

Revista Agrária Acadêmica

Agrarian Academic Journal

Volume 2 – Número 3 – Mai/Jun (2019)

doi: 10.32406/v2n32019/172-179/agrariacad

Antibióticos de ação gênica mais utilizados pelos produtores rurais no município de Senador Rui Palmeira – Alagoas. Gene action antibiotics used by rural producers in the municipality of Senador Rui Palmeira – Alagoas.

Evandro dos Anjos Machado¹, Cláudio Galvão de Souza Júnior²

^{1*} Unidade Acadêmica de Garanhuns – UAG/Universidade Federal Rural de Pernambuco-UFRPE, endereço: Av. Bom pastor, s/n, Bairro: Boa Vista, Garanhuns – Pernambuco – Brasil. E-mail: evandromachado2011@hotmail.com

² Unidade Acadêmica de Garanhuns – UAG/Universidade Federal Rural de Pernambuco-UFRPE – Brasil

Resumo

Este trabalho pesquisou os antibióticos de ação gênica mais utilizados pelos produtores rurais no município de Senador Rui Palmeira, importante centro para a região geográfica imediata do Médio Sertão de Alagoas, Nordeste do Brasil. Realizou-se uma pesquisa de campo para o levantamento através de entrevistas semiestruturadas com pecuaristas. Constatou-se uma ampla utilização das tetraciclínas em relação aos outros antibióticos. Dentre as classes de quimioterápicos, a de interferência na síntese proteica foi a mais utilizada. A caracterização das classes de antibióticos comercializados e consumidos nesse centro produtivo de importância regional deverá contribuir para estudos mais avançados sobre programas de desenvolvimento pecuário e de prevenção ao crescimento de resistência aos antibióticos.

Palavras-chave: quimioterápicos, sertão alagoano, genética.

Abstract

This work investigated the most used antibiotics with gene action by rural producers in the municipality of Senador Rui Palmeira, an important center for the immediate geographic region of the Médio Sertão from Alagoas, northeast of Brazil. Semi-structured interviews with cattle ranchers was realized. There has been widespread use of tetracyclines over other antibiotics. Among the chemotherapeutic classes identified, the one of interference in the protein synthesis was the most used. The characterization of the profile of the classes of antibiotics marketed and consumed in this productive center of regional importance should contribute to more advanced studies on livestock development programs and prevention of the growth of resistance to antibiotics.

Keywords: chemotherapy, Alagoas Sertao, genetics.

Introdução

Anualmente o Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal - SINDAN tem divulgado que os medicamentos veterinários têm mostrado um crescimento considerável em faturamentos por sua comercialização. Os antimicrobianos contribuíram em 2017 com 15% do faturamento desses terapêuticos (SINDAN, 2017). Segundo Simões (IPOG, 2018), o crescimento da indústria farmacêutica é impulsionado, entre outros fatores, pelos avanços tecnológicos, da biotecnologia, aumento dos genéticos e lançamentos de novos produtos. Os medicamentos veterinários comercializados sob prescrição médica no Brasil são regidos pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA, órgão responsável pelo registro, liberação e fiscalização dos medicamentos no território nacional (BRASIL, 2019).

De acordo com dados do Guia 2018 da Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (INTERFARMA), o Brasil já ocupa da 6ª posição no ranking mundial do mercado farmacêutico. A expectativa é que em 2022 o país alcance a marca de 5º maior mercado industrial farmacêutico no mundo, atrás apenas dos Estados Unidos, China, Japão e Alemanha, uma vez que vem crescendo no ranking (INTERFARMA, 2018).

A genética tem contribuído para desenvolvimento de fármacos utilizados tanto na medicina humana quanto na medicina veterinária, com destaque para os antibióticos. A farmacogenética é parte da farmacologia clínica que pesquisa como diferentes genes podem apresentar respostas frente a uma mesma droga e permite aperfeiçoar a personalização terapêutica. Dessa forma, a farmacogenética tem se tornado uma eficiente tecnologia que se propõe a pesquisar e produzir novos fármacos de maneira a reduzir os efeitos colaterais e aumentar a eficácia da resposta aos medicamentos (SOUZA-COSTA; TANUS-SANTOS, 2006).

Os quimioterápicos antimicrobianos e antibióticos, quanto o seu mecanismo de ação, podem ser agrupados em cinco classes: os inibidores da síntese da parede celular, os de interferência da membrana celular, os fármacos antimetabólicos, os de interferência na replicação genética e os de interferência na síntese proteica (ANDRADE, 2008; ANVISA, 2019).

Viana (2018) classifica os importantes antibióticos de ação molecular como a) os inibidores das topoisomerases, b) os inibidores da transcrição e c) os inibidores da tradução.

De acordo com Adams (2013), os fármacos de interferência na replicação de DNA são as quinolonas e os nitroimidazólicos. As quinolonas atuam através da inibição de uma ou de ambas as topoisomerases procarióticas: a DNA girase (topoisomerase II) nos microrganismos Gram-negativos e a topoisomerase IV, nos microrganismos Gram-positivos, como *Staphylococcus aureus*. Como estas são enzimas diretamente envolvidas no enovelamento e desenovelamento do material genético, estes fármacos podem comprometer a leitura e replicação do DNA (ANVISA, 2019). Uma vez que a replicação do material genético é o que possibilita a reprodução de uma célula por ser a primeira etapa da divisão celular, sua interrupção é letal para os microrganismos sob o efeito desses fármacos (VIANA, 2018).

Dentre os conhecidos como inibidores da transcrição, os derivados semi-sintéticos do antibiótico rifamicina B, de ocorrência natural, exercem sua atividade bactericida através da formação de um complexo estável com a RNA polimerase DNA-dependente bacteriana, inibindo, assim, a síntese de RNA quando bloqueia o alongamento desta molécula após o início da transcrição (VIANA, 2018). Estes fármacos têm alta seletividade pela RNA polimerase bacteriana, resultando em baixa incidência de efeitos adversos por ser bem tolerada em mamíferos (GOLAN, 2009).

Segundo a ANVISA (2019), o cloranfenicol, os macrolídeos e as tetraciclina atuam na interferência da síntese proteica, no evento conhecido como tradução do RNA em proteínas. Os mecanismos moleculares que envolvem a expressão das características e propriedades de um microrganismo dependem do seu material genético e, igualmente, da sua competência transcricional e traducional (PIERCE, 2004). Ao inibir a formação do complexo enzimático responsável pela tradução do código genético presente nos RNA mensageiros, esses quimioterápicos comprometem a sobrevivência dos agentes infecciosos por bloquear a formação de suas proteínas (SPINOSA, GÓRNIK e BERNARDI, 2011).

Viana (2018) classifica os antimicrobianos de ação molecular sobre a tradução quanto ao local e seu mecanismo de ação (Figura 1).

FÁRMACO OU CLASSE DE FÁRMACO	LOCAL DE AÇÃO	MECANISMO DE AÇÃO
Fármacos dirigidos contra subunidade ribossômica 30S		
Aminoglicosídeos	tRNA 16S	Induzem uma leitura incorreta; interrompem a síntese protéica em concentrações mais altas
Espectinomicina	tRNA 16S	Inibe a translocação
Tetraciclina	tRNA 16S	Bloqueiam a ligação do aminoacil tRNA ao sítio A
Fármacos dirigidos contra a subunidade ribossômica 50S		
Macrolídeos	tRNA 23S	Inibe a translocação
Cloranfenicol	tRNA 23S	Inibe a peptidil transferase ao interferir no posicionamento do tRNA
Lincosamidas	tRNA 23S	Inibe a peptidil transferase ao bloquear a cadeia polipeptídica em crescimento e ao inibir o sítio A e o sítio P
Estreptograminas	tRNA 23S	Inibe a peptidil transferase; provável superposição com o mecanismo de ação dos macrolídeos
Oxazolidinonas	tRNA 23S?	Ainda não conhecido

Figura 1 - Locais e mecanismos de ação dos Antibacterianos inibidores da tradução Fonte: (VIANA, 2018).

A região do Médio Sertão do estado de Alagoas, nordeste brasileiro é constituído de quatorze municípios: Carneiros, São José da Tapera, Maravilha, Poço das Trincheiras, Santana do Ipanema, Dois Riachos, Jacaré do Homens, Monteirópolis, Olho D'água das Flores, Olivença, Ouro Branco, Palestina, Pão de Açúcar e Senador Rui Palmeira (Figura 2). Segundo o Portal Alagoas em Dados e Informações, o Médio Sertão Alagoano é caracterizado pela pecuária de corte e de leite, com a produção de leite respondendo por 78% do valor da produção agropecuária regional, e pela agricultura familiar tradicional como atividades econômicas principais; atualmente vem convivendo com uma situação acentuada pelas grandes secas dos últimos anos (ALAGOAS, 2014).

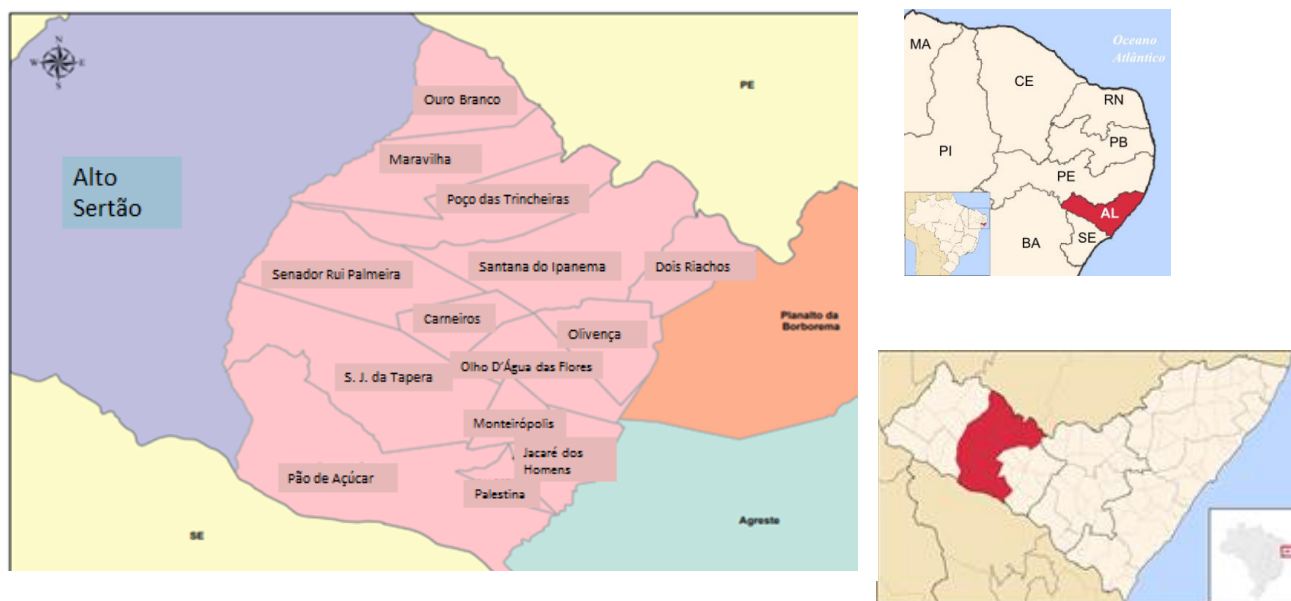


Figura 2 - Mapa mostrando localização dos municípios que fazem parte do Médio Sertão de Alagoas. Fonte: (ALAGOAS, 2014, adaptado).

O município de Senador Rui Palmeira (Latitude: 09° 27' 59" S, Longitude: 37° 27' 25" W), situado no sertão de Alagoas, tem se caracterizado por criação de subsistência consorciada de aves, bovinos, caprinos e ovinos que são comercializados na região em torno do município que atinge o médio e alto sertão do estado. Segundo o IBGE, (2017), o município possui 9.500 bovinos, 615 caprinos, 702 equídeos, 8.600 ovinos, 685 suínos e 27.146 aves. Por está situado numa região sertaneja, a escassez de água em determinada época do ano é um fator crítico, mas a pecuária tem-se mostrado importante para a sobrevivências de várias famílias que ali habitam. A criação de animais demanda mão de obra, insumos e assistência, esses fatores favorecendo a circulação de renda para a região.

O objetivo deste trabalho foi pesquisar os antibióticos de ação gênica, mais utilizados pelos produtores rurais no município de Senador Rui Palmeira – Alagoas, importante centro para a região geográfica imediata do Médio Sertão e mediata do Alto Sertão do estado.

A caracterização do perfil das classes de antibióticos comercializados e consumidos nesse centro produtivo de importância regional deverá contribuir para programas de desenvolvimento pecuário pelo controle e de prevenção do crescimento de resistência aos antibióticos, através de orientações aos produtores e órgãos de fiscalização sobre a importância de uso adequado e alternância desses fármacos.

Material e métodos

O presente trabalho é uma pesquisa exploratória e explicativa (GIL, 2007), uma vez que busca trazer uma maior familiaridade com o tema da importância da genética na farmacologia veterinária quando caracteriza a utilização de quimioterápicos antimicrobianos e antibióticos entre os produtores rurais do Médio Sertão Alagoano. E, quanto aos procedimentos, segundo o mesmo autor, classifica-se como uma pesquisa bibliográfica por meio de um estudo de campo, visto que busca contextualizar conceitos e classificações da genética e da farmacologia de uso na clínica veterinária disponíveis em artigos e revistas especializadas e enfoca uma comunidade através da observação de práticas em determinado tempo.

A pesquisa tem como objeto de estudo as classes de antibióticos de ação genética adquiridos pelos pecuaristas da região conhecida como Médio Sertão do estado de Alagoas, mais precisamente, na circunvizinhança do município de Senador Rui Palmeira.

Para tal, procedeu-se um levantamento junto a sessenta produtores sobre quais medicamentos adquiriram no ano de 2018, classificando-os segundo o site da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e quanto aos mecanismos moleculares descritos na literatura.

Resultados

Durante o levantamento de dados foi constatada a aquisição de 2308 unidades de antibióticos pelos produtores.

A partir das informações fornecidas pelos produtores locais, os antibióticos utilizados foram distribuídos nas classes dos beta-lactâmicos, os aminoglicosídeos, sulfas, tetraciclina, quinolonas, o cloranfenicol, diaminopirimidínicos e macrolídeos, destes, 74% constituídos de fármacos de mecanismo de ação gênica (Gráfico 1). Esses antibióticos eram de diversos fabricantes e apresentações distintas, e que foram utilizados em bovinos, caprinos, ovinos, equinos, suínos e aves, sendo, segundo os pecuaristas, suas posologias predominantemente alteradas por conta própria ou por indicação de outros produtores na busca por uma resposta mais rápida e eficaz. Vale registrar que muitos pecuaristas se habituaram a comprar em casas de produtos agropecuários por indicação ou por de profissionais não habilitados para prescrever medicamentos sem prescrição médica.

Dentre os antibióticos de atuação gênica adquiridos no ano pesquisado, de um total de 1679 registros, as fluoroquinolonas (382 unidades) e tetraciclina (1282 unidades) representaram os de maior utilização, contudo, a aquisição pelos pecuaristas do cloranfenicol e de macrolídeos também foi constatada, ainda que em pequeno número quando comparadas às duas classes inicialmente citadas (Gráfico 02).

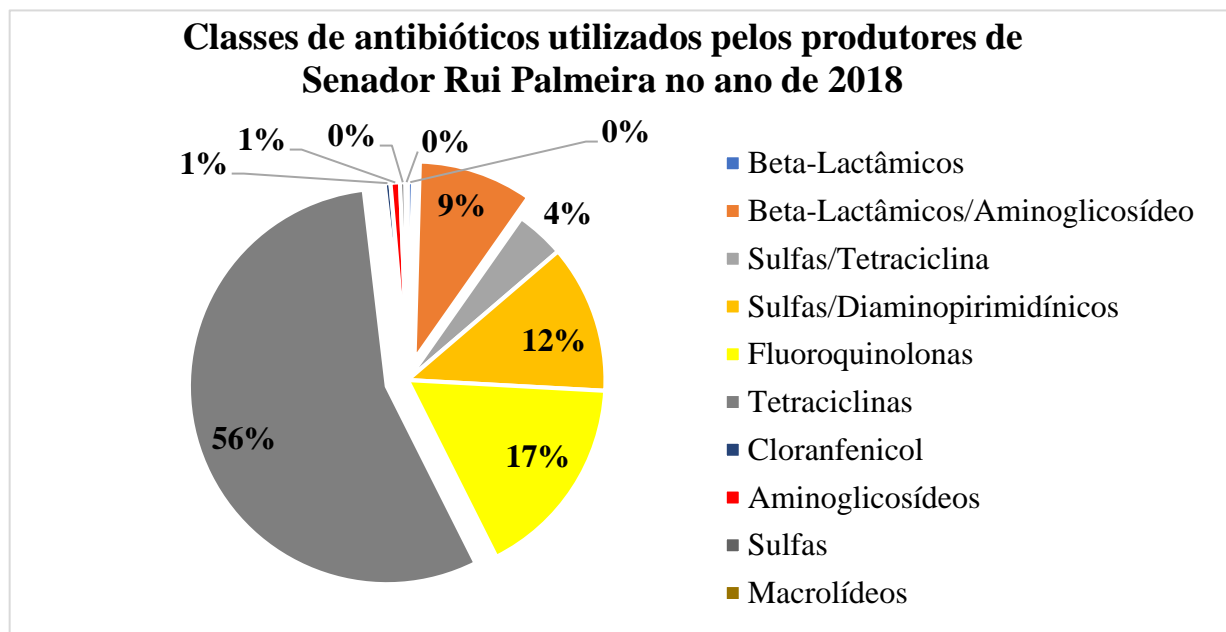
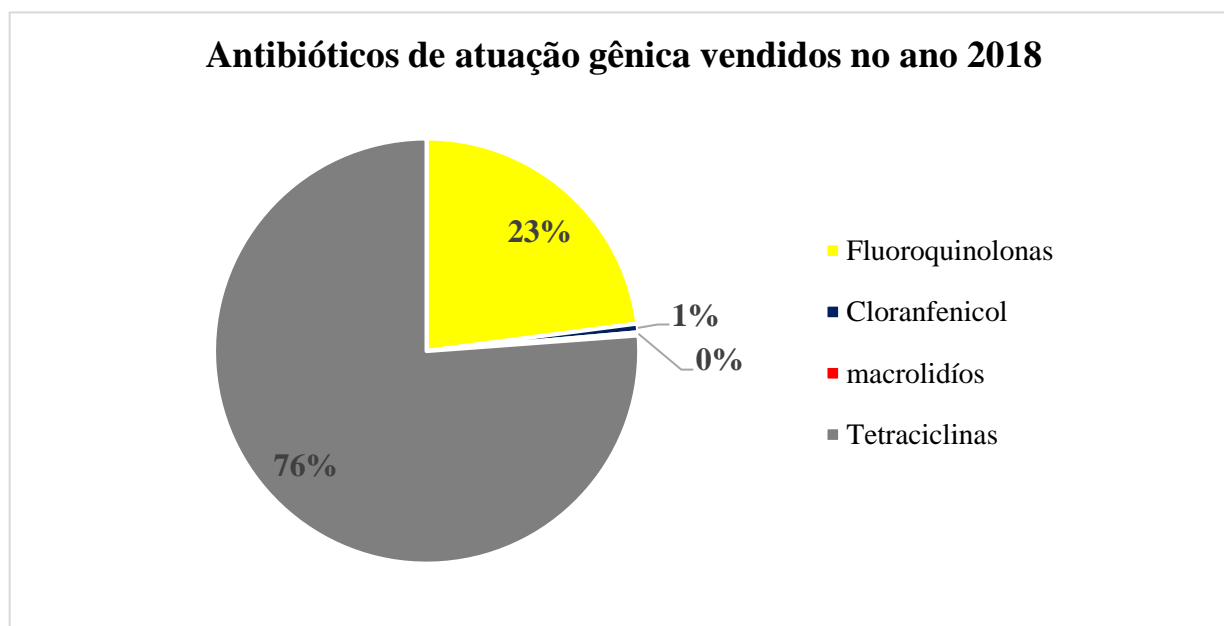


Gráfico 1 - Evidenciando as classes de antibióticos utilizados pelos produtores rurais em Senador Rui Palmeira, Médio Sertão de Alagoas, no ano de 2018.



Gráficos 2 - Porcentagens das classes dos antibióticos de ação gênica comercializados para produtores rurais no Médio Sertão de Alagoas, no ano de 2018.

Estes resultados revelam um maior uso de quimioterápicos de ação molecular sobre a síntese protéica, as tetraciclina, seguidos pelos antibióticos de mecanismo sobre processos como a replicação genética, as quinolonas e derivados.

Discussão

Analisando os resultados do maior uso de antibióticos da classe das tetraciclina na região, pode-se inferir que possivelmente isso se dá por fatores como: a) seu maior espectro de atuação, uma vez que tem uma ampla ação sobre grande variedade de bactérias gram-negativas ou gram-positivas, protozoários e microrganismos intracelulares como micoplasma, clamídia, riquetsias (RUBIO; BOGGIO, 2009; ADAMS, 2013); b) por estar bem estabelecidos no mercado, visto ser comercializado desde de meados do século anterior, constituindo-se um dos primeiros antibióticos (SPINOSA, GÓRNIK e BERNARDI, 2011; ADAMS, 2013); c) suas propriedades farmacológicas como o tempo de ação que pode variar de 6 a 15 horas ou mais, dependendo da sua concentração ou característica molecular (RUBIO; BOGGIO, 2009, ADAMS, 2013); e também, d) ter indicação para a maioria dos animais de produção, respeitando-se sua posologia (ADAMS, 2013) o que agrega valor à sua aquisição por esta se caracterizar uma região de criações consorciadas de várias espécies de animais (ALAGOAS, 2014) torna-se mais propício a aquisição desse fármaco.

A importância genética dos tetraciclínicos se deve a sua ação sobre o mecanismo de tradução, uma vez que atua sobre a fixação dos RNA transportadores (tRNA) nos ribossomos, mais especificamente sobre a subunidade 30s, impedindo a síntese protéica nos agentes infecciosos (ANVISA, 2019).

Características como baixa toxicidade e custo acessível promoveram o uso de forma indiscriminada das tetraciclina, principalmente das de primeira geração, fazendo com que várias bactérias apresentassem resistência a esses fármacos até os dias atuais (ANDRADE, 2008).

Também com ação molecular sobre a síntese protéica, os cloranfenicol e os macrolídeos, caracterizam-se por interferir na ligação dos tRNA nos ribossomos, diferindo apenas no alvo que é a subunidade 50s (SPINOSA, GÓRNIAC e BERNARDI, 2011; ADAMS, 2013; ANVISA, 2019). Estes, entretanto apresentaram menor utilização entre os pecuaristas consultados, possivelmente por serem menos conhecidos, por serem mais recentemente desenvolvidos, e de custo mais elevado.

Outra classe de fármaco que teve um registro significativo nesta pesquisa entre os produtores foram as quinolonas (Gráfico 2), que pertencem aos antibióticos bactericidas sintéticos de ação sobre a síntese de DNA (ADAMS, 2013), mais especificamente atuando na eficiência de topoisomerase II ou girase, comprometendo a sobrevivência celular bacteriana quando interfere no espiralamento adequado do ácido desoxirribonucleico (SPINOSA, GÓRNIAC e BERNARDI, 2011), promovendo síntese descontrolada de RNA mensageiro (ANVISA, 2019).

O uso maciço e inadequado dos antimicrobianos tem implicações no aumento das taxas de resistência microbiana, existindo uma relação direta entre a quantidade empregada desses medicamentos e a incidência de resistência microbiana (COELHO, 2018). Isso tem se configurado um potencial problema para a saúde pública e animal, pois não é incomum a automedicação entre humanos e a medicação sem prescrição e controle de animais de produção, muitas vezes por aquisição por venda de balcão de lojas de produtos agropecuários por profissionais não competentes para essa função.

Coelho (2018), quanto ao uso indiscriminado de antibióticos ressalta que:

O uso racional de medicamentos é uma preocupação mundial, principalmente com a classe dos antimicrobianos, pois estes constituem os únicos que influenciam não apenas o paciente em tratamento, mas todo o ecossistema onde ele está inserido, na medida em que o uso inadequado gera resistência microbiana. A contenção da resistência microbiana somente será alcançada mediante o uso racional de antimicrobianos em medicina humana e não humana. Nesse processo devem colaborar prescritores e dispensadores, paciente, público, governo, sociedades profissionais e indústria farmacêutica.

O alto número de quimioterápicos comercializados no ano estudado na região do médio sertão alagoano, tomando-se como base o município de Senador Palmeira, cidade polo de importância para o comércio de sustentação para os produtores pecuaristas da circunvizinhança, e mais especificamente os antibióticos de ação molecular, constitui um alerta para o uso desses produtos e a possibilidade de crescimento de microrganismos com resistência antibacteriana.

Considerações finais

O presente estudo contribuiu para identificar que a tetraciclina constitui o principal antibiótico utilizado pelos produtores da região do município de Senador Rui Palmeira, apresentado três vezes mais em relação aos demais antibióticos.

Foi constatado um amplo uso de antibióticos de ação genética sobre síntese proteica como também sobre a replicação de DNA. Evidenciou-se que a classe dos quimioterápicos de ação na síntese proteica são de maior preferência para aquisição entre os pecuaristas, possivelmente devido ao custo benefício considerando a maior gama de animais alcançados, maior espectro de bactérias combatidas e serem mais indicados por atendentes de casas agropecuárias em compras sem prescrições por serem mais conhecidos entre leigos.

Referências bibliográficas

- ADAMS, H. R. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. Cap. 10, 653p.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Antimicrobianos –Bases teóricas e uso clínico: principais grupos disponíveis para uso clínico**. Distrito Federal: ANVISA, 2019. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controlere/rede_rm/cursos/rm_controlere/opas_web/modulo1/macrolideos4.htm. Acesso em: 28 fev. 2019.
- ALAGOAS. Alagoas em dados e informações. **Setores econômicos por regiões de planejamento – 2014**. Alagoas: Sistema de informações municipais, 2014. Disponível em: <http://dados.al.gov.br/#municipal-information>. Acesso em: 28 fev. 2019.
- ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 3ª ed. São Paulo: Roca, 2008.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Brasília: **Sistema Integrado de Produtos e Estabelecimentos Agropecuários**, 2019. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/acesso-a-informacao/institucional>. Acesso em: 10 jan. 2019.
- COELHO, M. A. V. Atenção farmacêutica na resistência aos antimicrobianos. **Revista Especialize On-line IPOG - Goiânia - Ano 9, Edição nº 15, Vol. 01, julho/2018**.
- GIL, A. C. **Métodos e Técnicas da Pesquisa Social**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2007.
- GOLAN, D. E. **Princípios de Farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa da pecuária municipal: tabela /18/0- efetivo de rebanhos, por tipo de rebanho**. Rio de Janeiro: IBGE, 2017. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/al/senador-rui-palmeira/pesquisa/18/0>. Acesso em: 28 fev. 2019.
- IPOG. Instituto de Pós-Graduação e Graduação. **Indústria Farmacêutica: um mercado em constante ascensão**. IPOG 2018 – Saúde, 2 minutos de leitura SIMÕES, R. P. Disponível em <https://blog.ipog.edu.br/saude/industria-farmaceutica-ascensao/>. Acesso em: 08 março 2019.
- INTERFARMA. Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. **Mercado farmacêutico mundial**. São Paulo – INTERFARMA: 2018. Disponível em: https://www.interfarma.org.br/guia/guia-2018/dados_do_setor#mercado_farmaceutico_mundial. Acesso em 08 de março 2019.
- PIERCE B. A. **Genética – Um enfoque comercial**. Editora Guanabara Koogan, 1ª ed., 2004.
- RUBIO, M. R.; BOGGIO; J. C. **Farmacologia Veterinária**. 2. ed., Madrid – ES: Educc, marzo, 2009.
- SINDAN. Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal. **Distribuição do faturamento por classe terapêutica**. São Paulo 2017. <http://www.sindan.org.br/mercado-brasil-2017/>. Acesso em 08 de março de 2019.
- SOUZA-COSTA, D. C.; TANUS-SANTOS, J. E. Farmacogenética: princípios, aplicações e perspectivas. **Medicina**, Ribeirão Preto -SP, 39 (4): 515-21, 2006.
- SPINOSA, H. S.; GÓRNIAC S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- VIANA D. E. L. **A importância da orientação sobre o uso racional de antimicrobianos**. Revista Especialize On-line IPOG - Goiânia - Ano 9, ed. nº 16, Vol. 01, dezembro/2018.

Recebido em 12 de março de 2019

Aceito em 17 de maio de 2019