n. 1, 2018b.

BRITO, L. G. et al. Estratégias de prevenção e controle da tristeza parasitária bovina (TPB) a partir da avaliação molecular da infecção em rebanhos criados em diferentes regiões fisiográficas dos estados de Rondônia e Acre. **Comunicados Técnicos Embrapa**, p. 329, 2007.

CATTANEO, A. A. et al. Bovine veterinarians' knowledge, beliefs, and practices regarding antibiotic resistance on Ohio dairy farms. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 7, p. 3494–3502, 2009.

CEPEA. **Leite ao Produtor CEPEA/ESALQ (R\$/LITRO)**. Disponível em: <<https://www.cepea.esalq.usp.br/br/indicador/leite.aspx>>.

CHMIEL, R. U.; GROOMS, D. L. Prevention and Control of Bovine Respiratory Disease. **Journal of Livestock Science**, p. 27–36, 2012.

CHO, Y. II et al. Case-control study of microbiological etiology associated with calf diarrhea. **Veterinary Microbiology**, v. 166, n. 3–4, p. 375–385, 2013.

CODEX ALIMENTARIUS. **Code of practice to minimize and contain antimicrobial resistance**. CAC/RCP 61, 2005.

CRAMER, G.; SOLANO, L.; JOHNSON, R. Evaluation of tetracycline in milk following extra-label administration of topical tetracycline for digital dermatitis in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 1, p. 883–895, 2019.

CRMV-SP. **CRMV-SP avalia o atual perfil dos profissionais da Medicina Veterinária**. Disponível em:

<https://www.crmvsp.gov.br/site/noticia_ver.php?id_noticia=6746>. Acesso em: 6 set. 2018.

CROSBY, S. et al. Comparative efficacy of enrofloxacin to that of tulathromycin for the control of bovine respiratory disease and prevalence of antimicrobial resistance in *Mannheimia haemolytica* in calves at high risk of developing bovine respiratory disease. **Journal of Animal Science**, v. 96, n. 4, p. 1259–1267, 2018.

DE AZEVEDO, R. A. et al. Perfil de propriedades leiteiras ou com produção mista no norte de minas gerais. **Revista Caatinga**, v. 24, n. 1, p. 153–159, 2011.

DE BRIYNE, N. Veterinary attitudes towards antimicrobial resistance. **Veterinary Record**, v. 179, n. 3, p. 66–67, 2016.

DE VLIEGHER, S. et al. Invited review: Mastitis in dairy heifers: Nature of the disease, potential impact, prevention, and control. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 3, p. 1025–1040, 2012.

DEMEU, F. A. et al. Influência do descarte involuntário de matrizes no impacto econômico da mastite em rebanhos leiteiros. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 35, n. 1, p. 195–202, 2011.

DEPENBROCK, S. M. et al. Pharmacokinetics of ampicillin-sulbactam in serum and synovial fluid samples following regional intravenous perfusion in the distal portion of a hind limb of adult cattle. **American Journal of Veterinary Research**, v. 78, n. 12, p. 1372–1379, 2017.

DORNELES, E. M. S. et al. Genetic diversity and antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus* isolates from bovine mastitis in Minas Gerais, Brazil. **Microbiology Open**, v. 8, n. 5, p. 1–7, 2019.

DOSTER, E. et al. Investigating Effects of Tulathromycin Metaphylaxis on the Fecal Resistome and Microbiome of Commercial Feedlot Cattle Early in the Feeding Period. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, n. July, p. 1–14, 2018.

EBERT, F. et al. Randomized, blinded, controlled clinical trial shows no benefit of homeopathic mastitis treatment in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 6, p. 4857–4867, 2017.

EL GARCH, F. et al. Monitoring of antimicrobial susceptibility of respiratory tract pathogens isolated from diseased cattle and pigs across Europe, 2009–2012: VetPath results. **Veterinary Microbiology**, v. 194, n. 2015, p. 11–22, 2016.

EMA. **Guidance on provision of data on antimicrobial use by 5 animal species from national data collection systems**. European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC). 24 March, 2017.

FDA. **Drugs Transitioning from Over-the-Counter (OTC) to Veterinary Feed Directive (VFD) Status**. Disponível em <https://www.fda.gov/animalveterinary/developmentapprovalprocess/ucm482107.htm>. Acessado em 20 de outubro de 2017.

FERGUSON, K. M. et al. Dosing regimen of enrofloxacin impacts intestinal pharmacokinetics and the fecal microbiota in steers. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, n. SEP, p. 1–15, 2018.

FRANCOZ, D. et al. Invited review: A systematic review and qualitative analysis of treatments other than conventional antimicrobials for clinical mastitis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 10, p. 7751–7770, 2017.

FREITAS, C. H. et al. Identification and antimicrobial susceptibility profile of bacteria causing bovine mastitis from dairy farms in Pelotas, Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Biologia**, n. 0, p. 0, 2018.

FREITAS, H. et al. O método de pesquisa survey. **Revista de Administração**, v. 35, n. 3, p. 105–112, 2000.

FRIEDMAN, D. B.; KANWAT, C. P.; HEADRICK, M. L. et al. 2007: Importance of prudent antibiotic use on dairy farms in South Carolina: a pilot project on farmers' knowledge, attitudes and practices. **Zoonoses Public Health**, 54, 366–375.

FURLONG, J.; MARTINS, J. R. S.; PRATA, M. C. A. Carrapato-dos-bovinos: controle estratégico nas diferentes regiões brasileiras. **Embrapa Gado de Leite - Comunicado Técnico**, n. 36, p. 6, 2003.

GHOBRIL, C. N.; BUENO, C. R. F.; PITHAN E SILVA, R. O. Diagnóstico da produção e consumo de leite no estado de São Paulo. **Análises e Indicadores do Agronegócio-Instituto de Economia Agrícola (IEA)**, v. 13, n. 9, p. 1–10, 2018.

GIGUÈRE, S; PRESCOTT, J. F.; DOWLING, P. M. **Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine**, 5th Edition. Wiley-Blackwell, outubro de 2013.

GILLIAM, J. N. et al. Pharmacokinetics of florfenicol in serum and synovial fluid after regional intravenous perfusion in the distal portion of the hind limb of adult cows. **American Journal of Veterinary Research**, v. 69, n. 8, p. 997–1004, 2008.

GOMEZ, D. E. et al. Characterization of the Fecal Bacterial Microbiota of Healthy and Diarrheic Dairy Calves. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 3, p. 928–939, 2017.

GONÇALVES, P. M. Epidemiologia e controle da tristeza parasitária bovina na região sudeste do Brasil. **Ciência Rural**, v. 30, n. 1, p. 187–194, 2000.

GONZÁLEZ PEREYRA, V. et al. Quantification of antimicrobial usage in dairy cows and preweaned calves in Argentina. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 122, n. 3, p. 273–279, 2015.

GRIGORYAN, L., BURGERHOF, J. G., DEGENER, et al. (2007). Attitudes, beliefs and knowledge concerning antibiotic use and self-medication: a comparative European study. **Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.** 16, 1234–1243.

GUGLIELMONE, A. A. Epidemiology of babesiosis and anaplasmosis in South and Central America. **Veterinary Parasitology**, v. 57, n. 1–3, p. 109–119, 1995.

GUIMARÃES, F. F. et al. Short communication: Outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)-associated mastitis in a closed dairy herd. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 1, p. 726–730, 2017.

HAIMERL, P. et al. Antibiotic treatment of metritis in dairy cows—A meta-analysis. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 5, p. 3783–3795, 2017.

HARDEFELDT, L. Y. et al. Barriers to and enablers of implementing antimicrobial stewardship programs in veterinary practices. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 3, p. 1092–1099, 2018.

HIGA, L. de O. S. et al. Evaluation of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) resistance to different acaricide formulations using samples from Brazilian properties. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 25, n. 2, p. 163–171, 2016.

HIGGINS, H. M.; DRYDEN, I. L.; GREEN, M. J. A Bayesian elicitation of veterinary beliefs regarding systemic dry cow therapy: Variation and importance for clinical trial design. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 106, n. 2, p. 87–96, 2012.

HOLZHAUER, M. Foot bathing dairy cows with antibiotics. **Veterinary Record**, v. 181, n. 10, p. 270, 2017.

HYDE, R. M. et al. Quantitative analysis of antimicrobial use on British dairy farms. **Veterinary Record**, v. 181, n. 25, 2017.

IBGE. **Sistema de Contas Regionais: Brasil 2016**. Contas Nacionais n. 64, p. 12, 2018. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101619_informativo.pdf>.

IEA. **Estatísticas da produção paulista**. Disponível em http://ciagri.iea.sp.gov.br/nia1/subjetiva.aspx?cod_sis=1&idioma=1 . Acessado em 30 de maio de 2019, 2019. Disponível em: <http://www.iea.sp.gov.br/out/LerTexto.php?codTexto=13740>>.

JACOBS, C. et al. Comparison of effects of routine topical treatments in the milking parlor on digital dermatitis lesions. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 6, p. 5255–5266, 2018.

JAN, J. S. et al. Predictors of differences in the perception of antimicrobial resistance risk in the treatment of sick, at-risk, and high-risk feedlot cattle. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 106, n. 1, p. 24–33, 2012.

JANSEN, J.; LAM, T. J. G. M. (2012). The Role of Communication in Improving Udder Health. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, 28(2), 363–379.

JANZ, N. K.; BECKER, M. H. The Health Belief Model. A decade later. 1984; 11 (1): 1-47. **Health Education Quarterly**, v. 11, n. 1, p. 1–47, 1984.

KATSUDA, K. et al. Virulence genes and antimicrobial susceptibility in *Pasteurella multocida* isolates from calves. **Veterinary Microbiology**, v. 167, n. 3–4, p. 737–741, 2013.

KELLER, D.; SUNDRUM, A. Comparative effectiveness of individualised homeopathy and antibiotics in the treatment of bovine clinical mastitis: Randomised controlled trial. **Veterinary Record**, v. 182, n. 14, p. 407, 2018.

KLEIN-JÖBSTL, D. et al. Multilocus sequence typing and antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* isolated from dairy calves in Austria. **Frontiers in Microbiology**, v. 7, n. FEB, p. 1–8, 2016.

KLEIN-JÖBSTL, D.; IWERSEN, M.; DRILLICH, M. Farm characteristics and calf management practices on dairy farms with and without diarrhea: A case-control study to investigate risk factors for calf diarrhea. **Journal of Dairy Science**, v. 97, n. 8, p. 5110–5119, 2014.

KLEINHENZ, K. E. et al. Survey of veterinarians and hoof trimmers on methods applied to treat claw lesions in dairy cattle. **Bovine Practitioner**, v. 48, n. 1, p. 47–52, 2014.

KLIMA, C. L. et al. Genetic characterization and antimicrobial susceptibility of *Mannheimia haemolytica* isolated from the nasopharynx of feedlot cattle. **Veterinary Microbiology**, v. 149, n. 3–4, p. 390–398, 2011.

KLIMA, C. L. et al. Pathogens of bovine respiratory disease in North American feedlots conferring multidrug resistance via integrative conjugative elements. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 52, n. 2, p. 438–448, 2014a.

KLIMA, C. L. et al. Pathogens of bovine respiratory disease in North American feedlots conferring multidrug resistance via integrative conjugative elements. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 52, n. 2, p. 438–448, 2014b.

KRAEMER, S. A.; RAMACHANDRAN, A.; PERRON, G. G. Antibiotic Pollution in the Environment: From Microbial Ecology to Public Policy. **Microorganisms**, v. 7, n. 6, p. 180, 2019.

KROGH, M. A. et al. Evaluation of systematic California Mastitis Tests and vaginal examinations as measures of antimicrobial use in dairy herds. **Veterinary Journal**, v. 240, p. 37–39, 2018.

KRONING, I. S. et al. Presence of classical enterotoxin genes, agr typing, antimicrobial resistance, and genetic diversity of *Staphylococcus aureus* from milk of cows with mastitis in southern Brazil. **Journal of Food Protection**, v. 81, n. 5, p. 738–742, 2018.

LAM, T. J. G. M.; JANSEN, J.; WESSELS, R. J. The RESET Mindset Model applied on decreasing antibiotic usage in dairy cattle in the Netherlands. **Irish Veterinary Journal**, v. 70, n. 1, p. 1–9, 2017.

LAMEIRÃO, A. P. O Controle metodológico como meio para assegurar a credibilidade de uma pesquisa de *survey*. **Pensamento Plural**, n. 14, p. 41–63, 2014.

LAVEN, R. A.; PROVEN, M. J. Use of an antibiotic footbath in the treatment of bovine digital dermatitis. **Vet. Rec.**, 147 (2000), pp. 503-506.

LEITE, L. C.; VILLANOVA JÚNIOR, J. A.; CIRIO, S. M. ET AL. Prescrição de medicamentos veterinários por leigos: um problema ético. **Rev. Acad.**, Curitiba, v.4, n.4, p. 43-47, out./dez. 2006.

LIMA, S. F. et al. The upper respiratory tract microbiome and its potential role in bovine respiratory disease and otitis media. **Scientific Reports**, v. 6, n. March, p. 1–12, 2016.

MANSKE, T.; HULTGREN, J.; BERGSTEN, C. Topical treatment of digital dermatitis associated with severe heel-horn erosion in a Swedish dairy herd. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 53, n. 3, p. 215–231, 2002.

MARVIN, D. M.; DEWEY, C. E.; RAJIC, A. et al. Knowledge of zoonoses among those affiliated with the Ontario swine industry: a questionnaire administered to selected producers, allied personnel, and veterinarians. **Food- borne Pathog. Dis.** 7, 159–166, 2010.

MCDUGALL, S.; COMPTON, C. W. R.; BOTHA, N. Factors influencing antimicrobial prescribing by veterinarians and usage by dairy farmers in New Zealand. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 65, n. 2, p. 84–92, 2017.

MCINTOSH, W. A. et al. Feedlot Veterinarians' Moral and Instrumental Beliefs Regarding Antimicrobial Use in Feedlot Cattle. **Journal of Community & Applied Social Psychology**, v. 19, p. 51–67, 2009.

MORENO, M. A. Opinions of Spanish pig producers on the role, the level and the risk to public health of antimicrobial use in pigs. **Res. Vet. Sci.** 97, 26–31, 2014.

MOUTINHO, K.; ROAZZI, A. As teorias da ação racional e da ação planejada: Relações entre intenções e comportamentos. Avaliação Psicológica: **Interamerican Journal of Psychological Assessment**, v. 9, n. 2, p. 279–287, 2010.

MÜLLER, E. E. Qualidade do leite, células somáticas e prevenção da mastite. In: **Anais do II Sul- Leite: Simpósio sobre Sustentabilidade da Pecuária Leiteira na Região Sul do Brasil**, Toledo – PR. Anais... Toledo – PR: 2002.

NMC. **Recommended Mastitis Control Program**. The National Mastitis Council. Disponível em www.nmconline.org/docs/NMCchecklistNA.pdf, n. April 9, p. 1–2, 2012.

O'NEILL, J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. **The Review on Antimicrobial Resistance**, 2016.

OIE. Harmonisation of national antimicrobial resistance surveillance and monitoring programmes. **Terrestrial Animal Health Code**, p. 1–6, 2015.

OIE. **Resolution No. 26: Combating Antimicrobial Resistance and Promoting the Prudent Use of Antimicrobial Agents in Animals**. 83 GS/FR – PARIS, May 2015.

OIE. Responsible and Prudent Use of Antimicrobial Agents in Veterinary medicine. **Terrestrial Animal Health Code**, n. Chapter 6.10., p. 1–10, 2019.

OLIVEIRA, C. J. B. et al. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus from Brazilian Dairy Farms and Identification of Novel Sequence Types. **Zoonoses and Public Health**, v. 63, n. 2, p. 97–105, 2016.

OLIVEIRA, M. C. S. et al. Babesia spp. infection in Boophilus microplus engorged females and eggs in São Paulo State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 130, n. 1–2, p. 61–67, 2005.

PASQUALI, L. **Instrumentação Psicológica: fundamentos e práticas**. Porto Alegre: Artmed; 2010. p. 116-35.

PÉREZ-TRALLERO, E.; IGLESIAS, L. Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 21, n. 9, p. 520- 529+533, 2003.

PFUETZENREITER, M. R.; ZYLBERSZTAJN, A. Percepções de estudantes, professores e médicos veterinários sobre o ensino da Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Pública. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 7, n. 1, p. 75–84, 2008.

POSTMA, M. et al. Opinions of veterinarians on antimicrobial use in farm animals in Flanders and the Netherlands. **Veterinary Record**, v. 179, n. 3, p. 68, 2016.

RAYMOND, M. J.; WOHRLE, R. D.; CALL, D. R. Assessment and promotion of Judicious antibiotic use on dairy farms in Washington State. **Journal of Dairy Science**, v. 89, n. 8, p. 3228–3240, 2006.

REDDING, L. E.; BENDER, J.; BAKER, L. Quantification of antibiotic use on dairy farms in Pennsylvania. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 2, p. 1494–1507, 2019.

REGINATO, C. Z. et al. Efficacy of commercial synthetic pyrethroids and organophosphates associations used to control *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* in Southern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria**, v. 26, n. 4, p. 500–504, 2017.

REIS, M. A. et al. Conhecimento, prática e percepção sobre o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde em estabelecimentos médicos veterinários de salvador, bahia. **Revista Brasileira de Saude e Producao Animal**, v. 14, n. 2, p. 287–298, 2013.

REITEN, M. et al. Mortality, diarrhea and respiratory disease in Danish dairy heifer calves: Effect of production system and season. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 155, n. 2010, p. 21–26, 2018.

REZENDE PINTO, M.; SANTOS, L. Em busca de uma trilha interpretativista para a pesquisa do consumidor: uma proposta baseada na fenomenologia, na etnografia e na Grounded Theory. **RAE-eletrônica**, v. 7, n. 2, 2008.

ROBERSON, J. R. Apparent efficacy of blanket clinical mastitis treatment. In: **Proceedings of 41st Annual Convention American Association of Bovine Practitioners**. Charlotte (NC). Stillwater (OK): Frontier Printers Inc.; 2008. p. 288.

ROBERSON, J. R. Treatment of Clinical Mastitis. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 28, n. 2, p. 271–288, 2012.

RODRIGUES, D. S.; LEITE, R. C. Economic impact of rhipicephalus (Boophilus) microplus: Estimate of decreased milk production on a dairy farm. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia**, v. 65, n. 5, p. 1570–1572, 2013.

RUEGG, P. L. New perspectives in udder health management. **The Veterinary clinics of North America. Food animal practice**, v. 28, n. 2, p. 149–63, 2012.

RUEGG, P. L. et al. Phenotypic antimicrobial susceptibility and occurrence of selected resistance genes in gram-positive mastitis pathogens isolated from Wisconsin dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 7, p. 4521–4534, 1 jul. 2015.

RZEWUSKA, M. et al. Pathogenicity and virulence of trueperella pyogenes: A review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 11, 2019.

SAINI, V. et al. Herd-level association between antimicrobial use and antimicrobial resistance in bovine mastitis Staphylococcus aureus isolates on Canadian dairy farms. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 4, p. 1921–1929, 2012.

SANTMAN-BERENDS, I. M. G. A. et al. Evaluation of udder health parameters and risk factors for clinical mastitis in Dutch dairy herds in the context of a restricted antimicrobial usage policy. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 4, p. 2930–2939, 2016.

SCHERPENZEEL, C. G. M.; SANTMAN-BERENDS, I. M. G. A.; LAM, T. J. G. M. Veterinarians' attitudes toward antimicrobial use and selective dry cow treatment in the Netherlands. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 7, p. 6336–6345, 2018.

SCHWARZ, S.; KEHRENBURG, C.; WALSH, T. R. Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 17, n. 6, p. 431–437, 2001.

SCOTT, A. M. et al. Is antimicrobial administration to food animals a direct threat to human health? A rapid systematic review. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 52, n. 3, p. 316–323, 2018.

SHARLAND, M. et al. Classifying antibiotics in the WHO Essential Medicines List for optimal use—be AWaRe. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 18, n. 1, p. 18–20, 2018.

SHELDON, I. M.; NOAKES, D. E. Comparison of three treatments for bovine endometritis. **Veterinary Record**, v. 142, n. 21, p. 575–579, 1998.

SILVA, L. A. F. et al. Causas de descarte de fêmeas bovinas leiteiras adultas. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 5, n. 1, p. 9–17, 2004.

SIMJEE, S. et al. Antimicrobial susceptibility monitoring of respiratory tract pathogens isolated from diseased cattle and pigs across Europe : The VetPath study. **Veterinary Microbiology**, 172, 202-215, 2013.

SINDAN. **Compêndio de Produtos Veterinários**. Disponível em <https://sistemas.sindan.org.br/cpvs/>. Acessado em 13 de junho de 2019., p. 2019, 2019.

SMITH, G. Antimicrobial decision making for enteric diseases of cattle. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, v. 31, n. 1, p. 47–60, 2015.

SPEIJERS, M. H. M. et al. Effectiveness of different footbath solutions in the treatment of digital dermatitis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 12, p. 5782–5791, 2010.

SPEKSNIJDER, D. C. et al. Determinants associated with veterinary antimicrobial prescribing in farm animals in the Netherlands: A qualitative study. **Zoonoses and Public Health**, v. 62, n. s1, p. 39–51, 2015a.

SPEKSNIJDER, D. C. et al. Attitudes and perceptions of Dutch veterinarians on their role in the reduction of antimicrobial use in farm animals. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 121, n. 3–4, p. 365–373, 2015b.

SPEKSNIJDER, D. C. et al. Reduction of veterinary antimicrobial use in the Netherlands. The dutch success model. **Zoonoses and Public Health**, v. 62, n. s1, p. 79–87, 2015c.

SPINOSA, H. de S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 6. ed. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

STEVANČEVIĆ, M; TOHOLJ, B.; LAKO, B. et al. Study of the effectiveness of topical application of antiseptics in the therapy of digital dermatitis in dairy cattle. **Acta Vet.-Beograd**, 59 (2009), pp. 437-445.

TANG, K. L. et al. Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Planetary Health**, v. 1, n. 8, p. e316–e327, 2017.

TEIXEIRA, A. G. V. et al. Efficacy of formalin, copper sulfate, and a commercial footbath product in the control of digital dermatitis. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 8, p. 3628–3634, 2010.

TEMPINI, P. N. et al. Multidrug residues and antimicrobial resistance patterns in waste milk from dairy farms in Central California. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 9, p. 8110–8122, 2018.

VISSCHERS, V. H. M. et al. A Comparison of Pig Farmers' and Veterinarians' Perceptions and Intentions to Reduce Antimicrobial Usage in Six European Countries. **Zoonoses and Public Health**, v. 63, n. 7, p. 534–544, 2016.

WBVR. Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands in 2016. **Wageningen Bioveterinary Research**, Leystad, The Netherlands, June, 2017.

WHO. **WHO guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals**. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

WHO. **Critically important antimicrobials for human medicine**. World Health Organization, n. 6a Revisão., 2019.

ZAFALON, L. F. et al. Mastite subclínica causada por *Staphylococcus aureus*: Custo-benefício da antibioticoterapia de vacas em lactação. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 3, p. 577–585, 2007.

ZAHEER, R. et al. Effect of subtherapeutic vs. therapeutic administration of macrolides on antimicrobial resistance in *Mannheimia haemolytica* and enterococci isolated from beef cattle. **Frontiers in Microbiology**, v. 4, n. MAY, p. 1–14, 2013a.

APÊNDICE A – Instruções fornecidas aos juízes na etapa de validação de conteúdo

a) Apresentação do trabalho e diretrizes fornecidas aos juízes.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Alice M. M. P. Della Libera

Deisiane Soares Murta Nobre

Olá! Bom-dia!

Este questionário é parte do projeto de mestrado intitulado: **“Percepção dos buiatras sobre o impacto do emprego de antibióticos em bovinos leiteiros no Estado de São Paulo”**, realizado pela médica veterinária Deisiane Soares Murta Nobre, sob orientação da Prof.^a Dr.^a Alice M. M. P. Della Libera (FMVZ/USP) e co-orientação da Prof.^a Dr.^a Luciana B. Casimiro da Costa (Ohio State University). Agradecemos, de antemão, a disponibilidade de seu tempo.

Esta etapa, denominada *validação de conteúdo*, tem o intuito de garantir que o questionário meça com precisão o fenômeno proposto. No caso desse questionário, os objetivos consistem em mensurar os posicionamentos/attitudes dos médicos veterinários atuantes na bovinocultura leiteira quanto ao uso de antibióticos, os protocolos de antibioticoterapia mais utilizados pelos mesmos, bem como avaliar seu posicionamento em relação ao papel exercido pelo veterinário no desenvolvimento de resistência bacteriana.

Para garantir a uniformidade de avaliação entre os validadores, gostaríamos de pedir a gentileza de basear-se nos seguintes critérios, sempre que aplicáveis, de acordo com as diretrizes sugeridas por Pasquali (2010).

01. utilidade/pertinência
02. consistência
03. clareza
04. objetividade
05. simplicidade
06. exequibilidade
07. atualização
08. vocabulário
09. precisão
10. sequência instrucional de tópicos

Após cada questão, haverá um quadro para ser preenchido. O atendimento aos requisitos supracitados deve ser representado em escala (1 a 4), como descrito na ficha em anexo, e no campo “COMENTÁRIOS/SUGESTÕES”, devem ser inseridas as possíveis correções.

Muito obrigada.

e-mail: deisess@gmail.com

tel: 11 98242-8603

APÊNDICE A – Instruções fornecidas aos juízes na etapa de validação de conteúdo

b) Tabela para atribuição de escores pelos juízes aos itens avaliados.

ADEQUAÇÃO DO ITEM Q1 1=não relevante ou não representativo 2= item necessita de grande revisão para ser representativo 3= item necessita de pequena revisão para ser representativo 4= item relevante ou representativo				COMENTÁRIOS/SUGESTÕES
1	2	3	4	

**APÊNDICE B - ÍNDICES DE VALIDADE DE CONTEÚDO (IVC) CALCULADOS
PARA AS QUESTÕES DA CATEGORIA 1 - PERFIL DO BUIATRA**

Tabela 6 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 1 – Perfil do buiatra.

Item avaliado	Adequado		Adequado com alterações		IVC
	N	%	N	%	
Com quais espécies você trabalha? Marque todas as opções aplicáveis.¹					
() Cães e/ou gatos () Bovinos de leite	1	10	8	80	0,9
() Equinos () Bovinos de corte					
() Suínos () Pequenos ruminantes					
() Aves () Outro:					
Qual sua idade (anos)?² (campo aberto)	2	20	6	80	0,8
Qual seu grau de formação como veterinário?³					
() Graduação () PhD	1	10	7	70	0,8
() Residência/especialização () MBA/pós graduação <i>latu sensu</i>					
() Mestrado () Outro:					
() Doutorado					
Fez algum curso/simpósio/congresso na sua área de atuação nos últimos 3 anos?⁴	0	0	7	70	0,7
() Sim () Não					
Você possui habilitação para o Programa de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose?⁴	3	30	5	50	0,8
() Sim () Não					
Qual o número de propriedades que atende?³					
() 1 () 10-15	0	0	9	90	0,9
() 2-5 () mais de 15					
() 6-10					
Qual o número aproximado de animais que atende?³					
() 1-19 () 100-199	1	10	7	70	0,8
() 20-49 () 200-499					
() 50-99 () 500 ou mais					
Além das mastites, qual a doença infecciosa é mais comum na(s) propriedade(s) que atende?³					
() Diarréia em bezerros () Afecções uterinas (metrite, endometrite, piometra)	0	0	8	80	0,8
() Pneumonias () Outro:					
() Tristeza parasitária () Outro:					
(babesiose, anaplasmo)					

Legenda: ¹Múltipla escolha de respostas múltiplas; ²Resposta aberta; ³Múltipla escolha de resposta simples; ⁴Dicotômica. Fonte: Nobre (2019).

APÊNDICE C- ÍNDICES DE VALIDADE DE CONTEÚDO (IVC) CALCULADOS PARA AS QUESTÕES DA CATEGORIA 2 - PERCEPÇÕES

Tabela 7 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 2- Percepção sobre possíveis medidas que poderiam diminuir o uso de antibióticos nas fazendas.

Item avaliado	Adequado		Adequado com alterações		IVC
	N	%	N	%	
Na sua opinião, quais medidas ajudariam a diminuir o uso de antibióticos na fazenda sem afetar a saúde dos animais? Marque todas as opções aplicáveis. ¹					
() Registro das doenças que ocorrem no rebanho	() Aumentar a educação dos produtores na prevenção de doenças				
() Controle de moscas	() Qualidade do alimento dos animais				
() Programa de vacinação para as bezerras	() Usar antibióticos apenas em animais doentes	0	0	8	80
() Programa de vacinação para vacas adultas	() Aumentar uso de antiinflamatórios				0,8
() Colostragem adequada	() Melhorar habilidades de comunicação do veterinário				
() Terapia de vaca seca	() Uso de selantes intra-mamários				
() Melhoras nas instalações e climatização	() Treinamento de funcionários				
	() Outro:				

Legenda: ¹Múltipla escolha de respostas múltiplas. Fonte: Nobre (2019).

Tabela 8 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 2 - Percepção quanto ao custo-benefício de uso e eficácia dos antibióticos

Item avaliado	Adequado		Adequado com alterações		IVC
	N	%	N	%	
Quanto ao uso de pedilúvios COM ANTIBIÓTICOS:¹					
() Existe na maioria das propriedades que atendo	() Acredito que possui efeito INDIRETO na resistência bacteriana				
() Considero eficaz no combate a doenças de casco	() Acredito que possui efeito DIRETO na resistência bacteriana	1	10	7	70
() As propriedades não costumam usar pedilúvio, contendo ou não antibióticos					0,8
Quais medicamentos você costuma perceber queda de eficácia no seu dia-a-dia? Marque todas as opções aplicáveis.²					
() Nenhum	() Antibióticos	2	20	6	60
() Vermífugos	() Hormônios				0,8
() Carrapaticidas	() Outro:				
De acordo com a sua experiência, qual conduta tem bom custo benefício para o produtor?²					
() Vacinação	() Antibióticos para tratamento de doenças agudas em geral	0	0	10	100
() Vermifugação	() Antibióticos para o tratamento de doenças crônicas em geral				1
() Uso de carrapaticidas					
() Antibióticos para prevenção de doenças					

Legenda: ¹Dicotômica; ²Múltipla escolha de respostas múltiplas. Fonte: Nobre (2019).

Tabela 9 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 2 - Percepção sobre os riscos do uso imprudente de antibióticos

Item avaliado	Adequado		Adequado com alterações		IVC	
	N	%	N	%		
Quais RISCOS considera que existem com o uso imprudente de antibióticos na produção leiteira? Marque todas as opções aplicáveis.¹						
() Risco de intoxicação em animais	() Resistência bacteriana em pessoas que consomem a carne ou leite, mesmo se respeitar o período de carência	1	10	9	90	1
() Risco de intoxicação em humanos que consumam a carne ou o leite	() Resíduos no ambiente					
() Resistência bacteriana nos animais tratados	() Risco de intoxicação para quem manipula o medicamento					
() Resistência bacteriana nos animais que estão no mesmo ambiente que os animais tratados	() Risco de resistência bacteriana para quem manipula o medicamento					
() Resistência bacteriana em pessoas que consomem a carne ou leite, se não respeitar o período de carência						
Na sua opinião, qual a importância das seguintes condutas sobre o risco de resistência bacteriana nos animais?²						
() Antibióticos para tratar doença aguda	() Antibióticos para prevenção de doenças	0	0	10	100	1
() Antibióticos para tratar doença crônica						

Legenda: ¹Múltipla escolha de respostas múltiplas; ²Escala Likert (1-4). Fonte: Nobre (2019).

Tabela 10 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 2: percepção sobre o a visão do papel do produtor e a efetividade da comunicação do veterinário com o mesmo

Item avaliado	Adequado		Adequado com alterações		IVC
	N	%	N	%	
Na sua opinião, os produtores/funcionários aplicam corretamente antibiótico de vaca seca?¹					
() Sim	0	0	8	80	0,8
() Não					
Sobre a sua relação com os PRODUTORES e FUNCIONÁRIOS DAS FAZENDAS em geral:¹					
() Sinto que são muito influenciados por pessoas leigas, como funcionários de lojas agropecuárias			() Tenho que usar uma linguagem adequada para cada um deles		
() É comum errarem na administração de antibióticos	0	0	() Sempre esperam que eu indique antibióticos para os animais doentes	10	100
() Se eu fosse consultado mais vezes, o uso de medicamentos seria menor			() Sinto dificuldade de convencê-los a abandonar hábitos antigos na fazenda		1

Legenda: ¹Dicotômica. Fonte: Nobre (2019).

APÊNDICE D - ÍNDICES DE VALIDADE DE CONTEÚDO (IVC) CALCULADOS PARA AS QUESTÕES DA CATEGORIA 3 - COMPORTAMENTOS

Tabela 11 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 3 – posicionamento quanto à retenção de receituário para a venda de antibióticos

Item avaliado	Adequado		Adequado com alterações		IVC
	N	%	N	%	
Na sua opinião, algum medicamento veterinário deveria ser vendido apenas com receita? Se sim, qual(is)?					
() Nenhum					
() Vacinas					
() Antibióticos					
() Vermífugos					
() Hormônios					
() Antiinflamatórios					
() Outro:					
	0	0	8	80	0,8
Sobre uma possível implementação de receita controlada para venda de antibióticos veterinários:					
() Sou a favor de receita controlada para antibióticos veterinários					
() Vai piorar o bem-estar animal devido ao menor uso de antibióticos					
() Levará a uma maior valorização do médico veterinário					
() Vai ter boa aceitação entre os veterinários					
() Vai ter boa aceitação entre produtores					
	1	10	7	70	0,8

Legenda: ¹Múltipla escolha de respostas múltiplas; ²Dicotômica. Fonte: Nobre (2019).

Tabela 12 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 3- Atitudes no uso profilático de antibióticos

Item avaliado	Adequado		Adequado com alterações		IVC
	N	%	N	%	
Que tipo de medicamento costuma indicar para profilaxia (prevenção) de doenças? Marque todas as opções aplicáveis.¹					
() Vacinas					
() Antibióticos					
() Vermífugos					
() Hormônios					
() Anti-inflamatórios					
() Nenhum					
() Outro:					
	0	0	9	90	0,9
Você costuma recomendar antibióticos para PREVENÇÃO de doenças? Se sim, em qual(is) situação(ões)?¹					
() Não costumo recomendar antibióticos para essa finalidade					
() Diarreias em bezerros					
() Doenças Respiratórias					
() Doenças uterinas					
() Tristeza parasitária					
() Doenças de casco					
() Outro:					
	0	0	9	90	0,9
Qual protocolo de prevenção de mastites em vacas secas costuma recomendar?²					
() Não recomendo nenhum					
() Apenas antibiótico intra-mamário					
() Apenas selante intra-mamário					
() Antibiótico intra-mamário + selante intra-mamário					
() Antibiótico intra-mamário + antibiótico sistêmico					
() Outro:					
	0	0	8	80	0,8

Legenda: ¹Múltipla escolha de respostas múltiplas; ²Múltipla escolha de resposta simples. Fonte: Nobre (2019).

Tabela 13 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 3- critérios para estabelecer a antibioticoterapia em geral e em vacas com mastite

Item avaliado		Adequado		Adequado com alterações		IVC
		N	%	N	%	
Qual a importância de cada um desses fatores quando você vai escolher um antibiótico? ¹						
() Sua experiência pessoal	() Facilidade de aplicação pelo produtor	3	30	5	50	0,8
() Opinião do produtor	() Resultado do antibiograma					
() Período de carência	() Disponibilidade no mercado					
() Preço						
Qual a importância dos seguintes fatores para você decidir se deve tratar ou não uma vaca com mastite? ¹						
() Nível de produção	() Número de quartos afetados	2	20	6	60	0,8
() Fase da lactação	() Preço da arroba ou da compra de uma nova vaca					
() Valor genético do animal	()Preço do medicamento					
() Severidade dos sintomas						

Legenda: ¹Escala Likert (1-4). Fonte: Nobre (2019).

Tabela 14 - Julgamento dos validadores quanto aos itens classificados na Categoria 3 - Protocolos de antibioticoterapia mais comuns na primeira escolha (ou: uso de antibióticos criticamente importantes)

Item avaliado		Adequado		Adequado com alterações		IVC
		N	%	N	%	
Qual antibiótico costuma indicar para tratar MASTITE na primeira escolha? ¹						
() Macrolídeos (ex: Flumast®, Enemast®, Newmast®)	() Aminoglicosídeos (ex.: Genta F®, Gentatec®, Mastilac®, Mastifin®)	0	0	9	90	0,9
() Cefalosporinas de 1ª e 2ª geração (ex: Vetmast®)	() Penicilinas (ex: Anamastit®, Bovigam®)					
() Cefalosporinas de 3ª e 4ª geração (ex.: Cefavet®, Spectramast®, Mastizone®)	() Fluorquinolonas (ex.: Ciprolac®)					
	() Sulfas (ex.: Supronal®)					
() Outro:						
Qual medicamento costuma indicar para tratar DIARRÉIA EM BEZERROS na primeira escolha? ¹						
() Não indico medicamento para tratar diarreia	() Penicilinas (ex.: Corta Curso®, Agrosil®, Agrovete®, Bactrosina®)	1	10	8	80	0,9
() Sulfas (Sultrinex®, Supertrin®, Sulfamicina®)	() Coccidiostáticos (ex.: Isocox®, Baycox®)					
() Tetraciclinas (ex.:Terramicina®, Oxitrat®)	() Ionóforos ou probióticos					
() Fenicóis (ex.: Nuflor®, Resflor®)	() Outro:					
Qual antibiótico costuma indicar para tratar INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS na primeira escolha? ¹						
() Cefalosporinas de 3ª e 4ª geração (ex.: CEF50®, Minoxel®)	() Fluorquinolonas (ex.: Kinetomax®, Baytril®, Flotril®, Chemitril®)	0	0	10	100	1
() Tetraciclinas (ex.: Terramicina®, Oxitrat®, Ourotetra®)	() Macrolídeos (ex.: Draxxin®, Zuprevo®, Micotil®, Tylan®, Tyladen®)					
() Penicilinas (ex.: Agrosil®, Agrovete®)	() Outro:					
() Anfenicóis (ex.: Roflin®, Resflor®, Nuflor®)						
Qual tratamento para INFECÇÕES UTERINAS você mais usa? ¹						
() Apenas antibiótico intra-uterino	() Antibiótico + prostaglandina	0	0	10	100	1
() Apenas antibiótico injetável (sistêmico)	() Outro:					
() Antibiótico intra-uterino + injetável						
Qual antibiótico costuma indicar para infecções uterinas? ¹						
() Tetraciclinas (ex.: Ginovet®)	() Aminoglicosídeos (ex.: Gentrin®)	1	10	8	80	0,9
() Cefalosporinas de 1ª e 2ª geração (ex.: Metricure®)	() Cefalosporina injetável (ex.: CEF50®, Minoxel®)					
() Cefalosporinas de 3ª e 4ª geração (ex.: Ceftiofur®)	() Tetraciclina injetável (ex.: Terramicina®, Oxitrat®, Ourotetra®)					
	() Outro:					
Qual medicamento costuma indicar com mais frequência para doenças de casco? Marque todas as opções aplicáveis. ²						
() Sulfa em pó	() Antibiótico regional	0	0	10	100	1
() Tetraciclina em pó	() Antibiótico sistêmico					
() Sulfato de cobre	() Outro:					

Legenda: ¹Múltipla escolha de resposta simples; ²Múltipla escolha de respostas múltiplas. Fonte: Nobre (2019).

APÊNDICE E – Sugestões dos juízes que não foram acatadas durante a etapa de validação de conteúdo do questionário.

Questão	Sugestão	Justificativa
“Com quais espécies você trabalha? Marque todas as opções aplicáveis.”	“Sugestão: 1.1 Só com bovinos de leite 1.2 Bovinos de leite e corte 1.3 Pequenos ruminantes 1.4 Equinos 1.5 Suínos 1.6 Aves 1.7 Cães e/ou gatos 1.8 Outra:”.	Por ser uma questão de múltiplas respostas, o respondente poderia assinalar todas as opções que são válidas para ele. Ao momento da tabulação dos dados, era possível separar esses veterinários entre os que só trabalham com bovinos de leite ou outras espécies.
	“Para mim esta pergunta não se enquadra no objetivo do trabalho.”	O objetivo dessa pergunta não está ligado ao trabalho, mas ao perfil desse veterinário
“Na sua opinião, algum medicamento veterinário deveria ser vendido apenas com receita? Se sim, qual(is)?”	“Se eles (<i>buiatras</i>) já souberem que se trata de um questionário sobre resistência muitos podem ficar constrangidos em marcar a opção antibióticos (escondendo o fato).”	Na realidade, o respondente não era informado de que o questionário tinha foco em resistência bacteriana, mas no uso de antibióticos em geral. Além disso, outras duas questões abordavam o mesmo tema.
“Qual medicamento costuma indicar para tratar DIARRÉIA EM BEZERROS na primeira escolha?”	“Neste item, o entrevistado só poderá assinalar 1 opção? Deve existir aqueles que tratam com antibióticos e coccidiotáticos ao mesmo tempo como primeira escolha?”	Nesta questão, há um campo aberto, que permitia a manifestação de outras possibilidades.

Fonte: Nobre (2018).

APÊNDICE F – QUESTIONÁRIO

04/07/2019

Perfil dos veterinários de bovinos de leite de SP

Perfil dos veterinários de bovinos de leite de SP

Olá! Gostaríamos de conhecer melhor o perfil do médico veterinário de bovinos leiteiros do Estado de São Paulo quanto ao uso de antibióticos. Este trabalho faz parte de um projeto de mestrado desenvolvido na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP. O questionário a seguir não é um teste de conhecimentos, não existindo respostas "certas" ou "erradas"; portanto, pedimos a gentileza de responder de acordo com a EXPERIÊNCIA e PRÁTICA do seu dia-a-dia. Todas as informações prestadas são ANÔNIMAS, isto é, não haverá identificação pessoal dos respondentes. VAMOS COMEÇAR?

*Obrigatório

Você concorda com a divulgação das respostas desse questionário? Todas são anônimas.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP), na pessoa da aluna de pós-graduação (mestrado) do programa de Clínica Veterinária **Deislaine Soares Murta Nobre**, sob a orientação da Prof.^a Dr.^a Alice Maria Melville Palva Della Libera e co-orientação da Prof.^a Dr.^a Luciana B. Casimiro da Costa (Ohio State University), por meio do projeto intitulado "Percepção dos bulaítras sobre o impacto do emprego de antibióticos em bovinos leiteiros no Estado de São Paulo" busca conhecer o perfil dos veterinários atuantes na produção leiteira do Estado de São Paulo quanto ao uso de antibióticos.

O presente estudo tem como principais objetivos: 1) identificar os posicionamentos/attitudes dos médicos veterinários atuantes na bovinocultura leiteira paulista quanto ao uso de antibióticos; 2) identificar os protocolos de antibioterapia mais utilizados pelos mesmos; 3) Avaliar seu posicionamento em relação ao papel exercido pelo veterinário no desenvolvimento de resistência bacteriana. O instrumento de mensuração da pesquisa é um questionário elaborado especificamente para este fim.

As seguintes informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo:

1. Será aplicado, via on-line, um questionário individual, cujas respostas serão posteriormente tabuladas.
2. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros dados e poderão ser divulgadas apenas em eventos e publicações, não sendo divulgada a identificação de nenhum participante em nenhum momento.
3. Considera-se que o processo de levantamento de dados não trará desconforto nem risco aos participantes, pois se trata de participações espontâneas.
4. Os benefícios esperados desse estudo é obter o perfil do bulaítra paulista quanto ao uso de antibióticos, fornecendo informações importantes para o desenvolvimento de políticas públicas quanto ao uso desses fármacos por parte desses profissionais.
5. Os benefícios esperados desse estudo são a obtenção do perfil do bulaítra paulista atuante na produção leiteira quanto ao uso de antibióticos, conhecendo melhor essa categoria profissional de grande importância econômica para o país, bem como entender os critérios considerados pelos mesmos na aplicação da antibioterapia, fornecendo, assim, informações para a implementação de políticas públicas e educação continuada desses veterinários.
6. A participação na pesquisa não acarreta em nenhum tipo de despesa para o participante.
7. Você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas ou para cancelar sua participação no estudo sem penalidades ou prejuízos. A aluna **Deislaine Soares Murta Nobre** e a Prof.^a Dr.^a Alice M. M. P. Della Libera podem ser encontradas no Departamento de Clínica Médica / FMVZ – USP, no seguinte endereço: Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87, São Paulo – SP. Telefones: (11) 3091 – 1285/95242-8603. E-mails: deislaine.silva@usp.br e dellalibera@usp.br.
8. Este projeto foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP/SH) do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (CNS/MS) e as normas vigentes complementares, bem como a Norma Operacional nº 001/201. Endereço: Instituto de Ciências Biomédicas III – Av. Dr. Lineu Prestes, 2415, Butantã, São Paulo/SP – CEP 05508-900. Coordenadoras: **Camila Squarzoni Dale**, telefone (11) 3091-0884, e-mail: camila.dale@usp.br; e **Regina Solvietto**, e-mail: rsolvietto@gmail.com.

AUTORIZAÇÃO

Após a leitura do texto acima e ter tido a oportunidade de conversar com o pesquisador responsável, para esclarecer todas as dúvidas, DECLARO que estou suficientemente informado, ficando claro que minha participação é voluntária e que pode ser retratado esse consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Declaro também que estou ciente dos objetivos da pesquisa, dos procedimentos aos quais serei submetido, dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de confidencialidade, bem como de esclarecimentos sempre que desejar. Diante do exposto e de espontânea vontade, e dando prosseguimento, ou seja, respondendo o questionário que será apresentado a seguir, declaro estar ciente e de acordo com o que foi anteriormente exposto. Caso não deseje participar da pesquisa basta não responder a pesquisa e fechar essa página da internet.

Você pode obter uma cópia desse termo solicitando pelo email deislaine.silva@usp.br.

04/07/2019

Perfil dos veterinários de bovinos de leite de SP

1. *

Marque todas que se aplicam.☐ Li e aceito os termos descritos no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido acima.2. **Com quais espécies você trabalha? Marque todas as opções aplicáveis. ****Marque todas que se aplicam.*☐ Cães e/ou gatos☐ Equinos☐ Suínos☐ Aves☐ Bovinos de leite☐ Bovinos de corte☐ Pequenos ruminantes☐ Outro: _____3. **Qual sua idade (anos)? ***

4. **Qual seu grau de formação como veterinário? ****Marcar apenas uma oval.*☐ Graduação☐ Residência/especialização☐ Mestrado☐ Doutorado☐ MBA/pós graduação latu sensu☐ Outro: _____5. **Fez algum curso/simpósio/congresso na sua área de atuação nos últimos 3 anos? ****Marcar apenas uma oval.*☐ Sim☐ Não6. **Você possui habilitação para o Programa de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose? ****Marcar apenas uma oval.*☐ Sim☐ Não

7. Qual o número de propriedades que atende? **Marcar apenas uma oval.*

- ☐ 1
- ☐ 2-5
- ☐ 6-10
- ☐ 10-15
- ☐ mais de 15

8. Qual o número aproximado de animais que atende? **Marcar apenas uma oval.*

- ☐ 1-19
- ☐ 20-49
- ☐ 50-99
- ☐ 100-199
- ☐ 200-499
- ☐ 500 ou mais

9. Além das mastites, qual a doença INFECCIOSA é mais comum na(s) propriedade(s) que atende? **Marcar apenas uma oval.*

- ☐ Diarréia em bezerros
- ☐ Pneumonias
- ☐ Tristeza parasitária (babesiose, anaplasmoses)
- ☐ Doenças de casco
- ☐ Afecções uterinas (metrite, endometrite, piometra)
- ☐ Outro: _____

10. Que tipo de medicamento costuma indicar para profilaxia (prevenção) de doenças? Marque todas as opções aplicáveis. **Marque todas que se aplicam.*

- ☐ Vacinas
- ☐ Antibióticos
- ☐ Vermífugos
- ☐ Hormônios
- ☐ Anti-inflamatórios
- ☐ Nenhum
- ☐ Outro: _____

Perfil dos veterinários de bovinos de leite de SP

11. Na sua opinião, algum medicamento veterinário deveria ser vendido apenas com **RETENÇÃO DO RECEITUÁRIO** no local de venda? Se sim, qual(is)? *

Marque todas que se aplicam.

- ☐ Nenhum
- ☐ Vacinas
- ☐ Antibióticos
- ☐ Vermífugos
- ☐ Hormônios
- ☐ Anti-inflamatórios
- ☐ Outro: _____

12. Qual sua principal fonte de consulta quando necessita de informações rápidas sobre os antibióticos a serem administrados no rebanho? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Sites de pesquisa em geral
- ☐ Artigos de revisão de literatura
- ☐ Livros de clínica e/ou farmacologia veterinária
- ☐ Compêndios veterinários
- ☐ Utilizo apenas os conhecimentos adquiridos na faculdade
- ☐ Outro: _____

13. Qual a importância de cada um desses fatores quando você vai escolher um antibiótico? *

Marque todas que se aplicam.

	Nada importante	Pouco importante	Importante	Muito importante
Sua experiência pessoal	☐	☐	☐	☐
Opinião do produtor	☐	☐	☐	☐
Período de carência	☐	☐	☐	☐
Preço	☐	☐	☐	☐
Facilidade de aplicação pelo produtor	☐	☐	☐	☐
Resultado do antibiograma	☐	☐	☐	☐
Disponibilidade no mercado	☐	☐	☐	☐

14. Na sua opinião, quais medidas ajudariam a diminuir o uso de antibióticos na fazenda sem afetar a saúde dos animais? Marque todas as opções aplicáveis. *

Marque todas que se aplicam.

- ☐ Registro das doenças que ocorrem no rebanho
- ☐ Controle de moscas
- ☐ Programa de vacinação para as bezerras
- ☐ Programa de vacinação para vacas adultas
- ☐ Colostragem adequada
- ☐ Terapia de vaca seca
- ☐ Melhoras nas instalações e climatização
- ☐ Aumentar a educação dos produtores na prevenção de doenças
- ☐ Qualidade do alimento dos animais
- ☐ Usar antibióticos apenas em animais doentes
- ☐ Aumentar uso de antiinflamatórios
- ☐ Melhorar habilidades de comunicação do veterinário
- ☐ Uso de selantes intra-mamários
- ☐ Treinamento de funcionários
- ☐ Outro: _____

15. Você costuma recomendar antibióticos para PREVENÇÃO de doenças? Se sim, em qual(is) situação(ões)? *

Marque todas que se aplicam.

- ☐ Não costumo recomendar antibióticos para essa finalidade
- ☐ Diarréias em bezerros
- ☐ Doenças Respiratórias
- ☐ Doenças uterinas
- ☐ Tristeza parasitária
- ☐ Outro: _____

16. Qual protocolo de prevenção de mastites em vacas secas costuma recomendar? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Não recomendo nenhum
- ☐ Apenas antibiótico intra-mamário
- ☐ Apenas selante intra-mamário
- ☐ Antibiótico intra-mamário + selante intra-mamário
- ☐ Antibiótico intra-mamário + antibiótico sistêmico
- ☐ Outro: _____

17. Qual a importância dos seguintes fatores para você decidir se deve tratar ou não uma vaca com mastite? *

Marcar apenas uma oval por linha.

	Nada importante	Pouco importante	Importante	Muito importante
Nível de produção	☐	☐	☐	☐
Fase da lactação	☐	☐	☐	☐
Valor genético do animal	☐	☐	☐	☐
Gravidade dos sintomas	☐	☐	☐	☐
Número de quartos afetados	☐	☐	☐	☐
Preço da arroba ou da compra de uma nova vaca	☐	☐	☐	☐
Preço do medicamento	☐	☐	☐	☐

18. Qual antibiótico costuma indicar para tratar MASTITE na primeira escolha? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Macrolídeos (ex.: espiramicina)
- ☐ Cefalosporinas de 1ª e 2ª geração (ex.: cefalexina)
- ☐ Cefalosporinas de 3ª e 4ª geração (ex.: cefoperazone; cefitofur)
- ☐ Aminoglicosídeos (ex.: gentamicina)
- ☐ Penicilinas (ex.: ampicilina, cloxacilina)
- ☐ Fluorquinolonas (ex.: ciprofloxacino)
- ☐ Sulfas (ex.: sulfadiazina)
- ☐ Outro: _____

19. Qual medicamento costuma indicar para tratar DIARRÉIA EM BEZERROS na primeira escolha? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Não indico medicamento para tratar diarreia
- ☐ Sulfas (ex.: sulfametazol; sulfadiazina)
- ☐ Tetraciclina (ex.: oxitetraclina; doxiciclina)
- ☐ Fenicóis (ex.: florfenicol)
- ☐ Penicilinas (ex.: penicilina procaína; amoxicilina)
- ☐ Coccidiostáticos (ex.: toltrazurila)
- ☐ Ionóforos ou probióticos
- ☐ Outro: _____

20. Qual antibiótico costuma indicar para tratar INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS na primeira escolha? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Cefalosporinas de 3ª e 4ª geração (ex.: ceftiofur)
- ☐ Tetraciclina (ex.: oxitetraciclina)
- ☐ Penicilinas (ex. penicilina procaína, amoxicilina)
- ☐ Anfencóis (ex. florfenicol)
- ☐ Fluorquinolonas (ex.: enrofloxacino)
- ☐ Macrolídeos (ex.: tilosina; eritromicina; tildipirosina; tulatromicina)
- ☐ Outro: _____

21. Qual tratamento para INFECÇÕES UTERINAS você mais usa? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Apenas antibiótico intra-uterino
- ☐ Apenas antibiótico injetável (sistêmico)
- ☐ Antibiótico intra-uterino + injetável
- ☐ Antibiótico + prostaglandina
- ☐ Outro: _____

22. Qual antibiótico costuma indicar para infecções uterinas? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Tetraciclina (ex.: cloridrato de tetraciclina)
- ☐ Cefalosporinas de 1ª e 2ª geração (ex.: cefapirina)
- ☐ Cefalosporinas de 3ª e 4ª geração (ex.: ceftiofur)
- ☐ Aminoglicosídeos (ex.: gentamicina)
- ☐ Cefalosporina injetável (ex.: ceftiofur)
- ☐ Tetraciclina injetável (ex. oxitetraciclina)
- ☐ Outro: _____

23. Quais medicamentos costuma indicar para doenças de casco? Marque todas as opções aplicáveis. *

Marque todas que se aplicam.

- ☐ Sulfa em pó
- ☐ Tetraciclina em pó
- ☐ Sulfato de cobre
- ☐ Antibiótico regional
- ☐ Antibiótico sistêmico
- ☐ Outro: _____

24. Quanto ao uso de pedilúvios com antibióticos: *

Marcar apenas uma oval por linha.

	Concordo	Discordo
Existe na maioria das propriedades que atendo	☐	☐
Considero eficaz no combate a doenças de casco	☐	☐
Acredito que possui efeito INDIRETO na resistência bacteriana	☐	☐
Acredito que possui efeito DIRETO na resistência bacteriana	☐	☐

25. Na sua opinião, os produtores/funcionários aplicam corretamente antibiótico de vaca seca? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Sim
- ☐ Não

26. Quais medicamentos você costuma perceber queda de eficácia no seu dia-a-dia? Marque todas as opções aplicáveis. *

Marque todas que se aplicam.

- ☐ Nenhum
- ☐ Vermífugos
- ☐ Carrapaticidas
- ☐ Antibióticos
- ☐ Hormônios
- ☐ Outro: _____

27. De acordo com a sua experiência, qual conduta tem bom custo-benefício para o produtor? *

Marcar apenas uma oval por linha.

	Concordo	Discordo
Vacinação	☐	☐
Vermifugação	☐	☐
Uso de carrapaticidas	☐	☐
Antibióticos para prevenção de doenças	☐	☐
Antibióticos para tratamento de doenças agudas em geral	☐	☐
Antibióticos para o tratamento de doenças crônicas em geral	☐	☐

28. Quais RISCOS ou EFEITOS ADVERSOS considera que existem com o uso imprudente de antibióticos na produção leiteira? Marque todas as opções aplicáveis. *

Marque todas que se aplicam.

- ☐ Risco de intoxicação em animais
- ☐ Risco de intoxicação em humanos que consumam a carne ou o leite
- ☐ Resistência bacteriana nos animais tratados
- ☐ Resistência bacteriana nos animais que estão no mesmo ambiente que os animais tratados
- ☐ Resistência bacteriana em pessoas que consomem a carne ou leite, se não respeitar o período de carência
- ☐ Resistência bacteriana em pessoas que consomem a carne ou leite, mesmo se respeitar o período de carência
- ☐ Resíduos no ambiente
- ☐ Risco de intoxicação para quem manipula o medicamento
- ☐ Risco de resistência bacteriana para quem manipula o medicamento
- ☐ Outro: _____

29. Na sua opinião, qual a importância das seguintes condutas sobre o risco de resistência bacteriana nos animais? *

Marcar apenas uma oval por linha.

	Nada importante	Pouco importante	Importante	Muito importante
Antibióticos para tratar doença aguda	☐	☐	☐	☐
Antibióticos para tratar doença crônica	☐	☐	☐	☐
Antibióticos para prevenção de doenças	☐	☐	☐	☐

30. Sobre a sua relação com os PRODUTORES e FUNCIONÁRIOS DAS FAZENDAS em geral: *

Marque todas que se aplicam.

	Concordo	Discordo
Sinto que são muito influenciados por pessoas leigas, como funcionários de lojas agropecuárias	☐	☐
É comum errarem na administração de antibióticos	☐	☐
Se eu fosse consultado mais vezes, o uso de medicamentos seria menor	☐	☐
Tenho que usar uma linguagem adequada para cada um deles	☐	☐
Sempre esperam que eu indique antibióticos para os animais doentes	☐	☐
Sinto dificuldade de convencê-los a abandonar hábitos antigos na fazenda	☐	☐

Perfil dos veterinários de bovinos de leite de SP

31. Sobre uma possível implementação de **RETENÇÃO DO RECEITUÁRIO** como exigência para a venda de antibióticos veterinários: *

Marque todas que se aplicam.

	Discordo totalmente	Discordo	Concordo	Concordo totalmente
Sou a favor de retenção de receituário para antibióticos veterinários	☐	☐	☐	☐
Vai piorar o bem-estar animal devido ao menor uso de antibióticos	☐	☐	☐	☐
Levará a uma maior valorização do médico veterinário	☐	☐	☐	☐
Vai ter boa aceitação entre os veterinários	☐	☐	☐	☐
Vai ter boa aceitação entre produtores e funcionários das fazendas	☐	☐	☐	☐

Powered by

APÊNDICE G - DIVULGAÇÃO DO PROJETO PELO CRMV-SP NA PÁGINA DO FACEBOOK

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de São Paulo...

14 de novembro de 2018 · 🌐

A Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP. (FMVZ/USP) realiza uma pesquisa para conhecer melhor o perfil do médico-veterinário de bovinos do Estado de São Paulo quanto ao uso de antibióticos. Este trabalho faz parte de um projeto de mestrado desenvolvido na FMVZ/USP. Acesse o formulário em <https://goo.gl/32PcaE> e participe! 😊

**PARTICIPE DE PESQUISA
SOBRE O USO DE
ANTIBIÓTICOS EM BOVINOS.**

APÊNDICE H – DIVULGAÇÃO DO PROJETO PELO CRMV-SP NA PÁGINA DA INTERNET

Notícias
Notícias

INSTITUCIONAL **LEGISLAÇÃO** **FISCALIZAÇÃO** **NOTÍCIAS** **CONTATOS**

Acesso à Informação

f t y i

Já está disponível a
nova edição!
confira.

Quarta-Feira, 9 de outubro de 2019

14-11-2018

Pesquisa visa conhecer o perfil de médicos-veterinários de bovinos quanto ao uso de antibióticos

A Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP. (FMVZ/USP) realiza uma pesquisa para conhecer melhor o perfil do médico-veterinário de bovinos do Estado de São Paulo quanto ao uso de antibióticos. Este trabalho faz parte de um projeto de mestrado desenvolvido na FMVZ/USP.

Acesse o formulário [AQUI](#) e participe!

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de São Paulo (CRMV-SP)

Rua Vergueiro, 1753/1759 - 4º e 5º andares -
Vila Mariana - São Paulo
Cep: 04101-000 - SP [\[Mapa\]](#)
Fone: (11) 5908 4799 - Fax: (11) 5084 4907
Expediente: Segunda a sexta, das 8h às 12h e das 13h às 16h

Copyright 2006-2009 © CRMVSP. Todos os direitos reservados.

APÊNDICE I – DIVULGAÇÃO DO PROJETO PELA ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE BUIATRIA EM SUA PÁGINA DO FACEBOOK

Associação Paulista de Buiatria
@BuiatriaSP

Página inicial

- Sobre
- Fotos
- Eventos
- Vídeos
- Publicações
- Comunidade

[Criar uma Página](#)

Associação Paulista de Buiatria
20 de novembro de 2018 · 🌐

É importante pessoal! Vamos responder!!

PARTICIPE DE PESQUISA SOBRE O USO DE ANTIBIÓTICOS EM BOVINOS.

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de São Paulo
14 de novembro de 2018 · 🌐

A Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP (FMVZ/USP) realiza uma pesquisa para conhecer melhor o perfil do médico-veterinário de bovinos do Estado...
[Ver mais](#)

APÊNDICE J – DIVULGAÇÃO DO PROJETO PELA FMVZ-USP

Assessoria de Comunicação
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP

Portal FMVZ USP

Notícias Agenda Banco de Imagens Inforvet Serviços Fale conosco

Pesquisa de mestrado desenvolvida no Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) da USP busca médicos-veterinários que atuam na bovinocultura leiteira, no estado de São Paulo, para responder um **questionário on-line** sobre uso de antibióticos nos rebanhos.

O objetivo é mensurar as atitudes desses profissionais quanto ao uso de antibióticos e avaliar suas percepções sobre o papel exercido no desenvolvimento de resistência bacteriana, fornecendo embasamento para o desenvolvimento de políticas públicas de conscientização e educação continuada quanto ao uso prudente desses fármacos.

Os participantes responderão anonimamente as perguntas. O preenchimento, que pode ser feito até dia 10/02/2019, dura no máximo 15 minutos.

O pesquisador responsável assume o compromisso de utilizar os dados somente relacionados à pesquisa.

Mais informações: e-mail deisiane.silva@usp.br e 11 98242-8603.

APÊNDICE K – DIVULGAÇÃO DO PROJETO PELO JORNAL DA USP

JORNAL DA USP

CIÊNCIAS TECNOLOGIA EDUCAÇÃO CULTURA ATUALIDADES UNIVERSIDADE INSTITUCIONAL

Home > Universidade > Veterinários podem responder questionário on-line para estudo da USP

Universidade - 01/02/2019

Veterinários podem responder questionário on-line para estudo da USP

Profissionais que atuam na bovinocultura leiteira podem contribuir com pesquisa de mestrado

Editorias: Universidade - URL Curta: jornal.usp.br/?p=222109

Pesquisa de mestrado desenvolvida no Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) da USP busca médicos-veterinários que atuam na bovinocultura leiteira, no Estado de São Paulo, para responder a um [questionário on-line](#) sobre uso de antibióticos nos rebanhos.

O objetivo é mensurar as atitudes desses profissionais em relação ao uso de antibióticos e avaliar suas percepções sobre o papel exercido no desenvolvimento de resistência bacteriana, fornecendo embasamento para o desenvolvimento de políticas públicas de conscientização e educação continuada quanto ao uso prudente desses fármacos.

O uso do medicamento na produção animal vem sendo alvo de preocupação de órgãos internacionais de saúde pública. Isso se deve ao aumento do risco de resistência bacteriana em humanos por meio do consumo dos produtos de origem animal, além do contato com dejetos contendo resíduos de antibióticos descartados no meio ambiente adjacente às fazendas.

Os participantes responderão às perguntas anonimamente. O preenchimento pode ser feito até dia 10 de fevereiro e dura no máximo 15 minutos.

O pesquisador responsável assume o compromisso de utilizar os dados somente relacionados à pesquisa.

Mais informações: e-mail deisiane.silva@usp.br e (11) 98242-8603

Da Assessoria de Comunicação da FMVZ

APÊNDICE L – DIVULGAÇÃO DO PROJETO NA PÁGINA DO FACEBOOK CRIADA PARA ESTE FIM

The image shows a Facebook page for a project titled "Uso prudente de antibióticos na produção de leite paulista" (@leiteprudente). The page features a yellow profile picture with a large 'U' and a blue plus sign. The left sidebar contains navigation links: Página inicial, Serviços, Avaliações, Loja, Ofertas, Fotos, Vídeos, Publicações, Eventos, Sobre, Comunidade, and a Promover button. The main content area shows a post from January 29, 2019, about a research project from FMVZ/USP. The post includes a photo of five black and white cows in a field. Below the photo is a call to action: "PARTICIPE DE PESQUISA SOBRE O USO DE ANTIBIÓTICOS EM BOVINOS." The post has 13,361 people reached and 2,516 engagements. A summary box at the bottom indicates the campaign was launched on January 29, 2019, by Deisiane Soares Murta Nobre, and reached 11.7 million people with 2.3 million engagements.

Uso prudente de antibióticos na produção de leite paulista
@leiteprudente

Publicações

Uso prudente de antibióticos na produção de leite paulista
29 de janeiro · 🌐

A Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP, (FMVZ/USP) realiza uma pesquisa para conhecer melhor o perfil do médico-veterinário de bovinos do Estado de São Paulo quanto ao uso de antibióticos. Este trabalho faz parte de um projeto de mestrado desenvolvido na FMVZ/USP. Acesse o formulário em <https://goo.gl/32PcaE> e participe! 😊

PARTICIPE DE PESQUISA SOBRE O USO DE ANTIBIÓTICOS EM BOVINOS.

13.361 Pessoas alcançadas 2.516 Envolvimentos **Impulsionar novamente**

Impulsionada em 29 de Jan de 2019 De Deisiane Soares Murta Nobre Concluído

Pessoas alcançadas	11,7 mil	Envolvimento com a...	2,3 mil
--------------------	----------	-----------------------	---------

[Ver resultados](#)

APÊNDICE M – Carta de apresentação do trabalho enviada por *e-mail* aos veterinários habilitados pelo PECEBT e veterinários de cooperativas leiteiras de SP

Bom dia, Dr.(a) (*nome do(a) veterinário(a)*), tudo bem?

Meu nome é Deisiane Soares Murta Nobre, sou médica veterinária e atualmente faço mestrado pela USP. Estamos fazendo uma pesquisa com os médicos veterinários de bovinos leiteiros do Estado de São Paulo quanto ao uso de antibióticos.

Trata-se de um breve questionário para ser respondido por veterinários da produção leiteira do Estado de São Paulo. TODAS AS RESPOSTAS SÃO ANÔNIMAS. O objetivo não é fazer um teste de conhecimentos, e sim, entender como está o nosso cenário quanto ao uso de antibióticos, que são importantes ferramentas para a prática clínica. As informações obtidas nos auxiliarão a mostrar a seriedade e profissionalismo do mercado leiteiro de São Paulo, não apenas para o Brasil, mas, também, para o mercado internacional.

Dr.(a) (*nome do(a) veterinário(a)*), se o senhor trabalha com bovinos de leite, gostaríamos de lhe pedir a gentileza de responder a esse breve questionário. Em poucos minutos, você estará contribuindo para o fortalecimento de nossa profissão. Para responder ao questionário, é só clicar no link: <https://goo.gl/32PcaE>.

Sua participação nesse processo é fundamental para o sucesso desse estudo, e para que continuemos nos aprimorando como mercado leiteiro.

Antecipadamente, agradecemos a atenção, e ansiosamente contamos com o seu apoio.

Muito obrigada!

Att.,

Deisiane Soares Murta Nobre

Mestranda no Depto. de Clínica Médica – FMVZ/USP

Residência em Clínica de Bovinos e Pequenos Ruminantes – FMVZ/USP

Tel.: (11) [REDACTED]

Email: deisiane.silva@usp.br

APÊNDICE N – Lembrete enviado por *e-mail* aos veterinários habilitados pelo
PECEBT e veterinários de cooperativas leiteiras de SP

Bom dia, Dr.(a), tudo bem?

Seguimos com nossa pesquisa com os veterinários de bovinos leiteiros do Estado de São Paulo quanto ao uso de antibióticos. Gostaríamos de lembrá-lo (a) de responder ao questionário e contribuir com nossa pesquisa. Para nós, é essencial atingir um número representativo de respondentes e, quanto mais profissionais participarem, maior poder de argumentação teremos para alcançar nossas demandas.

Se estiver entre o público-alvo do questionário e já o respondeu: nosso MUITO OBRIGADO! Você está ajudando no fortalecimento de nossa profissão!

Se o(a) senhor(a) trabalha com bovinos leiteiros e atua no Estado de São Paulo, e ainda não respondeu ao questionário, pedimos a gentileza de sua contribuição. Para responder ao questionário, é só clicar no link: <https://goo.gl/32PcaE>. TODAS AS RESPOSTAS SÃO ANÔNIMAS.

Novamente, agradecemos a atenção!

Att.,

Deisiane Soares Murta Nobre

Mestranda no Depto. de Clínica Médica – FMVZ/USP

Residência em Clínica de Bovinos e Pequenos Ruminantes – FMVZ/USP

Tel.: (11) [REDACTED]

Email: deisiane.silva@usp.br

Fonte: Nobre (2018).

APÊNDICE O – Principais comentários inseridos pelos respondentes nos campos
abertos das questões

Principais fontes de consulta utilizadas	Dois respondentes se manifestaram no campo aberto em relação à confiabilidade das fontes: <i>“Depende muito da ‘enfermidade diagnóstica’, e através disso faço pesquisa em livros e artigos, mas procuro sempre estar atento ao que leio, sendo confiável ou não.”</i> <i>“Na minha opinião, não existe consulta rápida para antibióticos; ou você tem certeza com pesquisas idôneas, ou você não usa! Então ‘seria’ livros e revisão de literatura.”</i>
Sobre os antibióticos utilizados na primeira escolha no tratamento de mastites	<i>“Sempre peço antibiograma, visto o uso indiscriminado [de antibióticos] nas propriedades e a dificuldade de tratamento das mastites atualmente.”</i> <i>“Depende se houve medicação prévia ou histórico do uso de medicamentos na propriedade”</i> <i>“Antibiograma é ‘quem’ vai responder! Hoje entro apenas com anti-inflamatório ducha e complexo de gel descongestionante (até resultado de cultura e antibiograma [em] 24-48hs). 70% dos grumos são causados pela inflamação e o sistema imunológico das vacas já resolveu a infecção!”</i>
Sobre os antibióticos utilizados na primeira escolha no tratamento de doenças respiratórias	<i>“Geralmente, o produtor já está medicando. Então é necessário verificar o medicamento ‘iniciado’, e em alguns casos faço o escalonamento do antimicrobiano utilizado no tratamento”.</i>
Sobre os antibióticos utilizados na primeira escolha no tratamento de doenças uterinas	<i>“[Indico] antibiótico sistêmico + PGF[2α]+ meloxicam, somente com acompanhamento reprodutivo. Realizo infusões nos casos mais crônicos”.</i> <i>“Se não houver sintoma sistêmico, uso somente intra-uterino; do contrário, associo com antibiótico sistêmico”.</i> <i>“Depende do grau de infecção. Às vezes não é necessário antibiótico”.</i> <i>“depende do caso, mas geralmente o produtor já está medicando por conta [própria] e é preciso ajustar a dose ou a classe antimicrobiana”.</i> <i>“Raramente uso antibiótico e, quando uso, o uso depende da eficácia dos antibióticos naquela fazenda”.</i>
Sobre a percepção de queda de eficácia	<i>“Nenhum medicamento tem queda de eficácia, desde que usado corretamente e na dose certa.”</i> <i>“Não consigo responder [a essa pergunta], pois como acredito muito na dosagem errada e imperícia do manipulador, então não tenho certeza se é dose errada ou realmente resistência!”</i>
Sobre os fatores que poderiam diminuir o uso de antibióticos sem afetar a saúde dos animais	<i>“[Ajudaria a diminuir o uso de antibióticos] o médico veterinário clínico, ou seja, o buiatra, ir com maior frequência até o produtor para aplicar o que foi desenvolvido nos institutos de pesquisa, pois o profissional que faz clínica itinerante de ruminantes em geral é especialista em reprodução.”</i> <i>“Sempre manter diálogo entre o produtor e o veterinário para que não haja uso indiscriminado de antibióticos, muitas vezes sem precisão, em dosagens errôneas, sem assepsia adequada, uso de material de aplicação coletivo, entre outras coisas que vemos nas propriedades.”</i> <i>“Ética na promoção de novos medicamentos por parte dos promotores técnicos.”</i> <i>“Diagnóstico rápido na fazenda, como uso de placas para isolamento imediato de [patógenos causadores] de mastites, determinando a necessidade ou não de antibióticos e qual o mais eficiente.”</i>

Fonte: Nobre (2019).

APÊNDICE P – FOLDER INFORMATIVO PARA O USO DE ANTIBIÓTICOS EM FAZENDAS LEITEIRAS

(capa)

O uso de antibióticos na produção de bovinos leiteiros

Os **antibióticos** são **importantes ferramentas** para a manutenção da **saúde animal**. Na bovinocultura leiteira, são utilizados principalmente no tratamento de doenças como **mastites**, **pneumonias**, **afecções podais**, **diarreias**, **afecções uterinas**, entre outras.

Porém, a resistência bacteriana a antibióticos é um problema que afeta a produção animal como um todo, gerando problemas no **bem-estar animal** e na **rentabilidade** para o produtor.

O **uso prudente de antibióticos** é a melhor estratégia a ser aplicada por veterinários (e produtores) para a manutenção da eficácia desses fármacos.

Quais práticas contribuem para o uso prudente de antibióticos na bovinocultura leiteira?

<p>Prevenção de doenças</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Estabelecimento de calendário anual de vacinação da fazenda ✓ Manejo que minimize o estresse nas mudanças/misturas de lotes e transporte; ✓ Ventilação adequada das instalações e controle da poeira/material particulado; ✓ Casqueamento preventivo e controle da umidade do ambiente, do piso e das camas; ✓ Calibração adequada da pressão de sucção da ordenhadeira, evitando lesões nos tetos e leite de retenção; ✓ Boas práticas de ordenha, como correta higienização dos tetos antes e depois da ordenha e higienização das mãos do manipulador; ✓ Após a ordenha, estimular os animais a ficarem em estação (fornecimento de alimento) e alojá-los em local limpo. <p style="text-align: center;"><i>Orientar corretamente o produtor quanto à sequência/linha de ordenha</i></p> <div style="text-align: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">Novilhas (primíparas) saudáveis</div> ➔ <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">Múltiparas saudáveis</div> ➔ <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">Animais com mastite</div> </div>
--	--

<ul style="list-style-type: none"> ✓ Prescrição embasada em exame clínico e, de preferência, associado aos resultados laboratoriais de cultura e antibiograma; ✓ Uso de antibióticos/antimicrobianos de ação sistêmica somente em infecções não tratáveis com medicamentos de ação local ou regional; ✓ Escolher antibiótico/antimicrobiano com boa distribuição conhecida no tecido afetado; ✓ Registro do uso de antibióticos/antimicrobianos na fazenda, considerando os princípios ativos, enfermidades tratadas e identificação dos animais; ✓ Fazer frequentemente a cultura do tanque para vigilância epidemiológica dos agentes envolvidos e do perfil de resistência do plantel; ✓ Atentar para a lista de antimicrobianos proibidos pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa); ✓ Atentar para as listas de antimicrobianos criticamente importantes para a saúde animal da Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) e para a saúde humana da Organização Mundial de Saúde (OMS). ✓ Prescrever o tempo de tratamento e doses corretas, de acordo com a bula fornecida pelo fabricante; ✓ Terapia de vaca seca com antibióticos apenas se antecedentes individuais justificarem o uso 	<p>Escolha racional dos antibióticos</p>
---	---

Manejo adequado dos animais tratados durante e após o tratamento

- ✓ Não fornecer o leite de descarte com resíduos de antibióticos para as bezerras;
- ✓ Atenção ao período de carência.

NOBRE, D. S. M.¹; DELLA LIBERA, A. M. M. P.¹

¹Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária (PCVet)
Departamento de Clínica Médica (VCM)
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ-USP)

(verso)

ANEXO A – Infográfico elaborado pelo MAPA, de acordo com as diretrizes da OIE, direcionado ao produtor

REALIZAÇÃO: Funded by UK Government

WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH
Protecting animals, preserving our future

APOIO: ALIANÇA
Para a saúde animal e humana

CFMV
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO

PÁTRIA AMADA BRASIL
GOVERNO FEDERAL

ANEXO B – Infográfico elaborado pelo MAPA, de acordo com as diretrizes da OIE,
direcionado à indústria

Precisamos que você use antimicrobianos com cuidado

**ANTIMICROBIANOS SÃO
MEDICAMENTOS ESSENCIAIS**
para controlar e tratar as infecção
em humanos e animais.

**MAS ELES ESTÃO
PERDENDO
SUA EFICÁCIA**
a uma taxa crescente.

- O risco de agentes causadores de doenças desenvolverem resistência aos antimicrobianos aumenta sempre que esses medicamentos importantes são usados de forma inadequada. Quando as bactérias são resistentes, o antimicrobiano é ineficaz e não pode mais tratar a doença. Este fenômeno é chamado resistência aos antimicrobianos.
- Os setores da saúde humana, animal e sanidade vegetal têm uma responsabilidade compartilhada de prevenir ou minimizar as pressões de seleção de resistência aos antimicrobianos em patógenos. A disponibilidade contínua e eficácia das classes antimicrobianas existentes, bem como o desenvolvimento de novas moléculas, são essenciais para manter a saúde e o bem-estar dos animais.
- O uso responsável e prudente destes medicamentos de valor inestimável de acordo com as normas intergovernamentais da OIE ajudarão a manter sua eficácia.

**“ TODOS NÓS TEMOS UM PAPEL A DESEMPENHAR, E
VOCÊ, A INDÚSTRIA FARMACEUTICA,
PODE AJUDAR ”**

**PRECISAMOS DE
VOCÊ**

- Juntos, precisamos garantir o uso responsável e prudente de antimicrobianos em animais para preservar sua disponibilidade e eficácia.
- Combater a resistência dos patógenos aos antimicrobianos é um objetivo prioritário da OIE. Através de suas normas internacionais, a OIE defende o uso responsável e prudente dos agentes antimicrobianos - essenciais para a saúde e bem-estar dos humanos e animais - por todos os setores responsáveis pela saúde humana e animal, incluindo a indústria farmacêutica.

Para mais informações e detalhes das normas internacionais da OIE sobre Resistência aos Antimicrobianos (AMR): www.oie.int/amrstandards ou <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/programas-especiais/resistencia-antimicrobianos>

1

Indústria farmacêutica: a guardiã

- O papel da indústria farmacêutica é desenvolver e fabricar antimicrobianos seguros e eficazes. A indústria deve ajudar a combater a resistência aos antimicrobianos produzindo medicamentos de qualidade e garantindo que eles acabem nas mãos certas e sejam usados com prudência e responsabilidade.
- Sua liderança e influência são centrais nessa luta, demonstrando o profissionalismo e o comprometimento que você traz para o setor.

A indústria farmacêutica deve:

- 1 Garantir a segurança, eficácia e qualidade dos seus antimicrobianos, e adotar as boas práticas de fabricação.
- 2 Obter registro e cumprir com os códigos de publicidade para não anunciar produtos de uso veterinário contendo agentes antimicrobianos diretamente ao produtor rural.
- 3 Usar somente sistemas de distribuição autorizados para a comercialização e exportação de produtos de uso veterinário contendo agentes antimicrobianos.
- 4 Cooperar com as autoridades competentes e compartilhar dados detalhados de vendas para o monitoramento de uso e vigilância da resistência aos antimicrobianos.
- 5 Destacar o risco da resistência aos antimicrobianos e a necessidade de uso responsável e prudente sempre que comercializar os antimicrobianos.
- 6 Participar de treinamentos sobre o uso prudente e responsável de antimicrobianos.
- 7 Contribuir para pesquisa que ajude a combater a resistência aos antimicrobianos, priorizar e focar no desenvolvimento de alternativas aos antimicrobianos, tais como vacinas e testes rápidos e acessíveis.

REALIZAÇÃO: Funded by
UK Government

WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH
Protecting animals, preserving our future

APC/O: ALIANÇA
Associação Nacional de Indústrias Farmacêuticas

CFMV
Conselho Federal de Medicina Veterinária

MINISTÉRIO DA
AGRICULTURA, PECUÁRIA
E ABASTECIMENTO

PÁTRIA AMADA
BRASIL
GOVERNO FEDERAL