



Paula Filipa de Sousa Ferreira

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Utilização de Antibióticos em Medicina Veterinária e a Emergência de Resistência Bacteriana” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação da Dra. Filipa Cardoso, da Dra. Margarida Lameira e da Professora Doutora Angelina Pena e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Paula Filipa de Sousa Ferreira

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Utilização de Antibióticos em Veterinária e a Emergência de Resistência Bacteriana” referentes à Unidade Curricular "Estágio", sob a orientação da Dr.^a Filipa Cardoso, da Dr.^a Margarida Lameira e da Professora Doutora Angelina Pena apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro 2018

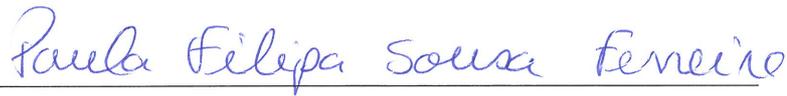


UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Paula Filipa de Sousa Ferreira, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2013173351, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Utilização de Antibióticos em Veterinária e a Emergência de Resistência Bacteriana” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 7 de setembro de 2018.



(Paula Filipa de Sousa Ferreira)

Agradecimentos

À Professora Doutora Angelina Pena, por toda a disponibilidade e partilha de saber ao longo de toda a realização do trabalho.

Às minhas orientadores dos estágios, Doutora Filipa Cardoso e Doutora Margarida Lameira por todo o tempo dispensado e orientação.

A todos os membros que integram as equipas técnicas da Farmácia Alvalade e Serviços Farmacêuticos do Hospital CUF descobertas, por toda a ajuda que me deram, ensinamentos e integração nas equipas.

À Joana, companheira durante a minha estadia em Coimbra. Sempre nos apoiamos e criamos uma amizade que perdurará pelo tempo.

A todos os amigos que fiz ao longo deste anos na Universidade de Coimbra, por todos os momentos, companheirismo e amizade. Em especial, às amigas jardineiras, pois sem elas esta fase da minha vida não teria tido a mesma graça.

À Regina e à Sara pelo seu apoio incondicional, pela paciência e pela amizade.

Em especial, pois sem eles não teria sido possível, aos meus pais, à minha irmã e ao meu cunhado, por toda a preocupação e confiança para que assim concluísse esta etapa com êxito.

Obrigada a todos.

ÍNDICE

PARTE I - RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR.....	8
LISTA DE ABREVIATURAS.....	9
INTRODUÇÃO.....	10
HOSPITAL CUF DESCOBERTAS	11
SERVIÇOS FARMACÊUTICOS DO HCD	11
ANÁLISE SWOT	12
<i>Strengths (Pontos Fortes)</i>	12
Equipa.....	12
Plano de Estágio.....	12
Open Space.....	12
Oncologia.....	12
Gestão de Qualidade.....	14
Preparações Galénicas Não Estéreis	14
Preparações Galénicas Estéreis.....	15
Farmácia Clínica.....	15
Distribuição, Receção e Armazenamento	15
Estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas.....	16
<i>Weaknesses (Pontos Fracos)</i>	16
Falta de farmacêuticos e auxiliares de ação médica.....	16
Curta duração do estagio.....	17
Localização dos SF	17
<i>Opportunities (Oportunidades)</i>	17
Participação em Reuniões Hospitalares	17
HCIS.....	17
QUAPOS.....	18
Participação em reunião clínica.....	18
<i>Threats (Ameaças)</i>	18
Baixa implementação da farmácia clínica	18
Resistência bacteriana	18
Sector de difícil acesso.....	19
CONCLUSÃO	19
BIBLIOGRAFIA.....	20
ANEXOS	21
PARTE II - RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA.....	25
LISTA DE ABREVIATURAS.....	26
INTRODUÇÃO.....	27
CONTEXTUALIZAÇÃO DA FARMÁCIA ALVALADE	28
ANÁLISE SWOT	28

<i>Strengths (Pontos Fortes)</i>	28
Equipa Técnica	28
Horário de Funcionamento da Farmácia	28
Cartão fidelidade da FA	29
Prestação de serviços.....	29
Homeopatia e Fitoterapia	30
Receituário.....	30
Atendimento ao público	30
<i>Weaknesses (Pontos Fracos)</i>	31
Programa curricular do MICF	31
Programa Informático – Logitools®	32
Localização da farmácia.....	32
Gestão de stock e encomendas	32
<i>Opportunities (Oportunidades)</i>	33
Formações internas e externas.....	33
Preparação de medicação.....	33
<i>Threats (Ameaças)</i>	33
Rutura de stock de medicamentos.....	33
Técnicos auxiliares de farmácia.....	34
Venda de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) fora das farmácias	34
CONCLUSÃO	35
BIBLIOGRAFIA.....	36

PARTE III – MONOGRAFIA “UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM MEDICINA VETERINÁRIA E A EMERGÊNCIA DA RESISTÊNCIA BACTERIANA.	37
LISTA DE ABREVIATURAS.....	38
RESUMO.....	39
INTRODUÇÃO.....	40
USO DE ANTIBIÓTICOS EM PRODUÇÃO ANIMAL	41
ENQUADRAMENTO E DADOS	41
<i>Aumento da procura de géneros alimentícios</i>	41
<i>Consumo global de carne</i>	42
<i>Procura mundial de proteína animal</i>	43
<i>Aumento consumo antibióticos em medicina veterinária</i>	43
RESISTÊNCIA BACTERIANA EM VETERINÁRIA.....	45
RESISTÊNCIA BACTERIANA EM ALIMENTOS DE ORIGEM ANIMAL	47
MONITORIZAÇÃO E ANÁLISE DA RESISTÊNCIA BACTERIANA NA CADEIA ALIMENTAR	48
O QUE ESTÁ A SER FEITO A NÍVEL DA UE PARA COMBATER A RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS	52

PRINCÍPIO DA PRECAUÇÃO	54
ANTIBIÓTICOS NO AMBIENTE	55
CONSEQUÊNCIAS DOS RESÍDUOS ANTIBACTERIANOS NO AMBIENTE	57
CONCLUSÃO	59
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
ANEXOS	64

PARTE I - RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR

LISTA DE ABREVIATURAS

CUF - Companhia União Fabril

FFUC - Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

HCD - Hospital CUF Descobertas

HCIS - Hospital CUF Infante Santo

MICF - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

QUAPOS - *Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service*

SF - Serviços Farmacêuticos

SWOT - *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

TEP - Tromboembolismo Pulmonar

UCERN - Unidade de Cuidados Especiais ao Recém-Nascido

UCIP - Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes

INTRODUÇÃO

No âmbito do plano de estudo do 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC), está contemplado a realização de um Estágio Curricular. A instituição dá-nos a possibilidade, para além da realização do estágio em Farmácia Comunitária, de realizar outros em áreas diferentes, tal como, Indústria Farmacêutica, Farmácia Hospitalar, Distribuição Farmacêutica, Assuntos Regulamentares, entre outros.

Este presente relatório é relativo ao estágio em Farmácia Hospitalar, na qual o Farmacêutico Hospitalar assume um papel importante desde gestão e aquisição dos medicamentos, controlo da qualidade dos serviços prestados, farmacotecnia, ensaios clínicos, monitorização clínica e estudos de utilização de medicamentos e farmacoeconómicos.

O meu estágio foi realizado nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Hospital CUF Descobertas (HCD), com duração de sete semanas (8 de janeiro de 2018 a 28 de fevereiro de 2018) e orientado pela Dr.^a Filipa Cardoso e a restante equipa. Durante o estágio tivemos a oportunidade de passar pelas diferentes áreas abrangidas pela Farmácia Hospitalar.

Este relatório encontra-se sob o formato de análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*), ou seja, será abordado os pontos fortes, os pontos fracos, as oportunidades e ameaças das atividades que realizei durante estas sete semanas.

HOSPITAL CUF DESCOBERTAS

O Hospital CUF Descobertas pertence ao Grupo José de Mello Saúde, grupo fundado no ano de 1945 com a abertura do Hospital CUF Infante Santo (HCIS), na altura caracterizado pela inovação e competência de responsabilidade social ¹.

A rede CUF é constituída por vários hospitais e clínicas situadas em Almada, Cascais, Coimbra, Lisboa, Porto, S. João da Madeira, Santarém, Torres Vedras e Viseu. Esta rede tem como objetivo oferecer cuidados de saúde com elevado grau de excelência ².

O Hospital CUF Descobertas localizado na Rua Mário Botas, Parque das Nações³, iniciou o seu percurso inovador em 2001. Tem ao dispor dos seus doentes uma ampla oferta de cuidados saúde, desde medicina geral e familiar à especialização médica ou cirúrgica ⁴.

O hospital possui uma área de internamento que é constituída por 158 camas, Bloco Cirúrgico Central com 5 salas, Bloco de Partos com 3 salas, Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes (UCIP) e Unidade de Cuidados Especiais ao Recém-Nascido (UCERN) e uma área de ambulatório constituída por Bloco de Cirurgia Ambulatória com 2 salas, 72 gabinetes de consultas de especialidade e meios de diagnóstico ⁵.

SERVIÇOS FARMACÊUTICOS DO HCD

Os Serviços Farmacêuticos do HCD são localizados no piso -1, em frente ao serviço de Medicina Dentária e Cirurgia Facial, e funcionam de segunda a quinta das 8h às 20h e sexta das 8h às 21h ⁶.

A equipa dos SF é constituída por 11 farmacêuticos, 1 técnico de farmácia e 6 auxiliares:

- Farmacêutica Coordenadora: Maria Teresa Aires;
- Farmacêutica Diretora Técnica: Ana Margarida Freitas;
- Farmacêutica 1ª Substituta: Joana Marques Ferreira;
- Farmacêutica 2ª Substituta: Leonor Mira;
- Restante equipa Farmacêutica: Miguel Freitas, Sílvia Martins, Catarina Bota, Isabel Marcos, Susana Santos, Maria Pires e Ana Filipa Cardoso;
- Técnico de Farmácia: João Crespo;
- Auxiliares: Ana Coimbra, Hugo Santos, José Pedro Silva, Hugo Carneiro, Ricardo Borges e Rita Marques ⁶.

Toda a equipa exerce funções nas áreas de gestão de stocks, produção e distribuição de medicamentos e monitorização clínica, assegurando a segurança, eficácia e eficiência em todo o processo de produção de medicamentos de forma a garantir resultados em saúde e qualidade de vida ⁷.

O espaço dos SF é constituído por uma área de preparação de citotóxicos, uma área de preparação de nutrição parentérica e preparações estéreis, laboratório de preparações não estéreis, uma área de armazenamento e distribuição dos medicamentos, a qual é constituída por: um armário de armazenamento de medicamentos citotóxicos; um armário de armazenamento de medicamentos estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas; gavetas e prateleiras com medicamentos; balcão de preparação de dose unitária e zona de reembalagem de medicamentos, um gabinete de Direção Técnica, uma área de trabalho localizada no centro, uma casa de banho, uma copa e uma sala de reunião.

ANÁLISE SWOT

Strengths (Pontos Fortes)

Equipa

A equipa, desde o primeiro dia, procurou sempre integrar-me, o que proporcionou-me uma maior aprendizagem, uma vez que, existia uma boa interação e cooperação entre os estagiários e os vários elementos da equipa.

Plano de Estágio

No primeiro dia foi nos dado um plano de estágio (Anexo I), no qual estava as várias áreas dos SF e as correspondentes semanas em que estaríamos em cada uma.

Para mim, foi um ponto bastante forte pois, permitiu que soubesse sempre quais as minhas funções e a quem me deveria dirigir em caso de dúvidas. Para além disso, permitiu-me ter um conhecimento alargado das várias áreas da farmácia hospitalar e dessa forma, ter uma visão mais ampla da rotina de uma farmácia hospitalar.

Open Space

Tal como já referi acima, a farmácia trata-se de um espaço aberto no qual todos os membros da equipa, à exceção da Diretora Técnica, trabalham num espaço comum o que lhes permite trocar informações relevantes de forma imediata e assim evitar perdas de tempo. Esta disposição proporciona também uma melhor cooperação entre toda a equipa.

Oncologia

A minha primeira semana de estágio foi na área de oncologia. Este área da farmácia hospitalar do HCD, além da produção de citotóxicos para o próprio hospital, os SF produzem citotóxicos também para o HCIS, Hospital CUF Porto, Hospital CUF Viseu e Hospital CUF Cascais. Contudo, apesar do trabalho intensivo que os farmacêuticos

responsáveis por esta área têm, senti que sempre me tentaram explicar ao máximo todo o processo desde a chegada do pedido até à saída do tratamento.

O processo inicia-se com a prescrição informática feita pelo médico, que é impressa e rubricada, e de seguida enviada para a farmácia. Após receção, o farmacêutico faz a validação da prescrição tendo em conta vários itens:

- Nome do doente;
- Peso, altura e superfície corporal;
- Diagnóstico;
- Protocolo de quimioterapia;
- Número do ciclo de quimioterapia;
- Datas do último e próximo tratamento;
- Dose do(s) fármaco(s) de acordo com a superfície corporal, peso e fórmula de Calvert;
- Forma farmacêutica;
- Diluições dos fármacos e respetivas concentrações finais;
- Tempo de perfusão e via de administração;
- Pré-medicação;
- Processo clínico e análises clínicas do doente (essencialmente: hemoglobina, neutrófilos e plaquetas).

De seguida, há a emissão do mapa de produção com abertura do número do lote interno que é registado num dos impressos do hospital. No mapa de produção é registado o número de lote, a validade, a dosagem e o laboratório dos fármacos usados e colado um exemplar do rótulo. Quanto aos rótulos, conforme a via de administração estes apresentam diferentes cores.

Posteriormente, é realizada a preparação dos tabuleiros na antecâmara, onde são colocados os fármacos, soros necessários à diluição, todo o material a ser usado na preparação e o respetivo mapa de produção e rótulos. Os tabuleiros são colocados no intercomunicador.

Após a preparação dos citotóxicos na câmara de fluxo laminar vertical, o operador coloca novamente o tabuleiro no intercomunicador e procede-se ao acondicionamento e rotulagem. Os citotóxicos são embrulhados, rotulados e armazenados tendo em conta as características dos fármacos.

Sendo que os que necessitam de armazenamento no frio são rotulados com uma etiqueta vermelha que diz “FRIGORÍFICO” e os que são fotossensíveis são embrulhados em

papel de alumínio, Todos os fármacos citotóxicos são rotulados com etiqueta roxa que diz “CITOTÓXICO”.

O tempo que estive nesta área, pode apenas observar, e não realizar, a validação das prescrições e a preparação dos citotóxicos, o que compreendo pois são funções que requerem muita experiência e conhecimento. Contudo, pude ajudar na abertura do lote interno, preparação da pré medicação, no acondicionamento e rotulagem dos citotóxicos e também na organização dos mapas de produção de cada doente.

Gestão de Qualidade

Na minha semana dedicada à gestão realizei várias funções. Inicialmente, estive a organizar um dossier com o manual de trabalho dos SF do HCD. Considerei esta tarefa uma mais valia pois, por exemplo, através da leitura do manual dos estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas, permitiu-me compreender melhor alguns dos passos que são necessários para o circuito interno desta classe de medicamentos.

Para além disso, também fiz uma auditoria aos impressos, ou seja, estive a verificar se os que estavam a ser utilizados pela farmácia estavam atualizados e para tal, acedia aos que estavam em vigor através do IBERIA (um programa informático, no qual estão todos os impressos do HCD) e comparava com os existentes. Contudo, não consegui realizar muito bem esta minha tarefa pois, devido ao abundante trabalho, os farmacêuticos não conseguiam disponibilizar-me os impressos que estavam a utilizar.

Esta área foi das que menos gostei, contudo, achei pertinente o tempo que é dedicado, uma vez que, me permitiu perceber qual a importância de uma boa gestão para o bom funcionamento.

Preparações Galénicas Não Estéreis

Durante a minha semana das preparações galénicas estéreis e não estéreis realizei as tarefas com autonomia, o que me fez sentir bastante integrada na equipa de trabalho.

Nas preparações galénicas não estéreis, começava por abrir o lote interno do manipulado, seguido do preenchimento da folha de preparação galénica não estéril (Anexo 2), a qual tinha o protocolo que tínhamos que seguir e preenchimento dos rótulos (Anexo 3). Todos os nossos passos tinham que ser verificados por um farmacêutico, desde pesagens, volumes, rótulos e folhas de preparação.

Tive a oportunidade de preparar bochechos de nistatina, papéis medicamentosos de resinas, cápsulas, lactose, álcool a 70% , solução de midazolam e ácidos tricloroacéticos.

Estas preparações são utilizadas nos serviços de pediatria, imunoalergologia, dermatologia e otorrinolaringologia, devido à necessidade de ajustes de doses.

Preparações Galénicas Estéreis

Quanto às preparações galénicas estéreis, são preparados os tabuleiros na antecâmara, colocando todo o material e substâncias necessárias para a preparação. Para além disso, também são colocados todos os materiais necessários à limpeza da câmara. Após preparação dos tabuleiros, são colocados no intercomunicador. De seguida, procedemos a todas as medidas de proteção do operador (Anexo 4).

Quanto ao tipo de câmara utilizada neste tipo de preparações, é a câmara de fluxo laminar horizontal, a qual tem como objetivo proteger a preparação e não o operador.

Tive a oportunidade de ajudar na dupla verificação durante a produção de Nutrição Parentérica para as áreas de neonatologia e pediatria, colírios fortificados e doses unitárias de um anticorpo monoclonal, bevacizumab, para administração intra-vítrea em doentes com retinopatia diabética.

Farmácia Clínica

As minhas semanas passadas nesta área dos serviços farmacêuticos foi, sem dúvida, as que mais aprendi pois, relacionei várias matérias abordadas na faculdade e adquiri ainda mais conhecimentos, sobretudo relacionados com o diagnóstico.

Na minha opinião, a função do farmacêutico clínico é crucial pois, através da validação das prescrições, é possível corrigir erros que, aquando da prescrição pelo médico, não são detetados. Para além disso, o contacto entre os médicos, enfermeiros e farmacêuticos permite que a terapêutica instituída para cada doente seja a mais indicada e correta.

Durante estas duas semanas, fiquei a saber qual é, geralmente, a medicação base dos doentes internados, desde os analgésicos, antieméticos, inibidores da bomba de protões, entre outros, conforme as patologias associadas. Esta área permitiu-me ainda, sem dúvida, consolidar essencialmente a classe dos antibióticos, sejam estes usados para o tratamento de infeções ou para a profilaxia cirúrgica, e também a parte das doses utilizadas consoante a indicação que se quer.

Distribuição, Receção e Armazenamento

A minha última semana e todos os tempos livres que tinha, dediquei-os a esta área dos SF, que na minha opinião, apesar de não ser feita por farmacêuticos, mas sim por auxiliares de ação médica e um técnico de farmácia, é imprescindível e de elevada responsabilidade.

A gestão de *stock* dos vários medicamentos é feito através de um método bastante simples que consiste na utilização de um KANBAN (Anexo 5), que não é mais do que um cartão com informações do ponto de encomenda (*stock* mínimo), o código, a localização (zona de alta rotatividade ou zona de baixa rotação) e quantidade que deve ser

encomadada quando se atinge o ponto de encomenda. O cartão é armazenado junto do produto no local a que corresponde o seu ponto de encomenda e os produtos são retirados das prateleiras ou gavetas conforme a necessidade, sempre a frente para trás e da direita para a esquerda e quando o KANBAN é atingido retira-se e colocação no recipiente dos “medicamentos a ser encomendados”.

O ponto de encomenda é determinado tendo em conta a necessidade do hospital e a rotação deste. A gestão de *stocks* é uma tarefa de bastante responsabilidade, uma vez que se não for bem-feita, pode levar a ruturas de *stock*, pondo em causa a terapêutica dos doente e claro, pode traduzir-se em prejuízos para o hospital.

Estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas

Ao contrário dos outros medicamentos, os psicotrópicos, os estupefacientes e as benzodiazepinas apresentam um circuito interno diferente dos outros medicamentos. Além disso, têm que ser armazenados num cofre ao qual apenas os farmacêuticos têm acesso.

O circuito está documentados em três anexos: Anexo IV, Anexo VII e Anexo X. O Anexo IV é referente ao registo de movimentos de entrada e saídas das substâncias da farmácia, o Anexo VII trata-se da requisição utilizada pelas farmácias autorizadas a efetuarem aquisição direta deste tipo de medicamentos e por ultimo, o Anexo X é a requisição utilizada para a distribuição das substâncias pelo hospital, este anexo acompanha sempre estes medicamentos.

Cabia aos estagiários, em todos os momentos livres, o preenchimento dos Anexos IV e X e colocar a quantidade correspondente à que estava referida nos Anexos, num saco de plástico que depois era verificado por um dos farmacêuticos e de seguida, levado pelos auxiliares às enfermarias.

Achei um ponto forte do estágio pois, permitiu perceber como funciona o circuito deste tipo de medicamentos.

Weaknesses (Pontos Fracos)

Falta de farmacêuticos e auxiliares de ação médica

Na minha opinião, os farmacêuticos e também os auxiliares de ação médica dos SF do HCD têm elevado número de tarefas para o tempo que têm para as realizar, o que por vezes, dificulta a realização de todas as funções no tempo certo. Contudo, acho que todos dão o seu melhor e tentam sempre ajudar-se mutuamente.

Portanto, senti que o meu trabalho foi reconhecido e essencial para o bom funcionamento das SF.

Curta duração do estágio

O facto de trocarmos semana a semana de área, para assim ser possível passar por todas, torna-se um bocado difícil nos integrar pois, quando já temos as nossas funções definidas dentro de uma área, trocamos para outra.

Senti que o tempo de estágio é bastante curto, uma vez que, quando já estamos integrados na equipa e conseguimos realizar todas as nossas funções com autonomia o estágio chega ao fim.

Localização dos SF

Visto que os SF localizam-se no piso -1, implica a utilização dos elevadores o que se traduz a uma grande perda de tempo, devido à elevada quantidade de doentes e profissionais de saúde que os utilizam.

Opportunities (Oportunidades)

Participação em Reuniões Hospitalares

As reuniões hospitalares decorrem na biblioteca e têm como objetivo a troca de informação entre os profissionais de saúde, proporcionando uma contínua formação dos profissionais de saúde.

Tive a oportunidade de participar numa reunião hospitalar acerca do Tromboembolismo Pulmonar (TEP). Contudo, foi mais direcionada para médicos e internistas, pois a temática não a terapêutica mas sim, o diagnóstico do TEP.

HCIS

Durante uma semana do meu estágio, desloquei-me para o HCIS para ver como se procedia a dispensa de medicamentos em ambulatório. Contudo, não assisti a nenhuma, uma vez que, não houve nenhum pedido.

Apesar de tudo, tive a oportunidade de fazer a dose unitária, a qual não podia fazer do HCD pois, apenas o técnico de farmácia a realizava.

Além disso, achei uma mais valia deslocar-me para outro hospital, um vez que, apesar de pertencer ambas à rede CUF, os métodos de trabalho são muito distintos.

QUAPOS

A Diretor Técnica pertence à *Quality Standard for the Oncology Pharmacy Service* (QUAPOS). Aquando da minha semana na gestão de qualidade, a QUAPOS estava a fazer a revisão a um dos seus livros e portanto, a diretora técnica pediu-me ajuda para pesquisar algumas *guidelines* e comparar com as que tinham sido utilizadas na elaboração do livro, de forma, a verificar se o livro se encontrava atualizado.

Achei uma ótima oportunidade pois, adquiri muitos conhecimento tanto a nível da pré medicação a quando dos tratamentos de quimioterapia, como também, dos efeito adversos dos vários citotóxicos.

Participação em reunião clínica

Durante as minhas duas semanas de farmácia clínica, tive a oportunidade de participar numa reunião clínica. Consiste numa reunião entre os médicos, enfermeiros e farmacêuticos, na qual trocam impressões acerca dos doentes internados, de forma a verificar se a terapêutica está a ser eficaz e assim, proporcionar o melhor ao doente.

Threats (Ameaças)

Baixa implementação da farmácia clínica

A farmácia clinica no HCD baseia-se quase exclusivamente na validação das prescrições e não no acompanhamento do doente, propriamente dito.

Contudo, apesar de no HCD haver uma grande relação entre os profissionais de saúde, como é o exemplo das reuniões clinicas, na minha opinião, o farmacêutico hospitalar devia ter uma atividade mais ativa no que toca ao acompanhamento do doente.

Penso que o nosso papel deveria ser reconhecido como algo essencial, e não como o mero profissional de saúde que dispensa os medicamentos.

Resistência bacteriana

Durante as minhas semanas de farmácia clínica, deparei-me bastantes vezes com a prescrição do ceftriaxone (cefalosporina de 3ª geração), em situações em que havia possibilidade de prescrever outro antibiótico que não tivesse um espectro tão amplo.

Para mim, a má prescrição ou a prescrição desnecessária de antibióticos é uma ameaça à saúde publica pois, irá promover o aumento das resistências bacterianas, o que irá pôr em causa a eficácia dos antibióticos.

Sector de difícil acesso

Considero uma ameaça para nós, futuros farmacêuticos, que temos interesse nesta área, pois o número de contratações é muito inferior ao número de profissionais que procuram este área.

CONCLUSÃO

Após o meu estágio em farmácia hospitalar, concluo que a minha experiência foi bastante enriquecedora tanto a nível profissional como pessoal. Permitiu-me pôr em prática não só os meus conhecimentos adquiridos na unidade curricular de Farmácia Hospitalar, mas também, relacionar vários conceitos adquiridos ao longo dos cinco anos de MICEF.

Fazer parte da equipa dos SF dos HCD, fez-me compreender melhor quais as nossas funções ao nível hospitalar e concluir, que somos profissionais de saúde imprescindíveis para a saúde dos doentes. Contudo, acho que, por vezes, o nosso trabalho não é reconhecido devido ao pouco ou mesmo nenhum contacto com o doente e portanto, foi muito importante para mim ver que o nosso trabalho não passa apenas pela distribuição dos medicamentos, mas sim por promover o uso racional dos mesmos.

Por fim, quero agradecer ao HCD e em particular aos SF pela ajuda e integração que me proporcionaram, pela partilha de conhecimentos e pelo tempo dispensado comigo.

BIBLIOGRAFIA

1. JOSÉ DE MELLO SAÚDE - **História**. (2017) [Acedido em: 30 março 2018]. Disponível na internet: <https://www.josedemelloasaude.pt/jose-de-mello-saude/historia>
2. SAÚDE CUF - **Rede CUF**. (2017) [Acedido em: 30 março 2018]. Disponível na internet: <https://www.saudecuf.pt/cuf/rede-cuf>
3. HOSPITAL CUF DESCOBERTAS - **Como chegar**. (2017) [Acedido em: 30 março 2018]. Disponível na internet: <https://www.saudecuf.pt/unidades/descobertas/o-hospital/como-chegar>
4. HOSPITAL CUF DESCOBERTAS - **O Hospital**. (2017) [Acedido em: 30 março 2018]. Disponível na internet: <https://www.saudecuf.pt/unidades/descobertas/o-hospital/apresentacao>
5. HOSPITAL CUF DESCOBERTAS - **Infraestruturas**. (2017) [Acedido em: 30 março 2018]. Disponível na internet: <https://www.saudecuf.pt/unidades/descobertas/o-hospital/infraestruturas>
6. HOSPITAL CUF DESCOBERTAS - **Serviços Farmacêuticos**. (2017) [Acedido em: 30 março 2018]. Disponível na internet: <https://www.saudecuf.pt/unidades/descobertas/centros/servicos-farmaceuticos>
7. HOSPITAL CUF DESCOBERTAS - **Serviços Farmacêuticos - Missão, Visão e Valores**. (2017) [Acedido em: 17 julho 2018]. Disponível na internet: <https://www.saudecuf.pt/unidades/descobertas/centros/servicos-farmaceuticos/missao-visao-e-valores>

ANEXOS

Anexo I

Plano de estágio

Semana	Farmácia clínica (IG5 e UCIP), Farmacocinética	Farmácia clínica (IG6 e IG4), Farmacocinética	Preparações galénicas estéreis	Preparações galénicas não estéreis	Oncologia	Distribuição Recepção e armazenamento Estupefacientes, psicotrópicos e hemoderivados	Gestão qualidade JC KAIZEN, gestão de risco, AUE's, ensaios clínicos	HCIS	
	9h – 16h	9h – 16h	10h – 17h	10h – 17h	9h – 16h	9h – 16h	9h – 16h	8h-14h	14h-20h
08/01 a 12/01			Rita	Rita	Paula	Carolina	Mariana		
15/01 a 19/01		Mariana	Carolina	Carolina	Rita		Paula		
22/01 a 26/01	Mariana	Carolina	Paula	Paula		Rita			
29/01 a 02/02	Paula	Rita	Mariana	Mariana	Carolina				
05/02 a 09/02	Rita	Paula	Mariana*	Carolina*		Mariana	Carolina		
12/02 a 16/02									HCIS
19/02 a 28/02	Carolina		Paula*	Rita*	Mariana	Paula	Rita		

Anexo 2

Exemplo de folha de preparação galénica não estéril – Bochechos de Nistatina

Matéria Prima	Lote/ Validade	Fornecedor	Farmacopeia	Quantidade	Rúbrica operador e data	Rúbrica do supervisor e data
Bicarbonato de Sódio 1,4% - 500 ML			F.P.	q.b.p. 500 ml		
Nistatina Sol Oral (30ml)			BP2000	90 ml		
Lidocaina 2% Gel (30g)			F.P.	60 g		

PREPARAÇÃO:

	Rúbrica do Operador
1) Num almofariz mistura-se a geleia de lidocaina a 2% com a nistatina	
2) Passa-se a mistura para um copo graduado de 500 ml	
3) Lava-se o almofariz com a solução de bicarbonato e transfere-se para o copo graduado	
4) Completa-se o volume até 500 ml com a solução de bicarbonato	
5) Homogeneizar a solução	
6) Transferir para frasco de vidro âmbar tipo III de capacidade adequada e rotular	

ROTULAGEM:

Proceder à elaboração do rótulo:

www.hmp.1114.00 Hospital / Clínica Cuf _____
Diretor Técnico: _____ Identificação do doente
Serv. Farmacéuticos Procº _____
Telefone: _____
Preparação Galénica – Farmacéutica
Composição: _____ Posologia: _____ Conservação: _____
Via de Administração: _____
Observações: _____
Nº Lote: _____ Volume Total: _____ Validade: / / _____
Preparado por: _____ Verificado por: _____
Manter fora do alcance das crianças. HMP.1113.00

EQUIPAMENTO:

Balança de precisão : KERN ABT 220-4	Nº de série: WB 11B0085
--------------------------------------	-------------------------

Anexo 3

Exemplo de um rótulo de uma preparação não estéril - Bochechos de Nistatina

 JOSÉ DE MELLO SAÚDE	Hospital Cuf Descobertas	
Director Técnico: Ana Margarida Freitas Serv. Farmacêuticos Telefone: 210025590/1	Ident. do doente _____ Procº : _____	
Bochechos de Nistatina Compostos- Suspensão Oral		
Composição: Nistatina 90 ml, Lidocaina 2% 60g, Bicarbonato de sódio 1,4% q.b.p. 500 ml		
Via de Administração: Oral		
Conservação: FRIGORIFICO		
Posologia: _____		
Observações: <u>AGITAR ANTES DE USAR</u> ; NÃO DEGLUTIR; Manter fora do alcance das crianças		
Nº Lote: _____	Volume Total: _____	Prazo de Utilização: ___/___/___
Preparado por: _____	Verificado por: _____	HCD.IMP.1113.00

Anexo 4

Modo de proteção do operador na câmara de preparações estéreis

 JOSÉ DE MELLO SAÚDE	 cuf descobertas Hospital
Modo de proteção do operador	
Câmara de preparações estéreis	
	1. Proteger o cabelo com a colocação da touca.
	2. Colocar a máscara cirúrgica tipo II (EN 14683:2005).
	3. Lavar as mãos com sabão e desinfetar com solução alcoólica para mãos.
	4. Entrar na sala de preparação e vestir a bata cirúrgica estéril (EN 13795).
	5. Calçar luvas estéreis.

Anexo 5

KANBAN – Zona de elevada rotatividade (Imagem 1) e zona de baixa rotatividade (Imagem 2)

Kanban	
Código *100000807*	Local T.9.10
Designação Loperamida 2 mg comp OR	
Pto. de encomenda 60	Qt. a encomendar 220

Imagem 1

Kanban	
Código *100003590*	Local I.5.8
Designação Azul Patente 50 mg/2ml amp SC/EV	
Pto. de encomenda 10	Qt. a encomendar 20

Imagem 2

PARTE II - RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

LISTA DE ABREVIATURAS

MNSRM - Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MSRM - Medicamentos Sujeitos a receita Médica

SWOT - *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

INTRODUÇÃO

O farmacêutico comunitário assume um papel fulcral na promoção da saúde e bem estar da população no geral, e do doente em particular. Portanto, é essencial o farmacêutico estabelecer uma relação de confiança com o paciente de forma a que, através do aconselhamento farmacêutico, o paciente reconheça a necessidade dos medicamentos e assim, seja promovido o uso racional dos mesmos. O farmacêutico orienta então, o paciente para o uso correto dos seus medicamentos prescritos e não prescritos, de forma a melhorar os efeitos terapêuticos e a reduzir os efeitos adversos possíveis.

Tendo o farmacêutico comunitário um papel tão ativo na saúde dos pacientes, a realização do estágio curricular em farmácia comunitária é de extrema importância. Sendo assim, o estágio em farmácia comunitária integra a unidade curricular Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF). Este estágio, permite nos aplicar e aperfeiçoar todos os conhecimentos que adquirimos ao longo de todo o percurso académico.

O meu estágio foi realizado na Farmácia Alvalade, em Lisboa, entre o dia 5 de março e o dia 14 de junho, perfazendo um total de 648 horas, e orientado pela Dr.^a Margarida Lameira e restante equipa técnica.

O relatório de estágio tem a forma de análise SWOT (*strengths, weaknesses, opportunities e threats*), que engloba duas dimensões – a interna e a externa. A interna é constituída pelos pontos fortes e os pontos fracos e a externa pelas oportunidades e ameaças com que me deparei ao longo de todo o estágio.

CONTEXTUALIZAÇÃO DA FARMÁCIA ALVALADE

A Farmácia Alvalade localizada na Avenida de Igreja nº18, Lisboa, foi fundada em 1939 pela Dr.^a Victoria Gaspar, ainda hoje diretora técnica da farmácia. No entanto, mais recentemente, o alvaraz da farmácia foi alugado a uma empresa designada de Laziapho em 2013.

O grupo Laziapho é constituído por quatro farmácias, sendo três delas localizadas na Grande Lisboa (Farmácia Alvalade, Farmácia Fernandes Borges e Farmácia Sanex) e uma localizada no Seixal (Farmácia Silva Carvalho).

O horário da farmácia é bastante alargado, nos dias úteis é das 9h às 00h e aos fins de semana das 10h às 22h, sendo que domingos e feriados fecha para almoço das 13h às 14h. Conta com uma equipa técnica constituída por duas farmacêuticas adjuntas – Dr.^a Margarida Lameira e Dr.^a Filipa Gaspar, duas farmacêuticas – Ana Rita Vasconcelos e Elsa Morgado e três técnicas auxiliares de farmácia – Cíntia Borges, Tânia Madeira e Grasielle Rocha.

ANÁLISE SWOT

Strengths (Pontos Fortes)

Equipa Técnica

Na minha opinião este é o ponto mais forte da Farmácia Alvalade. A equipa é constituída por quatro farmacêuticas e três técnicas auxiliares de farmácia, todas elas excelentes profissionais de saúde e sempre preocupadas com o bem estar dos pacientes.

Desde o primeiro dia sempre me integraram na equipa e me fizeram sentir como membro pertencente, incentivando-me sempre aprender mais a cada dia que passava. O princípio de entre ajuda está sempre presente e portanto, possibilitou esclarecer sempre todas as minhas dúvidas que surgiam durante os atendimentos e também todas as questões acerca dos medicamentos.

Portanto, agradeço a toda a equipa o conhecimento partilhado e o tempo dispensado a ensinarem-me tudo o que questionava e todo o funcionamento da farmácia.

Horário de Funcionamento da Farmácia

O horário de funcionamento da Farmácia Alvalade, nos dias úteis é das 9h às 00h e aos fins de semana das 10h às 22h, sendo que domingos e feriados fecha para almoço das 13h às 14h.

Devido ao horário alargado, tive a possibilidade de estagiar durante alguns fins-de-semana e também durante algumas noites (até às 23h), o que me permitiu contactar com públicos-alvos diferentes. Conclui que, à noite as vendas são mais direccionadas para os MSRM enquanto que durante o dia e também ao fim-de-semana, a farmácia vende mais MNSRM, dermocosmética e produtos homeopáticos.

Portanto, considero um ponto forte do meu estágio pois, o facto de contactar com diversos de público permitiu-me ter uma visão mais ampla das vendas de uma farmácia.

Cartão fidelidade da FA

Uma vez que, a Farmácia Alvalade não pertence às Farmácias Portuguesas, a farmácia tem o seu próprio cartão de fidelidade. Este cartão permite acumular pontos em cada compra de MNSRM e quando atingindo os 100 pontos, ganham um vale de 10 euros.

Este cartão que fica associado à ficha dos utentes, permite-nos ver o histórico da medicação, o que nos facilita bastante o nosso trabalho quando o utente toma genéricos. Uma vez que, existe uma grande variedade de laboratórios e muitas das vezes, os utentes não sabem qual tomam, e assim, através da ficha dos utentes facilmente identificamos quais são, exactamente, os medicamentos e respetivos laboratórios.

A Farmácia Alvalade também procura, através das fichas dos clientes habituais, ter sempre os laboratórios que costumam usar, de forma a evitar que estes se desloquem à farmácia em vão.

De facto, o cartão de fidelidade foi um ponto forte do meu estágio pois, como eu não conhecia os clientes habituais, através das suas fichas, eu conseguia facilmente ver se estes tinham desconto e se era possível colocar a crédito, sem ter que interromper o atendimento para perguntar a algum membro da equipa técnica.

Prestação de serviços

A Farmácia Alvalade dispõe aos seu pacientes, a prestações de serviços tais como, a avaliação de parâmetros fisiológicos, como a pressão arterial, a glicémia capilar e o colesterol total, consultas de nutrição e também dispõe de uma enfermeira que realiza vários serviços, tanto na farmácia como ao domicílio.

Após a obtenção dos resultados, o farmacêutico deve analisar a situação clínica e aconselhar sempre utente. Em primeiro lugar devem sempre serem aconselhadas as medidas não farmacológicas como por exemplo, incentivar a um estilo de vida mais saudável, e se estas não forem suficientes, incentivar sempre o utente a procurar um médico.

Desde o momento que cheguei à farmácia que assumi uma posição muito ativa nestas medições, o que foi uma mais valia para a minha vida profissional pois, contactei bastante mais com o paciente procurando sempre aconselhá-lo da forma mais correta.

Homeopatia e Fitoterapia

A Farmácia Alvalade é conhecida por apresentar uma elevada variedade de produtos homeopáticos e fitoterapêuticos. Na minha opinião, considero um ponto forte do meu estágio porque fui-me apercebendo que é um tipo de medicamento, cada vez mais procurado pelos clientes e do qual não temos muita formação.

Permitiu-me aperfeiçoar os conhecimentos abordados na unidade curricular de Fitoterapia e colocá-los em prática, desde as indicações terapêuticas, as interações com fármacos e os efeitos adversos.

Os clientes de homeopatia raramente nos solicitavam aconselhamento, geralmente, já traziam a receita do homeopático ou então, pediam logo o medicamento que queriam. No entanto, procurava sempre ver as indicações terapêuticas de cada medicamento que dispensava pois é uma área que tem vindo a crescer.

Portanto, ao longo de todo o estágio, fui adquirindo conhecimento acerca desta área que considero importante para o meu futuro, caso siga carreira em farmácia comunitária.

Receituário

A verificação das receitas é feita todos os dias pelos farmacêuticos, para que se consiga confirmar se houve algum erro como por exemplo, a troca de medicação e a dispensa da dose errada, e assim, seja possível comunicar a tempo com o paciente de forma a evitar a toma do medicamento errado.

Ao longo do mês, após a primeira verificação, que é feita no dia da dispensa, faz-se uma segunda verificação por outro farmacêutico e quando há receitas suficientes para organizar por lotes, a farmacêutica responsável pelo receituário faz essa divisão.

Considero um ponto forte no meu estágio pois, tive a oportunidade de realizar as várias etapas desde a primeira verificação até à organização dos lotes.

Atendimento ao público

Ao longo de todo o estágio, quando estava no atendimento ao público, sentia que havia sempre algo novo aprender ou a recordar, permitindo-me sempre aplicar ao máximo os conhecimentos que adquiri durante os 5 anos.

Considero o atendimento ao público, uma atividade de elevada responsabilidade e portanto, procurei sempre aconselhar da forma mais correta possível e promover sempre o

uso racional dos medicamentos. Inicialmente, antes de começar atender, assisti a vários atendimentos para me habituar à dinâmica do programa informático e também, às várias situações com que nos deparamos no balcão.

Tratando-se de uma farmácia localizada na Grande Lisboa, vários foram os públicos com que contactei.

Haviam os clientes habituais, geralmente mais idosos, que pelo facto de terem cartão fidelidade, facilitava bastante os atendimentos, uma vez que, facilmente através do programa informático acedíamos ao histórico de vendas.

A Farmácia Alvalade também é frequentada por muitos turistas e não tive muita dificuldade em atendê-los pois, solicitavam quase sempre o mesmo tipo de medicamentos e cosméticos. Tornava-se mais difícil quando o turista não falava inglês, contudo, conseguíamos sempre contornar a situação.

Considero um ponto forte do meu estágio a diversidade de clientes, uma vez que, permitiu-me confortar-me com várias situações diversificadas.

Weaknesses (Pontos Fracos)

Programa curricular do MICF

Ao longo do estágio em farmácia comunitária, senti bastantes dificuldades no aconselhamento de alguns produtos. Senti que não estava preparada para o mercado de trabalho, apesar de todos os conhecimentos que adquiri no MICF.

As áreas que senti mais dificuldade no aconselhamento, foi sem dúvida, na dermocosmética, oftalmologia, veterinária, puericultura e dietética. No entanto, através das situações que me iam aparecendo, ia-me auxiliando à equipa e também, através das formações que tive, fui adquirindo as capacidades de os aconselhar.

Considero que uma abordagem mais prática do programa curricular do MICF fosse uma mais valia na nossa formação. A meu ver, o último semestre não é suficiente para a realização do estágio, um contacto mais contínuo com o mercado seria mais vantajoso.

No entanto, sinto que a Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra tem vindo a trabalhar a este nível, não através do aumento de horas do estágio curricular mas sim, através da realização de mais casos práticos, em algumas unidades curriculares, e através da possibilidade que nos dão em realizarmos estágios extracurriculares.

Programa Informático – Logitools®

Na minha opinião e da resta equipa técnica, o programa informático Logitools® apresenta algumas lacunas tais como, a falta de informações técnico-científica relativas às posologias, às dosagens, às precauções e também aos efeitos secundários, e o facto de no mesmo atendimento só se puder consultar a receita uma única vez, o que dificultava a regularização de várias vendas suspensas ao mesmo tempo, quando os medicamentos estavam todos na mesma receita.

Além disso, todos os problemas associados ao programa têm que ser resolvidos por via telefónica e, muitas das vezes não obtínhamos resposta em tempo útil, o que acabava por atrasar o nosso trabalho e colocar alguns atendimentos em causa.

Talvez o facto de já ter tido contacto prévio com o programa informático SIFARMA2000®, me faça aperceber melhor as lacunas do Logitools®, pois existe uma grande diferença, principalmente, ao nível das informações técnico-científicas que são essenciais para aconselhamento mais completo.

Localização da farmácia

A farmácia localiza-se na famosa avenida das farmácias da Grande Lisboa, conhecida por ter seis farmácias concentradas na mesma rua. Além do facto de já existir elevada concorrência devido ao grande número de farmácias, a Farmácia Alvalade ainda tem o inconveniente de estar situada a meio da avenida e portanto, os pacientes acabam por preferir as que estão localizadas nas pontas pois, o acesso é mais rápido.

Sendo assim, considero a localização da farmácia um ponto fraco do meu estágio pois, o facto de haver concorrência bastante elevada, leva a uma afluência de clientes baixa.

Gestão de stock e encomendas

As encomendas são realizadas por um membro da equipa da Medzediz (o nosso fornecedor maioritário) aos distribuidores Botelho e Rodrigues, Lda. e UDIFAR, Lda., que depois entregam diretamente na farmácia. Além destes, haviam encomendas que eram realizadas diretamente aos laboratórios.

As faturas que vêm nas encomendas vêm sempre faturadas à Medzediz e depois a Medzediz é que fatura à Farmácia Alvalade. Portanto, ao contrário do que acontece em quase todas as outras farmácias, não temos que dar entrada de produto a produto no programa informático, apenas damos entrada da fatura.

Na minha opinião, este método não é fiável pois, além de levar a stocks errados, também faz com que haja várias falhas nos stocks de grande parte dos medicamentos, porque as encomendas não eram feitas conforme o que era vendido diariamente na farmácia. Acontece

que, em quase todos os atendimentos havia sempre algum medicamento em falta, o que já levava ao descontentamento tanto do paciente, como o nosso.

Opportunities (Oportunidades)

Formações internas e externas

Enquanto estagiária, assisti a várias formações direcionadas para a dermocosmética e suplementos alimentares. Foi uma oportunidade de alargar o meu conhecimento e permitir que o meu aconselhamento seja mais completo e correto.

Assisti então, a formações da Filorga[®], Bioderma[®], Liérac[®], Goldnutrition[®] e Advancis[®]. Foram todas uma mais valia para o meu percurso profissional pois, permitiram-me melhorar o meu conhecimento acerca de todas as linhas disponíveis e perceber melhor qual devo aconselhar conforme as situações que me deparo.

Preparação de medicação

Por norma, a Farmácia Alvalade não prepara medicações para os utentes, contudo, existe uma paciente que nos pediu. Portanto, tive a oportunidade de preparar medicação para essa utente que devido ao elevado número de medicamentos que toma, sente que já não o consegue fazer sozinha. Sendo assim, tive a oportunidade de fazer o acompanhamento farmacoterapêutico da paciente e verificar se existiam interações.

Threats (Ameaças)

Rutura de stock de medicamentos

Várias foram as situações que me deparei com a rutura de stock de certos medicamentos. A causa desta falha está na exportação paralela de fármacos. Sei que, a prática de exportação não é ilegal no nosso país, desde que o abastecimento regular do mercado nacional permita a acessibilidade dos doentes aos medicamentos que necessitam.

Um exemplo claro é os supositórios de Salofalk[®] 250 mg, que se encontraram esgotado durante todo o meu estágio. Este medicamento é utilizado no tratamento de doenças inflamatórias do intestino, muitas vezes utilizados de forma crónica. Hoje em dia, ainda não existe outro medicamento com a mesma forma farmacêutica, a mesma dosagem e o mesmo princípio ativo. Portanto, o facto de se encontrar constantemente esgotado pode mesmo colocar em causa a terapêutica dos pacientes¹.

A Farmácia Alvalade procura sempre contornar estas situações tentando garantir sempre aos clientes a sua medicação habitual. Considero então, que a rutura de stock de medicamentos é uma ameaça à saúde da população e ao Mercado Farmacêutico Português.

Técnicos auxiliares de farmácia

Na minha opinião, os técnicos auxiliares de farmácia são uma ameaça aos farmacêuticos pois, durante o meu estágio, apercebi-me que fazem o mesmo trabalho que farmacêuticos, desde receção de medicamentos, atendimento ao público e aconselhamento farmacêutico e a um custo mais baixo.

Considero que não é um curso de alguns meses que permite adquirir o mesmo conhecimento que nós adquirimos em 5 anos. Portanto, acho que não deveriam estar ao mesmo nível que nós na farmácia comunitária.

Além disto, cada vez a oferta para farmácia comunitária está pior para os farmacêuticos pois, a vantagem económica na contratação de técnicos auxiliares é muito maior.

Venda de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) fora das farmácias

A autorização de MNSRM em grandes superfícies são, na minha opinião, uma ameaça à saúde pública pois, a sua dispensa é feita sem qualquer aconselhamento farmacêutico. Mesmo se tratando de MNSRM, tal como os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), existe risco de interação e de efeitos adversos. Portanto, não havendo qualquer tipo de aconselhamento na venda destes medicamentos, estará a ser promovido o uso irracional do medicamento.

Além de ser uma ameaça para a saúde pública, também considero uma ameaça para a economia das farmácias. Várias foram as situações, durante o meu estágio, que os clientes ficavam insatisfeitos em relação aos preços dos MNSRM na farmácia comparativamente com os que eram praticados nas grandes superfícies.

Por fim, é também uma ameaça ao farmacêutico pois, o farmacêutico é responsável por promover o uso racional dos medicamentos e, não tendo controlo sobre os que são dispensados nestas grandes superfícies, não o consegue garantir.

CONCLUSÃO

Após esta caminhada de seis meses, sinto que o estágio curricular é indispensável para consolidar todos os nossos conhecimentos adquiridos e portanto, essencial para o nosso futuro como profissionais de saúde.

O estágio em farmácia comunitária foi extremamente importante pois, permitiu-me aplicar na prática tudo o que aprendemos durante os cinco anos e adquirir competências práticas cruciais a nível profissional.

Após finalizar o estágio, conclui que por vezes a nossa profissão é desvalorizada e portanto, cabe a nós sublinhar o profissionalismo e competência dos farmacêuticos, procurando sempre aconselhar com o máximo de rigor e promover sempre o uso racional dos medicamentos. Acho que o nosso trabalho está a ser bem feito, uma vez que, a farmácia começa a ser vista como o primeiro local que as pessoas procuram para resolver os seus problemas relacionados com a saúde e bem-estar.

Apesar dos pontos negativos que apontei ao meu estágio, considero que fiz a melhor escolha quando decidi escolher a Farmácia Alvalade em Lisboa para realizar o meu estágio. A equipa sempre se preocupou bastante com a minha aprendizagem e integraram-me na equipa, como se de um membro me tratasse. Tenho muito agradecer a todas elas pelo conhecimento partilhado, preocupação e tempos dispensado comigo e pela amizade que foi crescendo ao longo dos quatro meses.

BIBLIOGRAFIA

- I. **INFARMED - Resumo das Características do Medicamento (RCM), Salofalk 250 mg supositórios.** (2017) [Acedido em: 10 julho 2018]. Disponível na internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=7732&tipo_doc=rcm

PARTE III – MONOGRAFIA

“UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM MEDICINA VETERINÁRIA E A EMERGÊNCIA DA RESISTÊNCIA BACTERIANA.

LISTA DE ABREVIATURAS

ARGs - Genes de Resistência Antimicrobiana

CE - Comissão Europeia

ECDC - *European Centre for Disease Prevention and Control*

EFSA - *European Food Safety Authority*

EMA - *European Medicines Agency*

ETAR - Estação de Tratamento de Águas Residuais

JACRA - *Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis*

OMS - Organização Mundial de Saúde

SCENIHR - *Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks*

UE - União Europeia

RESUMO

Apesar da legislação atual relativa ao uso de antibióticos em animais, com o objetivo final de diminuição da resistência bacteriana, esta continua a constituir um problema grave de Saúde Pública.

Neste trabalho o grande objetivo passou pela exaustiva análise de dados científicos disponíveis, tendo sido analisados dados de consumo de antibióticos em medicina veterinária, a ocorrência de antibióticos no ambiente e o consumo global de carne. Entre as principais conclusões destaca-se a elevada relação entre os diferentes dados analisados, o que indicia que o elevado consumo de antibióticos em medicina veterinária promove a emergência e disseminação da resistência bacteriana.

Dadas as conclusões, atualmente existem já ações, ao nível da UE, que promovem o uso racional de antibióticos, com a finalidade de reduzir o seu consumo, bem como diminuir o seu impacto na cadeia alimentar.

Palavras-Chave: antibiótico, resistência antibacteriana, medicina veterinária, ambiente, cadeia-alimentar.

Abstract

Despite the actual laws concerning the use of antibiotic on animals, aiming to reduce the antibacterial resistance, it continues to be a serious problem to the public healthcare.

In this work, the main goal was to analyze the current literature and data available about this topic, where data such as the antibiotic consume in animals, the persistence of antibiotics in the environment and the global consume of meat were analyzed. Between the main conclusions it is important to underline the huge relationship among the different data, which indicates that the huge verified consume of antibiotics in animals promotes the dissemination of antibacterial resistance on humans.

Having this in consideration, nowadays there are already some actions, by the EU, that promote the rational use of antibiotics aiming to reduce its consume as well as reducing the total impact on the food chain.

Keywords: antibiotic, antibacterial resistance, veterinary medicine, environment, food chain.

INTRODUÇÃO

Os denominados antibióticos, ou antimicrobianos, são medicamentos utilizados com o principal objetivo de matar ou impedir o crescimento e multiplicação de bactérias. A sua utilização inevitavelmente leva ao desenvolvimento de bactérias resistentes a antibióticos ^{1,2}. A resistência bacteriana, por sua vez, refere-se à capacidade que uma bactéria tem em resistir a um tratamento com antibiótico. A resistência bacteriana é conferida pelos genes de resistência antimicrobiana (ARGs) que geralmente, integram elementos genéticos móveis, como plasmídeos, integroes, transposões ^{1,3}.

De acordo com a *European Medicines Agency (EMA)*, *European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)*, *European Food Safety Authority (EFSA)* e *Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR)*: “os antimicrobianos são amplamente utilizados em medicina humana e em medicina veterinária, em todo o mundo, para tratamento e prevenção de doenças. Em produção de animais, os antimicrobianos também foram usados como promotores de crescimento, no entanto, esta prática foi proibida, na União Europeia (UE), desde 2006” ⁴.

Os alimentos de origem animal são considerados uma fonte importante de bactérias resistentes aos antimicrobianos que entram na cadeia alimentar. Portanto, a fim de proteger a saúde pública, a Comissão Europeia (CE) estabeleceu os limites aceitáveis de resíduos de substâncias farmacologicamente ativas nos géneros alimentícios de origem animal, que podem ser consultados no Regulamento (UE) n.º 37/2010 da Comissão (CE, 2010) ^{2,5}.

Os humanos e os animais estão em constante interação entre si e uma vez, em contacto permanente com o ambiente, surgindo destas relações, o conceito de Uma Só Saúde. Este conceito é caracterizado então, pela relação íntima da saúde humana e da saúde animal e pela interação comum com o ambiente. Portanto, apesar da forma mais comum de exposição aos antibióticos ser através do seu consumo em medicina veterinária no contexto de tratamentos individuais prescritos, esta não é exclusiva. De facto e neste sentido, várias são as investigações que comprovam a presença de antibióticos no ambiente, o que é explicado pelo facto de estes apresentarem elevada taxa de excreção (até 90%) na sua forma inalterada, através da urina e/ou fezes. A contaminação ambiental por antibióticos pode contribuir para o aumento da emergência de resistência em bactérias patogénicas e ambientais e, assim, levar a efeitos tóxicos nos humanos ⁶.

USO DE ANTIBIÓTICOS EM PRODUÇÃO ANIMAL

Inicialmente, os antibióticos, em medicina veterinária, eram apenas utilizados para o tratamento e profilaxia de doenças microbianas. Contudo, em 1940, foi descoberta, ao acaso, a capacidade dos antibióticos, em doses baixas, promoverem a eficiência da alimentação e conseqüentemente, o crescimento dos animais. Posteriormente, a adição de antibióticos à ração animal para estimular o seu crescimento tornou-se uma prática global^{7, 8}.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), os antibióticos, quando utilizados como promotores de crescimento, permitem aumentar a taxa de crescimento e o índice de conversão alimentar⁹. Verificou-se que “os suínos suplementados com antibióticos nas suas rações, requerem 10-15% menos ração para alcançar o nível desejado de crescimento”⁸. Contudo, devido à possibilidade de ocorrência de resistência bacteriana, na UE, a utilização de antibióticos como promotores de crescimento foi proibida desde o dia 1 de janeiro de 2006¹⁰.

Com esta medida, seria espectável que o consumo de antibióticos diminuísse devido à sua proibição como promotores de crescimento. No entanto e, de acordo com o relatório *Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA)*, o consumo médio (expresso em miligramas por quilograma de biomassa estimada) de antimicrobianos em produção animal, em 2012, foi de 144,0 mg/kg¹¹ e em 2014, foi de 151,5 mg/kg¹². Vários podem ser os motivos que levaram ao seu aumento como por exemplo, o aumento da população e conseqüente aumento da necessidade de utilização de antibióticos para o tratamento e, também, outro motivo poderá ser o próprio aumento da necessidade proteica da população e alteração dos hábitos alimentares.

ENQUADRAMENTO E DADOS

Aumento da procura de géneros alimentícios

De acordo com os dados da *Food and Agriculture Organization (FAO)*, a população do mundo tem vindo a sofrer um grande crescimento. Em 1970, o seu valor rondava os 3,69 bilhões, sendo que, em 2050, o espectável é que este valor quase que triplique aproximando-se dos 9,11 bilhões. Este crescimento sendo maior nos países em desenvolvimento, faz com que a procura de géneros alimentícios também seja maior nestes mesmo países, comparativamente, aos países que apresentam alta *per capita* de alimentos, ou seja, aos países desenvolvidos (Anexo - Tabela I)¹³.

Para além disso, os efeitos do crescimento da população global na procura de mais alimentos são influenciados simultaneamente pelas diferenças nas taxas de crescimento populacional e, pelos níveis de consumo de alimentos *per capita*. Assim sendo, os países

desenvolvidos, apesar de apresentarem uma taxa de crescimento, entre 2005/2007 e 2050, muito menor que a dos países em desenvolvimento – 0,14 e 0,88, respetivamente – apresentam, por exemplo, um consumo de carne per capita muito maior, comparativamente, ao dos países em desenvolvimento (Tabela I). Conclui-se então que, um aumento da população num país desenvolvido tem um maior impacto na procura de géneros alimentícios comparativamente, ao aumento da população num país em desenvolvimento ¹³.

Para além desta conclusão e através da análise dos dados da FAO, conclui-se que até 2050 a taxa de procura de géneros alimentícios será muito maior nos países em desenvolvimento, mesmo que um consumo *per capita* nestes países seja menor, dado estes apresentarem uma população muito mais numerosa do que a dos países desenvolvidos.

Tabela I – Crescimento da População vs Procura Total de Carne ¹³

	2005/2007	2050	2005/2007-2050
	População (milhões)		Taxa de variação
Países desenvolvidos	1351	1439	0,14
Países em desenvolvimento	5218	7671	0,88
Global	6569	9111	0,75
	Consumo de carne (kg/capita)		
Países desenvolvidos	80,0	81,0	
Países em desenvolvimento	27,9	28,9	
	Procura total por carne (toneladas)		Taxa de variação
Países desenvolvidos	108145	116598	0,17
Países em desenvolvimento	145824	222076	0,96
Global	253969	338674	0,66

Consumo global de carne

Novamente, através da análise dos dados da FAO (Tabela I), verifica-se que o consumo de carne é maior nos países desenvolvidos. Enquanto que, nos países desenvolvidos o consumo per capita é de 80 kg, nos países em desenvolvimento é, apenas, de 27,9 kg. Contudo, em 2050 é de esperar um aumento mundial do consumo de carne.¹³ Este aumento pode ser devido, por exemplo, à substituição dos hidratos de carbono por proteína animal nas dietas alimentares da população.

Segundo os dados da FAO (Anexo - Tabela II), o tipo de carne que apresenta um maior consumo mundial é a carne de frango, esperando-se que entre 2005/2007 e 2050 o seu consumo cresça 1,8%, por ano. Também a carne de bovino e ovino terão um aumento no seu consumo, sendo esperado, um crescimento de 1,2% e 1,5%, respetivamente, por ano. A carne de porco, por sua vez, estima-se que apresentará um crescimento do seu consumo menor, sendo este apenas de 0,8%, por ano ¹³.

Uma possível explicação para a diferença destas taxas de consumo pode estar relacionada com adaptação de hábitos alimentares mais saudáveis por parte da população e, também, com a melhoria da condição financeira da população, visto que, a carne de frango, bovino e ovino apresenta um custo superior ao da carne de porco.

Procura mundial de proteína animal

Tal como a procura por géneros alimentícios aumenta com o aumento da população, também a procura por proteína animal aumenta. De acordo com o *World Agriculture Towards 2030/2050*, a procura mundial de proteína animal aumentará 0,66% entre 2005/2007 e 2050. Contudo, o seu aumento será muito maior nos países em desenvolvimento do que nos países desenvolvidos, cerca de 0,96% e 0,17%, respetivamente¹³.

Como já referido anteriormente, o aumento da procura mundial de proteína animal, apesar de depender do crescimento da população, também se encontra relacionado o consumo médio por pessoa, visto que, este não é globalmente constante. Portanto, é possível concluir-se que mesmo que em todos os países a taxa de crescimento da população fosse a mesma, a quantidade de carne consumida não seria igual para todos os países, uma vez que, a cada habitante que a população ganha, o consumo de proteína animal será diferente, dependendo se se trata de um país desenvolvido ou de um país em desenvolvimento.

Aumento consumo antibióticos em medicina veterinária

Com o aumento do consumo de proteína animal, surge a necessidade de se produzir mais e mais de forma a acompanhar o aumento dessa procura. É então que verifica um aumento do consumo de antibióticos em medicina veterinária. Ao nível da UE, o consumo de antibióticos em animais foi, em 2012, de 55421 toneladas¹¹, tendo este valor, em 2014, aumentado para 58914 toneladas¹².

Contudo, para os diferentes países da UE surgem diferentes consumos de antibióticos, tanto a nível da medicina humana, como da medicina veterinária. De acordo com os dados do JIACRA (Anexo - Tabela III), o país que apresentou um maior consumo por kg de animal, em 2014, foi a Espanha com cerca de 418,8 mg/kg, enquanto que, o país que apresentou menor valor foi a Noruega, com cerca de 3,1 mg/kg¹². Aliado a isto e, como o número de habitantes varia de país para país, o consumo em toneladas de substância ativa de antibióticos não será diretamente proporcional ao consumo em mg/kg de biomassa. De facto, quanto maior for a população, maior será o consumo de antibiótico, em toneladas. Ou seja, um país que apresente um consumo em mg/kg de biomassa mais elevado, mas que tem uma população mais pequena, poderá apresentar um consumo de substância ativa de

antibiótico, em toneladas, inferior à de um país que apresente um consumo em mg/kg de biomassa menor. Por exemplo, em 2014 (Anexo - Tabela III), o consumo em mg/kg de biomassa em Portugal foi de 201,6 e na Polónia foi de 140,8. No entanto, a Polónia apresentou um consumo de substância ativa de antibióticos, em toneladas, superior à de Portugal sendo estes valores 578 e 190, respetivamente ¹². Apesar de ser espetável que Portugal apresentasse um consumo total de antibióticos superior ao da Polónia, uma vez que, apresentava um consumo em mg/kg de biomassa bastante superior, tal não acontece. A justificação está na diferença do número populacional de cada um destes dois países em consideração. Isto é, Portugal apesar de ter um consumo de antibiótico em mg/kg de biomassa maior, apresenta um número de habitantes bastante inferior ao da Polónia ¹⁴. Isto faz com que a necessidade de produção de proteína animal para satisfazer as necessidades da população em Portugal seja menor, o que se traduz num consumo total de antibiótico inferior.

Outro exemplo, em que se verifica claramente o efeito da população é o caso do Chipre. Apesar de ser um dos países que apresenta maior consumo em mg/kg de biomassa (391,5 mg/kg), é um dos países que apresenta menor consumo total de antibiótico (42 toneladas) ¹². O fator que justifica este baixo consumo total de antibiótico é a população pouco numerosa do Chipre ¹⁴.

Relativamente ao consumo por classes de antibióticos, este varia conforme se é utilizado em medicina veterinária ou em medicina humana. De acordo com ECDC, EFSA e EMA, a classe mais utilizada em medicina veterinária é a das tetraciclina enquanto que em medicina humana é a das penicilinas (Anexo- Gráfico I) ¹².

Em Portugal, em medicina veterinária, a quantidade anual de antibióticos vendidos foi, em 2010, 179 toneladas e 163 toneladas em 2011, o que se traduziu numa redução de 9%. Como se pode observar no gráfico I, as tetraciclina e as penicilina foram os grupos terapêuticos mais utilizados nos dois anos, no entanto, entre 2010 e 2011 sofreram uma redução das suas vendas, principalmente as tetraciclina. O consumo de lincosamidas (Anexo – Tabela V), mais especificamente, a clindamicina, foi a que sofreu o maior aumento entre 2010 e 2011, passando de 1,7 toneladas para 16,7 toneladas. Também os macrólidos (Anexo – Tabela V), as quinolonas (Anexo – Tabela VI) e os aminoglicosídeos (Anexo – Tabela VII) aumentaram as suas vendas, respetivamente, 61,0%, 41,0% e 240,6 % entre 2010 e 2011 ⁶.

Em relação à quantidade das restantes substâncias ativas, observou-se uma diminuição significativa da sua utilização em comparação com o ano anterior, principalmente para polimixina e sulfadiazina (sulfonamida), que diminuíram 48,0% e 58,0%, respetivamente ⁶.

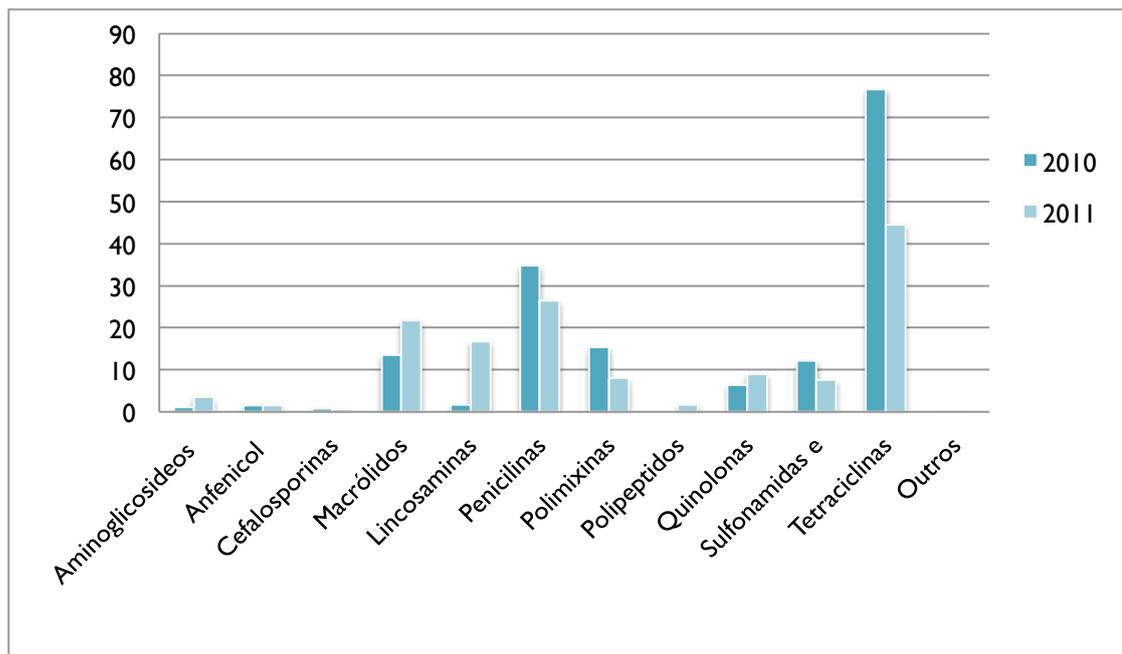


Gráfico I - Consumo em toneladas de Antibióticos em Medicina Veterinária em 2010 e em 2011 ⁶

RESISTÊNCIA BACTERIANA EM VETERINÁRIA

Tal como referido anteriormente, a resistência bacteriana é caracterizada pela capacidade de uma bactéria resistir a um tratamento com antibiótico ¹. Os mecanismos que levam à resistência bacteriana são: “a diminuição da acumulação do agente antimicrobiano dentro da célula devido à diminuição da permeabilidade e/ou efluxo do agente antimicrobiano; modificação enzimática ou degradação do agente antimicrobiano; aquisição de vias metabólicas alternativas para inibição do antimicrobiano; modificação ou proteção do alvo antimicrobiano; superprodução da enzima alvo” ¹⁵.

De acordo com a Direção Geral De Alimentação e Veterinária, “o uso de antibióticos nos animais pode criar uma pressão seletiva para a emergência e disseminação de bactéria resistentes a determinadas classes de antimicrobianos, incluindo microrganismos patogénicos animais, patogénicos humanos e outras bactérias presentes nos alimentos de origem animal. Estas bactérias resistentes podem ser transferidas para os seres humanos através da cadeia alimentar ou do contato direto com os animais” ¹⁶.

A resistência aos antibióticos está em crescimento global a taxas perigosamente elevadas. Estão a surgir novos mecanismos de resistência que se espalham a elevada velocidade por todas as partes do mundo colocando em causa a capacidade de se tratar doenças infecciosas comuns. Cada vez mais, infeções como a pneumonia, tuberculose,

gonorreia e doenças transmitidas por alimentos, tornam-se mais difíceis de tratar e, em alguns casos, até mesmo impossíveis, pois os antibióticos têm se tornado cada vez menos eficazes ¹⁷.

Entre as principais razões do aumento do surgimento e consequente disseminação da resistência está o facto de não haver um controlo total da venda de antibióticos. Apesar de os antibióticos, para serem dispensados, necessitarem de receita médica, estes nem sempre são dispensados sob prescrição de um médico veterinário e, além disso, são muitas vezes prescritos de forma errada e em demasia pelos profissionais de saúde e veterinários, o que leva ao seu uso errado e excessivo por parte do público-alvo ¹⁷.

Neste sentido, a EMA, no seguimento do pedido pela EC e de forma a promover um uso dos antibióticos mais consciente, categorizou os antibióticos em três diferentes categorias, de acordo com a sua necessidade na medicina humana e o risco de desenvolvimento de resistência bacteriana. Deste modo, considerando estes três tópicos: evolução da resistência; perigo de relevância zoonótica; e, probabilidade de transferência da mesma; a EMA definiu da seguinte forma as três categorias:

“Categoria 1: Antimicrobianos utilizados em medicina veterinária onde o risco para a saúde pública é, atualmente, considerado como baixo ou limitado.

Esta categoria inclui algumas classes de antimicrobianos que têm uso disseminado em medicina veterinária e também incluem as que são consideradas como primeira escolha em muitas *guidelines* de tratamento. Pertencem a esta categoria certas penicilinas, tetraciclina, macrólidos, polimixinas.

Categoria 2: Os antimicrobianos utilizados em medicina veterinária em que o risco para a saúde pública é, atualmente, considerado como elevado.

Nesta categoria estão inseridas certas classes de antibióticos ou substâncias antibióticas que são extremamente importantes na medicina humana e estão atualmente autorizadas como medicamentos veterinários, como as fluoroquinolonas e as cefalosporinas de 3^a e 4^a geração. Estas substâncias são uma preocupação especial, uma vez que, estes antibióticos têm sido usados em alguns países como tratamento de primeira linha para série de problemas na medicina veterinária e portanto, a probabilidade de transferência de resistência é elevada.

Categoria 3: Antimicrobianos, atualmente, não aprovados para uso em medicina veterinária.

As restrições dessas substâncias só podem ser utilizadas a título excepcional e apenas em animais de companhia em caso de necessidade e quando nenhum dos antibióticos das outras classes seja eficaz” ¹⁸.

Estas categorias são um importante elemento a ter em conta aquando da decisão de qual classe/composto deve ser usada(o) em medicina veterinária. Contudo, não pode ser usada como uma *guideline* de tratamento para a medicina veterinária pois, por vezes, mesmo tendo risco para a saúde humana, há necessidade do seu uso. Existe portanto uma necessidade constante de avaliação da relação benefício risco ¹⁸.

Ao nível de Portugal, talvez um maior controlo dos antibióticos usados em medicina veterinária, uma vez que, o seu consumo é bastante maior, comparativamente, ao da medicina humana, por parte do INFARMED seria uma boa ação a tomar para se conseguir um maior controlo da utilização dos antibióticos e, conseqüentemente, um passo importante na prevenção da resistência bacteriana.

RESISTÊNCIA BACTERIANA EM ALIMENTOS DE ORIGEM ANIMAL

O uso de antimicrobianos em animais pode contribuir para o surgimento de bactérias resistentes que podem ser transferidas para os seres humanos através da cadeia alimentar. Este facto pode potenciar a redução da eficácia dos antimicrobianos no tratamento de doenças humanas. Portanto e, concluindo os alimentos de origem animal podem ser considerados como um veículo potencial para a transmissão de bactérias resistentes aos agentes antimicrobianos para os humanos. No entanto, a transmissão da resistência bacteriana pode também ocorrer por outros meios, como por exemplo a água, outra contaminação ambiental e até mesmo pelo contacto direto com o animal ^{5, 19, 20}.

Campylobacter, *Salmonella* e algumas estirpes de *Escherichia coli* (*E. coli*) são exemplos de bactérias zoonóticas que podem infetar os humanos pela via alimentar. A flora bacteriana comensal também pode formar um reservatório de genes de resistência, que podem ser transferidos entre espécies bacterianas, incluindo organismos capazes de causar doenças em humanos e animais ²⁰. Sendo assim, quando se fala da transmissão de resistência através de alimentos de origem animal, esta pode ser através de agentes patogénicos zoonóticos de origem alimentar ou através de bactérias comensais de origem alimentar ¹⁸.

Os vários antibióticos apresentam diferentes níveis de probabilidade de transmissão de resistência. Portanto, a EMA classificou as várias classes de antibióticos conforme a sua probabilidade de transmissão de resistência através de bactérias zoonóticas ou comensais de origem alimentar da seguinte forma:

- 1** - Sem transmissão de resistência através de patogénicos zoonóticos de origem alimentar ou bactérias comensais de origem alimentar;
- 2** - Transmissão de resistência através de patogénicos zoonóticos de origem alimentar **ou** bactérias comensais de origem alimentar;

3 - Transmissão de resistência através de patogênicos zoonóticos de origem alimentar e bactérias comensais de origem alimentar”¹⁸.

Segundo os dados da EMA, os que apresentam menor probabilidade são: polimixinas, ceftarolina e ceftobiprola (cefalosporinas), ésteres cíclicos (p.e. fosfomicina), gliciclinas, lipopeptídeos, riminofenazinas e as sulfonas; os que apresentam probabilidade intermédia são: penicilinas, rifamicina, carbapenemos e outros penemos, glicopeptídeos e drogas usadas no tratamento da tuberculose ou outras doenças causadas por micobactérias (p.e. isoniazida); os que apresentam maior probabilidade são: aminoglicosídeos, cefalosporinas de 3ª e 4ª geração, fluoroquinolonas, macrólidos, tetraciclina e monobactâmicos¹⁸.

Os antibióticos que apresentam menor nível de probabilidade de transmissão são antibióticos que foram descobertos mais recente e, portanto, são mais indicados em situações de resistência bacteriana aos outros antibióticos. Sendo assim, é importante que sejam sempre bem prescritos, de forma a evitar que as bactérias se tornem também resistentes a estes e, que transmitam essa resistência bacteriana, através de patogênicos zoonóticos de origem alimentar e bactérias comensais de origem alimentar, para os humanos.

MONITORIZAÇÃO E ANÁLISE DA RESISTÊNCIA BACTERIANA NA CADEIA ALIMENTAR

A monitorização da resistência bacteriana em bactérias zoonóticas e comensais, em animais produtores de alimentos e nos produtos alimentares resultantes, é um pré-requisito importantíssimo para a compreensão do desenvolvimento e da transmissão da resistência bacteriana pois, fornece dados importantes acerca do risco e intervenções direcionadas a ter em consideração. A monitorização da resistência envolve a recolha, a análise e os relatórios de dados específicos, possibilitando o acompanhamento das tendências temporais na ocorrência e distribuição da resistência bacteriana²⁰.

A EFSA e o ECDC, em 2016, realizaram um relatório no qual analisaram os dados acerca da resistência antimicrobiana das bactérias zoonóticas e comensais de origem alimentar na UE, especificamente, a resistência bacteriana na *Salmonella*, *Campylobacter*, *E. coli*, *Staphylococcus aureus* resistente à metilina. Além deste relatório, também a pedido da CE, a EFSA, a EMA e o ECDCO, realizaram um relatório em conjunto (JIACRA), no qual analisaram a relação entre o consumo de agentes antimicrobianos e a ocorrência de resistência bacteriana, em seres humanos e em animais produtores de alimento^{12, 20}. Deste modo, através da relação entre os dois relatórios, é possível compreender a relação existente entre o aparecimento de bactérias zoonóticas e comensais em animais produtores

de alimentos e nos produtos alimentares resultantes e o consumo de antibióticos em medicina veterinária.

A maioria das infecções por *Salmonella* em humanos, geralmente, não precisa de tratamento antimicrobiano pois, trata-se de uma doença gastrointestinal leve e autolimitada. Contudo, em alguns pacientes a infecção pode ser mais grave. Estes casos graves acontecem quando a bactéria se dissemina para a corrente sanguínea, o que pode levar a consequências fatais. Nesses casos mais graves, surge por isso a necessidade de tratamento com antibióticos. O grande problema no tratamento das infecções por *Salmonella spp* está nas infecções que são provocadas por estirpes resistentes a estes antimicrobianos, uma vez que, pode levar à falha do tratamento e consequentemente, à morte dos pacientes ²⁰.

De acordo com o relatório acerca da resistência antimicrobiana das bactérias zoonóticas e comensais de origem alimentar na UE, as classes que apresentam maior percentagem de resistência em *Salmonella spp* são as sulfonamidas/sulfametoxazol (34,64%), ampicilina (29,5%) e tetraciclina (29,2%). Como foi referido já anteriormente, estes antimicrobianos são muito utilizados na medicina veterinária para o tratamento de infecções dos animais. Portanto, o seu uso em excesso está a contribuir para a promoção do aparecimento de bactérias resistentes a estas classes, que depois são transmitidas aos humanos através dos alimentos de origem animal. A transmissão para os humanos é bastante prejudicial visto que, pode colocar em causa os tratamentos das infecções causadas por esta bactéria ^{6, 20}. Todavia, quando surge necessidade de utilização de antibióticos para o tratamento de infecções provocadas pela *Salmonella spp*, geralmente, nos adultos, são utilizadas as fluoroquinolonas e, nas crianças as cefalosporinas de terceira geração. Por isso e, concluindo, estas são as classes clinicamente mais relevantes quando se fala acerca da resistência a antibióticos por parte das bactérias *Salmonella spp* ²⁰.

A resistência à ciprofloxacina reportadas nos países analisados foi de 11,0% e à cefotaxima ou ceftazidima em 1,2% e 1,4%, respetivamente. Ao confrontar estes resultados com os do relatório JIACRA, confirma-se que o consumo, em medicina veterinária, da ciprofloxacina é bastante superior ao das cefalosporinas de 3^o e 4^o geração, portanto, conclui-se que o consumo excessivo da ciprofloxacina está a levar ao aparecimento de estirpes de *Salmonella* resistentes. Também em Portugal, verifica-se um consumo bastante superior de ciprofloxacina, comparativamente, com as cefalosporinas de 3^o geração, respetivamente, 14,6% e 0,3%. De acordo com o estudo de Almeida *et al.* ⁶, as quinolonas têm uma percentagem de consumo em medicina veterinária, bastante superior à das cefalosporinas de 3^o geração, o que pode explicar a diferença dos níveis de resistência da *Salmonella* entre estas duas classes, isto é, a cefotaxima e a ceftazidima apresentam uma

menor resistência pois o seu uso em medicina veterinária é pequeníssimo, comparativamente ao da ciprofloxacina²⁰.

As infeções causadas pela *Campylobacter* têm sido a causa mais frequente de zoonoses transmitidas através de alimentos para os humanos. Estas infeções manifestam-se na forma de uma gastroenterite, que é caracterizada por diarreia (podendo ser ou não sangrenta), dor abdominal, febre, dor de cabeça e náuseas. A sua duração é, em média, de 2 a 5 dias, mas pode chegar até aos 10 dias. Tal como as infeções causadas pela *Salmonella*, também estas são, geralmente, autolimitada. Contudo, a infeção pode apresentar complicações graves e levar à necessidade da utilização de antimicrobianos²⁰.

Tratando-se de um tipo de infeção que tem vindo a crescer abruptamente, a resistência bacteriana em *Campylobacter* é muito preocupante. O tratamento de infeções entéricas mais severas causadas pela *Campylobacter* em humanos, pode envolver a administração, em primeira linha, de macrólidos, como eritromicina ou, em segunda linha, as fluoroquinolonas, como a ciprofloxacina. Sendo assim, a terapia inicial das infeções por *Campylobacter* com eritromicina ou ciprofloxacina é efetiva na eliminação do microrganismos pelas fezes e pode também reduzir a duração dos sintomas associados à infeção^{20, 21}.

Quanto à *Campylobacter jejuni*, sendo a eritromicina a primeira linha de tratamento, a resistência a este antibiótico é a mais preocupante pois pode colocar em causa o tratamento das infeções causadas. Em 2016, verificou-se no geral, uma percentagem de resistência relativamente baixa (2,1%). Dos países analisados, Portugal foi o que apresentou maior nível de resistência antimicrobiana da *Campylobacter jejuni* nos humanos (6,6%). Analisando os dados relativos ao consumo de macrólidos por países do relatório JIACRA, há, de facto, um consumo de mg/kg muito elevado desta classe em medicina veterinária em Portugal. O consumo tão elevado desta classe pode explicar o aparecimento de bactérias resistentes a este antibiótico e que posteriormente, são transmitidas aos humanos através dos alimentos de origem animal. Em relação à resistência da ciprofloxacina, esta foi muito mais elevada comparativamente com à da eritromicina (54,6%), sendo que também foi Portugal, o país que apresentou maior percentagem de resistência (94,0%). Estes valores tão elevados para a ciprofloxacina, são considerados bastante graves, uma vez que, a ciprofloxacina é usada como segunda linha de tratamento^{12, 20}.

Para *Campylobacter coli*, a resistência à eritromicina foi registada em níveis moderados em 2016, cerca de 11,0%. As estirpes de *C. coli* foram considerados muito resistentes, em 2016, às tetraciclina (64,8%) e à ciprofloxacina (63,8%). Mais uma vez, estas são classes de antimicrobianos, que, de acordo, com os dados do JIACRA, se verifica um consumo elevado em medicina veterinária^{12, 20}.

As *E. coli* comensais que são resistentes e que se encontram nos intestinos dos animais produtores de alimentos são considerados um reservatório de genes de resistência pois, podem espalhar-se horizontalmente para zoonoses e outras bactérias presentes na cadeia alimentar. Portanto, a *E. coli* fornece dados úteis para investigar a relação entre a ocorrência de resistência e a pressão seletiva exercida pelo uso de antimicrobianos na população intestinal de bactérias em animais produtores de alimentos. O indicador *E. coli* também é útil como representante das *Enterobacteriaceae* para monitorar a emergência e as alterações na proporção de bactérias produtoras de β -lactamases de espectro estendido ²⁰.

De acordo com OMS, a ciprofloxacina (fluoroquinolonas), a cefotaxima e ceftazidima (cefalosporinas de terceira geração), o meropenem (carbapenemos), a colistina (polimixina E) e a azitromicina (macrólidos) foram caracterizados como os antimicrobianos criticamente mais importantes ²².

A resistência às fluoroquinolonas (ácido nalidíxico e ciprofloxacina) foi globalmente muito alta nos frangos e alta nos perus, respetivamente, 59,8 % e 37,2%. No caso do ácido nalidíxico foi 64% e da ciprofloxacina foi 46,3%. Contudo, houve grandes diferenças entre os vários países, sendo Portugal o país que apresentou maior percentagem (nos frangos 94,4% e nos perus 83%, no caso da ciprofloxacina). No geral, os níveis de resistência à ciprofloxacina foram, ligeiramente superiores à resistência ao do ácido nalidíxico nos frangos e perus ²⁰.

A ocorrência de resistência às cefalosporinas de terceira geração (cefotaxima e ceftazidima) foi, globalmente, baixa tanto nos frangos de engorda como nos perus de engorda ao nível da UE.

A resistência a carbapenemos (meropenem) apenas foi detetada em um isolado de *E. coli* de frangos, no Chipre. De acordo com o JIACRA, o uso dos carbapenemos não é autorizado nos animais. Portanto, algo pode ter acontecido que explique o aparecimento de resistência em frangos por Chipre, talvez a presença deste tipo de antibióticos no ambiente ou águas, explique o sucedido ^{12, 20}.

A ocorrência de resistência à azitromicina em *E. coli* de frangos e perus foi globalmente baixa, respetivamente de 4% e 2,6%. Contudo, em alguns países não foi detetada resistência. Para o caso de Portugal registou-se uma percentagem de 8,7 % nos frangos e 4,7% nos perus. A azitromicina é um antibiótico muito mais usado em medicina veterinária do que na humana, portanto, a probabilidade de a resistência ter sido transmitida aos humanos por via alimentar é bastante elevada ^{12, 20}.

Através da análise de todos estes dados, conclui-se que o consumo de antibiótico em medicina veterinária tem um papel chave no aparecimento de resistência bacteriana nos humanos. Portanto, a monitorização e análise da resistência bacteriana na cadeia alimentar

deve ser constante pois, é essencial para travar o aparecimento de cada vez mais estirpes resistentes. Neste sentido, cabe aos profissionais de saúde, analisar estes resultados e perceber onde está a base do problema e tomar uma atitude de forma a controlar a resistência bacteriana. A prescrição e a dispensa consciente são passos fulcrais para promover o uso racional dos antibióticos.

O QUE ESTÁ A SER FEITO A NÍVEL DA UE PARA COMBATER A RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS

Em 2011, a CE elaborou um plano de ações contra a resistência antibacteriana. O plano de ação incluiu doze ações que atuam ao nível de sete áreas: no uso apropriados dos antimicrobianos (1,2,3), na prevenção das infeções microbianas e a sua disseminação (4 e 5), no desenvolvimento de novos antimicrobianos eficazes ou alternativas para o tratamento (6 e 7), na cooperação com parceiros internacionais para conter os riscos de propagação da resistência (8), na monitorização e vigilância na medicina humana e veterinária (9,10), promoção da pesquisa e inovação adicionais (11) e na melhoria da comunicação, educação e formação (12)²³. As ações são as seguintes²⁴:

- Ação 1: Reforçar a promoção da utilização adequada de agentes antimicrobianos nos medicamentos para uso humano em todos os Estados-Membros.
- Ação 2: Reforçar o quadro regulamentar dos medicamentos veterinários e alimentos medicamentosos.
- Ação 3: Apresentar recomendações para uso prudente em medicina veterinária, incluindo relatórios de acompanhamento.
- Ação 4: Fortalecer a prevenção e o controle de infeções em ambientes de saúde.
- Ação 5: Adoção de uma proposta de Lei de Saúde Animal da UE.
- Ação 6: Promover, numa abordagem de estágios, a pesquisa colaborativa sem precedentes e esforços de desenvolvimento para trazer novos antibióticos aos pacientes.
- Ação 7: Promover esforços para analisar a necessidade de novos antibióticos na medicina veterinária.
- Ação 8: Desenvolver e / ou fortalecer compromissos multilaterais e bilaterais para a prevenção e controlo da resistência antimicrobiana em todos os sectores.

- Ação 9: Fortalecer os sistemas de vigilância sobre a resistência antimicrobiana e o consumo de antimicrobianos na medicina humana.
- Ação 10: Reforçar os sistemas de vigilância da resistência antimicrobiana e o consumo de agentes antimicrobianos na medicina animal.
- Ação 11: Reforçar e coordenar a pesquisa.
- Ação 12: Comunicação, educação e formação: Inquérito e investigação sobre eficácia comparativa.

Através da avaliação da eficácia da implementação das ações, em medicina veterinária, das propostas legislativas sobre medicamentos veterinários e alimentos medicamentosos para animais, espera-se que o uso antimicrobianos veterinários seja mais controlado. Simultaneamente, o esperado é que o novo regulamento relativo à saúde animal (Regulamento (UE) 2016/429)²⁴ e as orientações da CE sobre a utilização consciente de antimicrobianos, em medicina veterinária, tenham potencial para serem eficazes²⁵.

A CE apresentou, mais recentemente, um novo plano de ação que estabelece um “enquadramento abrangente para uma ação mais alargada, com vista, a reduzir o surgimento e a propagação de resistência antibacteriana e reforçar o desenvolvimento e a disponibilidade de novos agentes antimicrobianos eficazes, dentro e fora da UE. Ao mesmo tempo assegura a continuidade das ações da UE que ainda são necessárias, reforçando o seu apoio para ajudar os países da UE a encontrar respostas inovadoras e eficazes”²⁶.

Além da CE, também a EFSA procura promover o uso racional dos antibióticos e assim controlar a resistência bacteriana. Para tal, a EFSA criou uma página interativa (http://www.efsa.europa.eu/en/interactive_pages/AMR_Report_2016) que permite uma análise rápida do nível de resistência bacteriana das seguintes bactérias: *Salmonella spp.*, *Salmonella Typhimurium*, *Salmonella Enteritidis*, *Salmonella Infantis*, *Salmonella Kentucky*, *Campylobacter jejuni* e *E.coli* nos humanos, frangos assados, galinhas poedeiras, perus de engorda, carnes de frangos e carnes de perus de cada país. É possível pesquisar por antibiótico ou por país e cada bolinha corresponde, respetivamente, a um país ou antibiótico e dentro de cada um é possível também consultar a percentagem de resistência bacteriana. É uma forma fácil de aceder aos dados relativos à resistência, a qual permite ter uma visão mais ampla da resistência bacteriana e assim promover uma constante monitorização²⁷.

Também a OMS, tem um plano de ação contra a resistência bacteriana quem tem como objetivos: “melhorar a conscientização e a compreensão da resistência antimicrobiana através de comunicação, educação e formação eficazes; fortalecer o conhecimento e a base de evidências através de vigilância e pesquisa; redução da incidência de infeção por meio de saneamento, higiene e medidas de prevenção de infeção; otimizar o uso de medicamentos

antimicrobianos na saúde humana e animal e desenvolver o argumento económico para investimentos sustentáveis que leve em conta as necessidades de todos os países e aumentando o investimento em novos medicamentos, ferramentas de diagnóstico, vacinas e outras intervenções”²⁸.

Tudo o que está a ser feito a nível da UE, é um importante passo para o controlo e diminuição da resistência bacteriana. No entanto, é necessário que todas as medidas sejam implementadas e cumpridas por todos os profissionais de saúde, tanto em saúde humana como em saúde veterinária. A página interativa da EFSA é um bom passo para consciencializar os profissionais de saúde pois, os números são sempre a melhor forma de demonstrar a que escala se encontra o problema para que desse modo se possa incentivar o cumprimento de todas as ações estabelecidas pela CE.

PRINCÍPIO DA PRECAUÇÃO

Com o objetivo de “garantir um elevado nível de proteção da vida e da saúde humana e a proteção dos interesses dos consumidores, de garantir também práticas justas no comércio de alimentos, levando em consideração a saúde e o bem-estar animal, a saúde das plantas e o ambiente, de garantir a livre circulação de alimentos e rações fabricados e comercializados na UE, em conformidade com o Regulamento Geral da Legislação Alimentar e de facilitar o comércio global de alimentos para animais seguros e saudáveis, tendo em conta os padrões e acordos internacionais aquando da elaboração da legislação da UE, exceto, quando tal possa prejudicar o elevado nível de proteção do consumidor prosseguido pela UE”²⁹, a CE definiu os princípios gerais da lei alimentar. Dos vários princípios da lei alimentar, distingue-se o princípio de precaução que é importantíssimo em situações onde existe um nível de risco inaceitável para a saúde e os dados que estão disponíveis não são suficientemente completos para avaliar o risco²⁹.

Assim, quando em situações ou circunstâncias específicas, devem ser adotadas medidas ou outras ações com base no princípio da precaução, até se encontrarem dados científicos mais completos para avaliar o risco. Estas medidas devem ser iguais para todos, respeitando o princípio da não discriminação, e devem ser provisórias até serem recolhidas e analisadas informações mais completas acerca do risco²⁹.

Sendo assim, o princípio da precaução, de acordo com a Comissão das Comunidades Europeias, pretende “identificar os efeitos considerados perigosos, decorrentes de um fenómeno, de um produto ou de um processo e a avaliação científica que não permite a determinação do risco com segurança suficiente”, constituindo assim, um “mecanismo que

permite determinar medidas de gestão dos riscos ou outras ações, a fim de assegurar o elevado nível de proteção da saúde por que se optou na Comunidade”^{30,31}.

Deste modo, tudo o que tem vindo a ser feito ao nível da UE para combater a resistência bacteriana, desde as medidas e os planos de ação implementados, tem por base o princípio de precaução, de forma, a que seja possível gerir e diminuir o risco que esta acarreta para a saúde pública bem como para a dos animais e para o ambiente. Deve ser constante a recolha e a análise de todas as informações e dados científicos acerca do risco e das consequências da resistência bacteriana, uma vez que esta se tem espalhado globalmente a uma velocidade elevadíssima. Portanto, a implementação deste princípio de precaução é fulcral enquanto se investiga melhor e se obtém mais informações.

ANTIBIÓTICOS NO AMBIENTE

No ambiente, existem consideráveis concentrações residuais de antibióticos em solos agrícolas e em águas residuais. Tanto os animais como os humanos estão sujeitos à exposição a antibióticos não só, através do seu consumo aquando do tratamento ou da prevenção de infeções, como também através do contato com o ambiente. Deste modo, a presença destes resíduos antimicrobianos pode contribuir para a disseminação da resistência bacteriana e levar a efeitos tóxicos nos humanos e animais⁶.

Esta concentração residual de antibióticos verificada no ambiente está diretamente relacionada com a absorção, metabolização e excreção dos próprios antibióticos. A maioria dos antibióticos é absorvida pelo organismo após a administração e consoante o antibiótico pode ou não ter uma metabolização mais extensa ou menos extensa, sendo, de seguida, eliminado na forma original e/ou na dos seus metabolitos, principalmente, através da urina e/ou fezes. Deste modo, antibióticos com má absorção serão excretados quase na sua forma inalterada através das fezes e/ou urina. Conclui-se então que a extensão em que um antibiótico é metabolizado é um fator importante na exposição ambiental, uma vez que, a maioria dos metabolitos apresentam uma atividade antibacteriana muito reduzida ou inexistente^{2,6}.

Sendo assim, a persistência dos antibióticos no ambiente dependem das características farmacocinéticas de cada classe e, principalmente, a biodisponibilidade do fármaco, isto é, a quantidade de fármaco que é absorvido. Quando os resíduos de antibióticos entram no ambiente, os principais processos que determinam sua persistência são: a sorção (adsorção e absorção) para partículas orgânicas e a degradação/transformação. Ambos os processos dependem de diversos fatores tais como: as propriedades físico-químicas do resíduo, as características do solo e os fatores climáticos. Assim uma grande quantidade dessas

substâncias ativas pode entrar no ambiente como um composto biologicamente ativo escapando à degradação em Estações de Tratamento de Águas Residuais (ETARs), podendo, então, exercer um efeito seletivo na comunidade microbiana do solo e da água ^{2,6}.

As tetraciclinas apresentam biodisponibilidades diferentes conforme a espécie em que são utilizadas, sendo consideravelmente baixas. As tetraciclinas (exceto minociclina e doxiciclina) são excretadas inalteradas na urina por filtração glomerular, atingindo assim o ambiente. Esta classe de antibióticos é muito utilizada em medicina veterinária e apresenta características físico-químicas que promovem a sua acumulação em resíduos no solo (precipitam em formas complexas com cátions, como o cálcio e o magnésio existentes nos sedimentos). Assim, as tetraciclinas têm o potencial de representar um risco considerável de desenvolvimento de resistência a antibióticos no ambiente. A oxitetraciclina, o principal antibiótico usados apenas na prática veterinária, apresenta uma percentagem moderadamente baixa (35%) do composto original disponível na urina, o que seria de esperar que a exposição ambiental fosse reduzida, no entanto, visto que, a oxitetraciclina é utilizada essencialmente por via oral em água potável para tratar as várias espécies e esta apresenta baixa disponibilidade, este facto pode significar que grande parte da composto na forma inalterada é excretada diretamente no estrume animal ^{2,6}.

Os macrólidos que são utilizados exclusivamente em medicina veterinária são tilosina e tilmicosina principalmente através da água potável e incorporados na alimentação animal. A tilosina é, principalmente, metabolizada pelo fígado e excretada pelas fezes. No entanto, a sua biodisponibilidade oral é baixa, o que significa que parte da droga administrada não atinge a circulação sistémica e, portanto, é diretamente excretada, o que pode influenciar a sua ocorrência no ambiente.

A maioria das fluoroquinolonas são excretada, principalmente, na urina como composto original, por filtração glomerular ou secreção tubular. No entanto, a excreção urinária das quinolonas pode ser altamente variável, apresentando-se de 7% a 90% de fração inalterada do fármaco na urina. As quinolonas são solúveis em meio ácido e básico e por isso, apresentam grande estabilidade química, uma vez que, não realizam a hidrólise, são resistentes à degradação microbiana e ao aumento da temperatura. No entanto, podem ser degradadas pela luz UV. Assim, considera-se a baixa degradação e o forte potencial de ligação os principais mecanismos de dissipação das quinolonas no ambiente, resultando numa longa persistência nos solos e sedimentos. Potencialmente, isso representa um risco significativo para o desenvolvimento de resistência a antibióticos no ambiente ^{2,6}.

Os β -lactâmicos quando entram no ambiente permanecem biologicamente ativos. No entanto, estes compostos são muitos susceptíveis à hidrólise e portanto, aquando da

hidrólise, há abertura do anel β -lactâmicos, originando um composto sem atividade antimicrobiana e por isso, é menos provável que eles persistam no ambiente. No entanto, a amoxicilina e a doxiciclina são caracterizadas por apresentarem características farmacocinéticas que podem concorrer para a sua ocorrência no ambiente, uma vez que ambas apresentam uma elevada quantidade de composto original excretado (mais de 70%)^{2,6}.

Os aminoglicosídeos, em medicina veterinária, são usados principalmente na água potável e nos alimentos para o tratamento de infecções gastrointestinais bacterianas principalmente em bezerros, suínos e aves domésticas. Em condições ácidas, o grupo amino pode ser carregado positivamente e esta carga positiva pode facilitar a adsorção aos minerais do solo que possuem carga negativa. O que favorece a sua persistência no ambiente, no entanto, há pouquíssima informação acerca da sua ocorrência^{2,6}.

As sulfonamidas são antibióticos que apresentam elevada polaridade e são compostos hidrofílicos, apresentando por isso uma elevada solubilidade em água e uma adsorção e absorção baixa ao solo. No ambiente, a sulfonamida mais predominante foi o sulfametoxazol. Portanto, na água residual pode-se encontrar o composto original e seu metabolito N4-acetilsulfametoxazol, que se presume que seja transformado novamente no seu composto original por mecanismos abióticos. Sendo assim com base nas suas propriedades físico-químicas e a estabilidade, as sulfonamidas são suscetíveis de ocorrer no ambiente sob uma forma biodisponível (sob a forma do seu composto original) e podem, por isso, representar um risco no que diz respeito ao desenvolvimento de resistência antimicrobiana^{2,6}.

Com estes novos dados é possível concluir que, para além do controlo dos consumos de antibióticos na medicina humana e na medicina veterinária, é necessário também investir na pesquisa de novos antibióticos que apresentem características farmacocinéticas que não favoreçam a sua ocorrência no meio ambiente. Apostar em antibióticos que apresentem uma biodisponibilidade maior e uma excreção do composto original diminuta e que o metabolito não se acumule no meio ambiente ou não tenha atividade antimicrobiana. Assim irá se promover-se uma diminuição da exposição a antimicrobianos e assim, diminuir o aumento da resistência bacteriana.

CONSEQUÊNCIAS DOS RESÍDUOS ANTIBACTERIANOS NO AMBIENTE

Os resíduos antibacterianos existentes no ambiente assumem um papel essencial nas comunidades microbianas e na disseminação global da resistência antimicrobiana². A presença de antibióticos em quantidades e concentrações consideráveis no ambiente estão a perturbar os ecossistemas naturais do solo. A influência destes resíduos de antibióticos sobre a abundância e composição da comunidade microbiana nativa do ambiente depende do

tipo e quantidade de resíduos de antibióticos e também dos microrganismos ambientais presentes. Estes resíduos além de alterarem a estrutura e abundância da flora microbiana do solo, estão também a colocar em causa o papel que este assume na degradação dos contaminantes e das suas funções ecológicas ².

A presença de antibióticos no ambiente, em concentrações biologicamente relevantes, tem o potencial de selecionar bactérias resistentes e promover a sua disseminação através das ETARs e da utilização de estrume com fertilizantes ³².

O desenvolvimento e a propagação da resistência bacteriana pode ocorrer da existência de biofilmes, sedimentos próximos a efluentes de esgoto, efluentes e lamas de esgoto tratados nas ETARs, ou locais de produção farmacêutica e instalações de aquacultura e solo fertilizado com estrume. Portanto, os antibióticos podem ocorrer no ambiente, seja em solos agrícolas ou em meios aquáticos e, portanto, o consumo de culturas, especialmente vegetais crus dos solos adubados, expõe os humanos a microrganismos que podem apresentar uma certa resistência a determinados antibióticos e assim, promover a propagação da resistência antimicrobiana ^{2, 32}.

CONCLUSÃO

A emergência e a disseminação das bactérias resistentes, derivadas da utilização de antibióticos em medicina humana e em medicina veterinária, constitui, segundo a OMS, um dos principais problemas de saúde pública do século XXI.

A resistência aos antimicrobianos é causada pelo elevado consumo de antibióticos em medicina veterinária, mas também pela sua persistência no ambiente. A disseminação de bactérias resistentes pode ocorrer através da ingestão alimentos de origem animal e vegetal e, pelo contacto direto com os animais e com as águas residuais.

Continuam a ser feitas investigações acerca desta temática com o objetivo de obter dados mais completos para explicar a sua ocorrência. Várias são ações que estão a ser feitas para travar esta luta contra a resistência bacteriana e, para gerir da melhor forma o risco para os seres humanos e animais. É também importante ter sempre em atenção que os níveis de antibióticos nos tecidos edíveis se encontrem dentro dos limites máximos de resíduos estipulados, de forma a tentar prevenir a resistência bacteriana.

Conclui-se com este trabalho que, é necessário promover o uso racional e consciente dos antibióticos. Cabe ao farmacêutico, como profissional de saúde, promover ações que contribuam para o uso eficaz dos antibióticos, ações de aconselhamento e cedência do antibiótico apenas mediante prescrição médica veterinária. Deste modo o farmacêutico irá estar a cumprir a sua função como profissional de saúde na proteção da Saúde Humana.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. EFSA - **Antimicrobial Resistance**. [Acedido em: 22 de abril 2018]. Disponível na internet: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/antimicrobial-resistance>
2. PIKKEMAAT, M., YASSIN, H., VAN DER FELLS-KLERX, H. e BERENDSEN, B - **Antibiotic Residues and Resistance in the Environment**. RIKILT WAGENINGENUR. (2016).
3. ZHANG, Y., ZHANG, C., PARKER, D. B., SNOW, D. D., ZHOU, Z. e LI, X. **Occurrence of antimicrobials and antimicrobial resistance genes in beef cattle storage ponds and swine treatment lagoons**. Science of the Total Environment. 463 - 464 (2013) 631–638.
4. EFSA, ECDC, EMA, S. **Joint Opinion on antimicrobial resistance (AMR) focused on zoonotic infections**. EFSA Journal, 7 (2009) 1-78.
5. FOOD SAFETY AUTHORITY OF IRELAND. **Potential for Transmission of Antimicrobial Resistance in the Food Chain**. (2015).
6. ALMEIDA, A., DUARTE, S., NUNES, R., ROCHA, H., PENA, A. e MEISEL, L. **Human and Veterinary Antibiotics Used in Portugal - A Ranking for Ecosurveillance**. Toxics, 2 (2014) 188-225.
7. KUMAR, S., CHEN, C, INDUGU N., WERLANG, G. O., SINGH M., KIM, W. K., THIPPAREDDI, H. **Effect of antibiotic withdrawal in feed on chicken gut microbial dynamics, immunity, growth performance and prevalence of foodborne pathogens**. PLOS One, (2018).
8. CHATTOPADHYAY, M. K. - **Use of antibiotics as feed additives: a burning question**. Front Microbiol, 5 (2014) 334.
9. WHO - **Guidelines on use of medically important antimicrobials in food - producing animals**. (2017). [Acedido em: 7 de junho 2018]. Disponível na internet: http://www.who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/cia_guidelines/en/
10. PARLAMENTO EUROPEU - **Regulamento (CE) n.º 1831/2003 relativo aos aditivos destinados à alimentação animal**. Jornal Oficial da União Europeia, (2003) 29–43. [Acedido em: 7 de junho 2018]. Disponível na internet: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/ALL/?uri=CELEX%3A32003R1831>
11. EFSA, ECDC, EMA. **ECDC/EFSA/EMA first joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals**. EFSA Journal, (2015).

12. EFSA, ECDC, EMA. **ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals.** EFSA Journal, 15 (2017) 4872.
13. ALEXANDRATOS, N. e BRUINSMA, J. **World agriculture towards 2030/2050.** WHO, 2012. [Acedido em: junho 2018]. Disponível na internet: http://www.fao.org/fileadmin/templates/esa/Global_perspectives/world_ag_2030_50_2012_rev.pdf
14. PORDATA - **População Residente.** [Acedido em: 26 junho 2018]. Disponível na internet: <https://www.pordata.pt/Europa/População+residente-1951>
15. WALL, B., MATEUS, A., MARSHALL, L., PFEIFFER, D., L.LUBROTH, ORMEL, H., OTTO, P. e PATRIARCHI, A. - **Drivers, dynamics, and epidemiology of antimicrobial resistance in animal production.** Food and Agriculture Organization of the United Nations, (2016).
16. DGAV - **Plano de Ação Nacional para a Redução do Uso de Antibióticos nos Animais.** (2013) 1–23. [Acedido em: 23 de junho 2018]. Disponível na internet: http://www.dgv.min-agricultura.pt/xeov21/attachfileu.jsp?look_parentBoui=8747539&att_display=n&att_download=y
17. WHO. **Antibiotic resistance.** (2018) [Acedido em: 24 de junho 2018]. Disponível na internet: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>.
18. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Answers to the request for scientific advice on the impact on public health and animal health of the use of antibiotics in animals.** (2014). [Acedido em: 27 de junho 2018]. Disponível na internet: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000639.jsp&mid=WC0b01ac058080a585
19. EMA - **Antimicrobial resistance in veterinary medicine.** [Acedido em: 26 de julho 2018]. Disponível na internet: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001686.jsp&mid=WC0b01ac05807a4e0d.
20. EFSA, ECDC - **The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2016.** EFSA Journal, 16 (2018) 5182.
21. Theophilo, G., Jakabi, M., Sakuma, H., Rowlands, R., Peresi, J., Fonseca, Y., Reis, E., Lázaro, N., Costa, R., Rodrigues, D. - **Manual Técnico de Diagnóstico Laboratorial de Campylobacter.** Ministério da Saúde, (2011). [Acedido em: 27 de junho 2018]. Disponível na internet: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/20>

- I5/janeiro/09/manual-tecnico-diagnostico-laboratorial-campylobacter.pdf
22. WHO. **Global Antimicrobial Resistance Surveillance System**. (2015). [Acedido em: 27 de junho 2018]. Disponível na internet: <http://www.who.int/glass/en/>
 23. EUROPEAN COMMISSION - **EU Action on Antimicrobial Resistance**. [Acedido em: 2 de julho 2018]. Disponível na internet: https://ec.europa.eu/health/amr/antimicrobial-resistance_en
 24. DIRECTORATE-GENERAL FOR HEALTH AND FOOD SAFETY - **Action plan against the rising threats from antimicrobial resistance**. European Commission, (2011). [Acedido em: 2 de julho 2018]. Disponível na internet: https://ec.europa.eu/health/amr/action_eu_en
 25. DIRECTORATE-GENERAL FOR HEALTH AND FOOD SAFETY - **Evaluation of the Action Plan against the rising threats from antimicrobial resistance**. European Commission, (2016). [Acedido em: 2 de julho 2018]. Disponível na internet: https://ec.europa.eu/health/amr/action_eu_en
 26. EUROPEAN COMMISSION - **Novo plano de ação da UE sobre a resistência antimicrobiana**. (2017) [Acedido: 2 de julho 2018]. Disponível na internet: https://ec.europa.eu/portugal/news/new-action-plan-tackle-antimicrobial-resistance-faq_pt
 27. EFSA, ECDC - **Antimicrobial resistance in Europe**. (2016) [Acedido em: 2 de julho 2018]. Disponível na internet: http://www.efsa.europa.eu/en/interactive_pages/AMR_Report_2016
 28. WHO - **Global Action Plan on Antimicrobial Resistance**. (2015). [Acedido em: 2 de julho 2018]. Disponível na internet: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/en/>
 29. EUROPEAN COMMISSION - **Food Law General Principles**. [Acedido em: 2 de julho 2018]. Disponível na internet: https://ec.europa.eu/food/safety/general_food_law/principles_en
 30. COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS - **Comunicação da Comissão relativa ao princípio da precaução**. (2000). [Acedido em: 2 de julho 2018]. Disponível na internet: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=celex%3A52000DC0001>
 31. PARLAMENTO EUROPEU - **Regulamento N° 178/2002 do Parlamento Europeu e do Conselho de 28 de Janeiro de 2002** - Jornal Oficial da União Europeia. 31 (2002). [Acedido em: 2 de julho 2018]. Disponível na internet: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2002R0178:20080325:PT:PDF>

32. BERKNER, S., KONRADI, S. e SCHÖNFELD, J. - **Antibiotic resistance and the environment—there and back again.** Embo Reports, 15 (2014).

ANEXOS

Tabela I - Dados da População e Projeções ¹³.

	Population (million)						Growth rates, percent per annum			
	1970	2000	2006	2015	2030	2050	1970-2000	2006-2030	2030-2050	2006-2050
World (UN)	3688	6115	6592	7302	8309	9150	1.70	0.97	0.48	0.75
World (countries with FBS)	3676	6095	6569	7275	8276	9111	1.70	0.97	0.48	0.75
Developing countries	2597	4778	5218	5879	6839	7671	2.05	1.13	0.58	0.88
Sub-Saharan Africa	270	625	730	912	1245	1686	2.84	2.25	1.53	1.92
Near East/North Africa	181	387	432	504	615	726	2.57	1.48	0.83	1.19
Latin America and the Caribbean	282	515	556	611	682	721	2.03	0.85	0.28	0.59
South Asia	708	1375	1520	1729	2016	2242	2.24	1.18	0.53	0.89
East Asia	1147	1857	1957	2096	2247	2255	1.62	0.58	0.02	0.32
Developed countries	1079	1318	1351	1396	1437	1439	0.67	0.26	0.01	0.14

Tabela II - Produção e Consumo de Proteína Animal ¹³.

	Production							Consumption						
	2005/2007	1961-2007	1971-2007	1981-2007	1991-2007	2005/2007-2030	2005/2007-2050	2005/2007	1961-2007	1971-2007	1981-2007	1991-2007	2005/2007-2030	2005/2007-2050
	'000 t							'000 t						
	Growth rates, % p.a.							Growth rates, % p.a.						
World														
Bovine	63 583	1.5	1.2	1.0	0.9	1.3	1.2	62 321	1.5	1.1	1.0	0.9	1.3	1.2
Ovine	12 876	1.7	2.0	1.9	1.6	1.6	1.5	12 670	1.7	2.0	2.0	1.8	1.7	1.5
Pig meat	99 917	3.1	2.9	2.6	2.3	1.2	0.8	99 644	3.1	2.9	2.6	2.3	1.2	0.8
Poultry meat	81 994	5.2	5.0	4.8	4.4	2.1	1.8	81 545	5.1	4.9	4.7	4.4	2.1	1.8
Total meat	258 370	2.9	2.8	2.7	2.4	1.5	1.3	256 179	2.9	2.7	2.6	2.5	1.6	1.3

Tabela III - Consumo de Antibióticos em Medicina Humana e em Medicina Veterinária ¹².

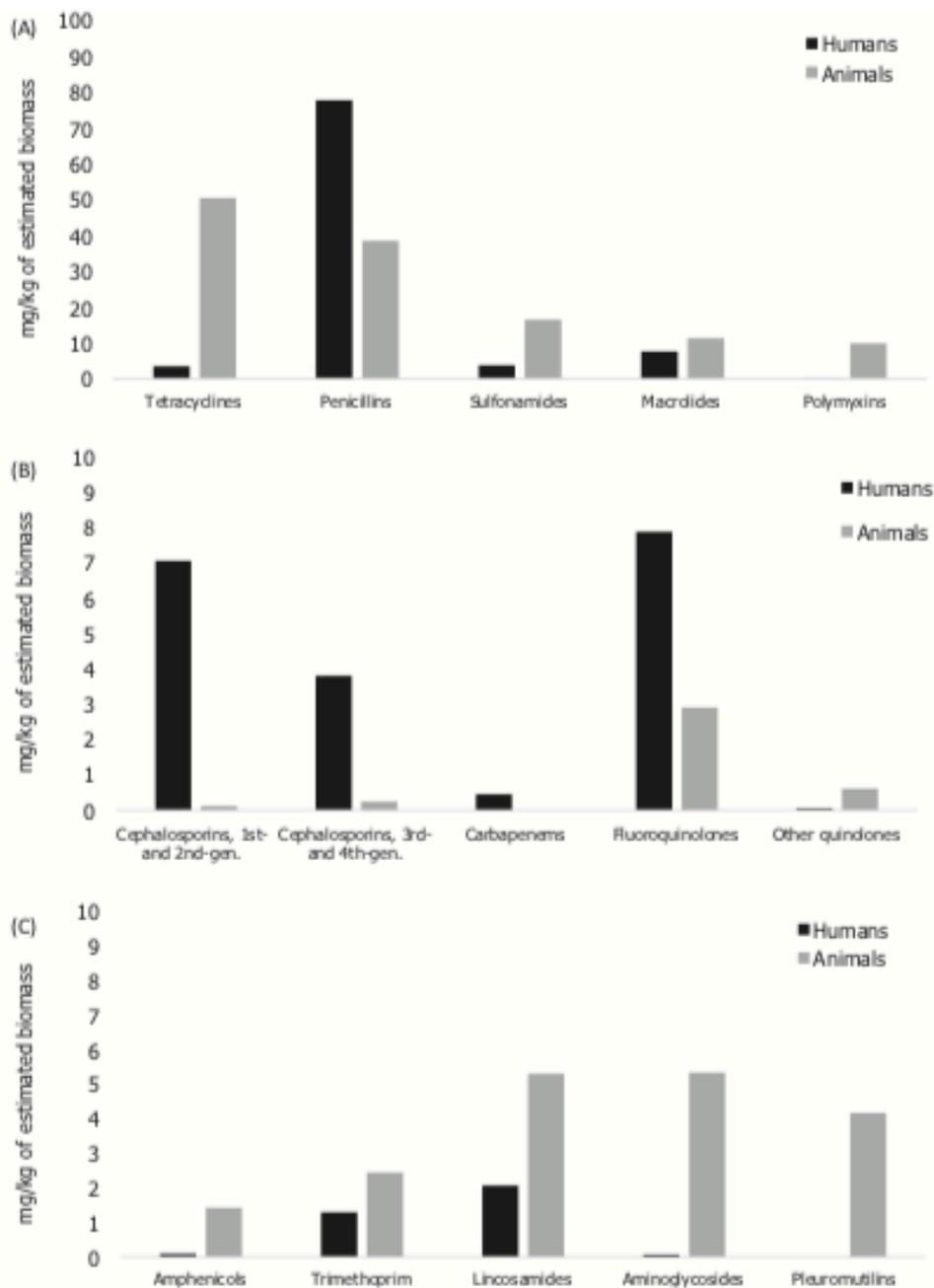
Country	Inclusion of 2014 consumption at the hospital	Consumption in tonnes of active substance			Estimated biomass in 1,000 tonnes			Consumption in mg/kg biomass	
		Humans	Animals	Total	Humans ^(c)	Animals	Total	Humans	Animals
Austria	No	38	53	91	532	948	1,480	70.9	56.3
Belgium	Yes	107	266	373	700	1,678	2,378	153.4	158.3
Bulgaria	Yes	53	33	85	453	393	846	116.0	82.9
Croatia	Yes	34	31	65	265	273	539	128.4	114.8
Cyprus	Yes	7	42	48	54	107	160	124.7	391.5
Czech Republic	No	65	56	121	657	703	1,360	99.4	79.5
Denmark	Yes	50	107	157	352	2,415	2,767	143.5	44.2
Estonia	Yes	6	10	16	82	127	210	71.7	77.1
Finland	Yes	47	11	59	341	509	850	139.2	22.3
France	Yes	717	761	1,479	4,118	7,120	11,238	174.2	107.0
Germany	No	287	1,306	1,593	5,048	8,749	13,797	56.9	149.3
Hungary	Yes	53	150	203	617	779	1,396	86.6	193.1
Iceland	No	2	1	3	20	116	136	101.7	5.2
Ireland	Yes	45	90	134	288	1,866	2,154	155.6	48.0
Italy	Yes	634	1,432	2,064	3,799	3,977	7,776	166.9	359.9
Latvia	Yes	10	6	17	125	173	298	81.6	36.7
Lithuania	Yes	19	12	31	184	335	519	102.5	35.5
Luxembourg	Yes	4	2	7	34	52	86	130.2	40.9
Netherlands	Yes	52	214	264	1,052	3,135	4,187	49.9	68.4
Norway	Yes	45	6	50	319	1,866	2,185	140.1	3.1
Poland	Yes	263	578	829	2,376	4,109	6,485	110.7	140.8
Portugal	Yes	76	190	266	652	942	1,594	116.1	201.6
Romania	Yes	226	98	323	1,247	2,502	3,749	181.7	39.1
Slovakia	Yes	47	16	64	338	248	587	140.2	65.9
Slovenia	Yes	14	6	19	129	171	300	105.5	33.4
Spain	No	327	2,964	3,291	2,907	7,077	9,984	112.6	418.8
Sweden	Yes	72	9	82	603	811	1,414	119.8	11.5
United Kingdom	Yes	518	430	939	4,022	6,915	10,937	128.7	62.1
All ^(d)		3,821	8,927	12,720	31,314	58,914	90,228	123.7 ^(d)	151.5

(a): Calculated from the exact figures (not rounded as shown).

(b): The estimates presented are crude and must be interpreted with caution. Countries with less than 95% data coverage for community consumption in humans were Germany (85%) and the Netherlands (92%). In those countries, the consumption expressed in tonnes, without correction for population or biomass, will be an underestimate. For further limitations that may hamper the comparison of the consumptions of antimicrobials in humans and in animals, please see Section 14.

(c): Population covered by data in ESAC-Net.

(d): Population weighted mean.



Notes: 1) The y-axis scale differs between the graphs A, B and C.

2) The estimates presented are crude and must be interpreted with caution. For limitations that hamper the comparison of consumption of antimicrobials in humans and animals, please see Section 14.

3) Classes not included for human medicine were monobactams (ATC group J01DF), other cephalosporins and penems (J01DI), streptogramins (J01 FG), glycopeptides, imidazoles, nitrofurans, steroid antimicrobials and other antimicrobials (J01XX). Substances not included for food-producing animals were bacitracin (ATCvet group QA07AA93 and QJ01XX10), paromomycin (QJ01GB92) and spectinomycin (QJ01XX04).

Gráfico I - Comparação do consumo das classes de antibióticos em medicina humana e em medicina veterinária ¹².

Tabela IV - Consumo de Tetraciclina em Medicina Humana e em Medicina Veterinária ⁶.

Active substance	Human Medicine			Veterinary Medicine			Target species [25]	Amount [2010+2011] (tonnes)
	Amount (tonnes)		Administration route [24]	Amount (tonnes)		Administration route [25]		
	[2010]	[2011]		[2010]	[2011]			
Tetracyclines								
Doxycycline ^{HI}	0.242	0.247	Oral use (capsule)	28.115	28.273	Oral use (drinking water) In-feed use Oral use (tablet)	Porcine; bovine; poultry Porcine Canine; feline	56.877
Minocycline	0.260	0.256	Oral use (tablet)					0.516
Oxitecycline	---	---	---	46.539	13.329	Injection use Oral use (drinking water) Intrauterine use Cutaneous use (spray) Nebulisation use	Porcine; bovine; ovine; equidae; canine; feline; Porcine; bovine; ovine; caprine; Porcine; bovine; ovine; caprine; equidae Porcine; bovine; ovine; caprine; equidae Porcine; bovine; ovine; caprine; equidae; poultry; rabbit; canine; feline	59.868
Tetracycline ^{HI}	0.000	0.000	---	2.001	2.860	Oral use (drinking water) ^B	Porcine; bovine; ovine; caprine; poultry	4.861
Total amount	0.502	0.503		76.655	44.462			

Tabela V - Consumo de Macrólidos e Lincosaminas em Medicina Humana e em Medicina Veterinária ⁶.

Active substance	Human Medicine			Veterinary Medicine			Target species [25]	Amount [2010+2011] (tonnes)
	Amount (tonnes)		Administration route [24]	Amount (tonnes)		Administration route [25]		
	[2010]	[2011]		[2010]	[2011]			
Macrolides								
Azithromycin ^{HI}	1.375	1.466	Oral use (tablet)	---	---	---	---	2.841
Clarithromycin ^{HI}	3.365	3.274	Oral use (tablet)	---	---	---	---	6.639
Erythromycin ^{HI}	0.462	0.414	Oral use (tablet)	0.013	0.017	Injection use	Bovine	0.906
Gamithromycin	---	---	---	0.020	0.021	Injection use	Bovine	0.041
Roxithromycin	0.042	0.050	Oral use (tablet)	---	---	---	---	0.092
Spiramycin	0.648	0.563	Oral use (capsule) Injection use	0.278	0.279	Injection use	Porcine; bovine; ovine; caprine	1.768
Telithromycin	0.018	---	Oral use (tablet)	---	---	---	---	0.018
Tildipirosin	---	---	---	0.000	0.001	Injection use	Porcine; bovine;	0.001
Tilmicosin	---	---	---	3.288	5.071	Injection use Oral use (drinking water)	Bovine Porcine; bovine; poultry	8.359
Tylosin	---	---	---	9.906	16.302	Injection use Oral use (drinking water) In-feed use	Porcine; bovine; ovine; caprine; Porcine; bovine; poultry; Porcine; bovine; poultry;	26.208
Tulathromycin	---	---	---	0.014	0.054	Injection use	Porcine; bovine	0.068
Total amount	5.910	5.767		13.519	21.745			
Lincosamides								
Clindamycin	0.175	0.159	Oral use (capsule) Injection use	0.001	0.001	Capsule	Canine	0.336
Lincomycin	0.004	0.005	Oral use (capsule)	1.713	16.731	Injection use Oral use (drinking water) In-feed use	Porcine; bovine; ovine; caprine; equidae; canine; feline Porcine; Poultry Porcine	18.453
Total amount	0.179	0.164		1.714	16.732			

Tabela VI - Consumo de Quinolonas em Medicina Humana e em Medicina Veterinária ⁶.

Active substance	Human Medicine			Veterinary Medicine			Target species [25]	Amount [2010 + 2011] (tonnes)
	Amount (tonnes)		Administration route [24]	Amount (tonnes)		Administration route [25]		
	[2010]	[2011]		[2010]	[2011]			
Quinolones								
Ciprofloxacin	5.963	10.940	Oral use (tablet)	---	---	---	---	16.903
Danofloxacin	---	---	---	0.043	0.049	Injection use	Bovine	0.092
Difloxacin	---	---	---	0.001	0.000	Oral use (tablet)	Canine	0.001
Enrofloxacin	---	---	---	5.644	8.386	Injection use Oral use (tablet) Oral use (drinking water)	Porcine; bovine; canine; feline; Canine; feline Porcine; poultry; rabbit	14.03
Flumequine	---	---	---	0.675	0.470	Oral use (drinking water)	Bovine; poultry	1.145
Levofloxacin ^{HI}	0.804	0.832	Oral use (tablet)	---	---	---	---	1.636
Lomefloxacin	0.005	0.004	Oral use (tablet)	---	---	---	---	0.009
Marbofloxacin	---	---	---	0.040	0.117	Injection use	Porcine; bovine; canine; feline	0.157
Moxifloxacin ^{HI}	0.224	0.202	Oral use (tablet)	---	---	---	---	0.426
Norfloxacin ^{HI}	0.748	0.678	Oral use (tablet)	---	---	---	---	1.426
Ofloxacin ^{HI}	0.140	0.116	Oral use (tablet)	---	---	---	---	0.256
Oxolinic acid	---	---	---	0.003	0.000	Oral use (pellet)	Fish	0.003
Pradofloxacin	---	---	---	0.000	0.001	Oral use (tablet, liquid suspension)	Canine; feline	0.001
Prulifloxacin	0.726	0.626	Oral use (tablet)	---	---	---	---	1.352
Total amount	8.61	13.398		6.406	9.023			

Tabela VII - Consumo de Aminoglicosídeos em Medicina Humana e em Medicina Veterinária ⁶.

Active substance	Human Medicine			Veterinary Medicine			Target species [25]	Amount [2010 + 2011] (tonnes)
	Amount (tonnes)		Administration route [24]	Amount (tonnes)		Administration route [25]		
	[2010]	[2011]		[2010]	[2011]			
Aminoglycosides								
Apramycin	---	---	---	1.020	0.761	Oral use (drinking water)	Porcine; bovine; poultry;	1.781
Dihydrostreptomycin (Streptomycin) ^{-H}	---	---	---	0.526	0.425	Injection use	Porcine; bovine; ovine; caprine; equidae; rabbit; canine; feline;	0.951
Gentamicin ^{-H}	0.004	0.000	Injection use	0.068	0.035	Injection use	Porcine; bovine;	0.107
Neomycin ^{-H}	0.001	0.000	Oral use (tablet); Injection use	0.274	1.903	In-feed use [#]	Porcine; poultry;	2.178
Netilmycin ^{-H}	0.004	0.001	Injection use	---	---	---	---	0.005
Paromomycin ^{-H}	0.000	0.000	---	0.00	0.326	Intramammary use	Bovine	0.326
Spectinomycin	---	---	---	0.019	0.028	Injection use Oral use (drinking water)	Porcine; bovine; ovine; caprine; equidae; canine; feline; Porcine; poultry;	0.047
Total amount	0.009	0.001		1.021	3.478			