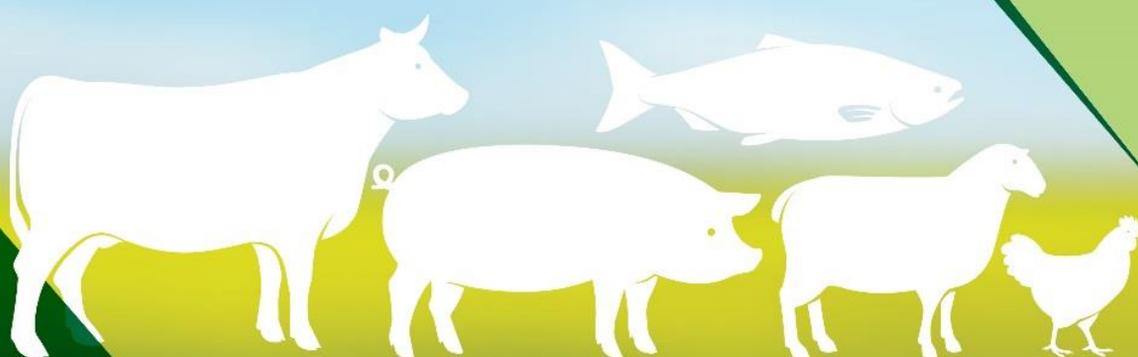


MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO

Programa de Vigilância e Monitoramento da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Agropecuária

(2019-2022)



AgroPrevine: Agindo agora para preservar a
eficácia dos antibióticos no futuro

MARÇO 2021

APRESENTAÇÃO

A resistência aos antimicrobianos (AMR, sigla em inglês) é um dos grandes desafios da atualidade em termos de saúde pública, podendo causar impactos tanto na saúde humana, quanto na saúde animal. A prevenção e o controle da resistência aos antimicrobianos vêm sendo tratados no contexto mundial e nacional por meio da abordagem de Saúde Única, o que requer um trabalho conjunto e de forma harmonizada, das áreas de medicina humana, medicina veterinária, produção agropecuária e meio ambiente.

Nesse sentido, o Brasil publicou, em 2018, o seu “Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única” (PAN-BR), em convergência com os objetivos definidos pela Aliança Tripartite formada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) e pela Organização Mundial de Saúde Animal (OIE), apresentados no Plano de Ação Global sobre Resistência aos Antimicrobianos. O PAN-BR define objetivos, intervenções estratégicas e atividades a serem executadas, de forma multidisciplinar, para o combate à AMR no país. Além disso, o Brasil conta também com o “Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos, no Âmbito da Agropecuária”, o PAN-BR AGRO, que descreve as ações específicas a serem desenvolvidas pelo setor agropecuário, relacionadas ao tema da AMR.

Entre as atividades de responsabilidade do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), detalhadas no PAN-BR AGRO, destaca-se o compromisso assumido com a implementação de um programa de vigilância e monitoramento da resistência aos antimicrobianos no âmbito da agropecuária. O detalhamento dos objetivos e atividades do PAN-BR AGRO vinculados a essa ação encontram-se descritos a seguir.

Objetivo estratégico 2 - Fortalecer os conhecimentos e a base científica por meio da vigilância e pesquisa

Objetivo principal 3 - Construir e estabelecer o Sistema Nacional de Vigilância e Monitoramento Integrado da Resistência aos Antimicrobianos.

Intervenção estratégica 3.2 – Desenvolver sistema de vigilância e monitoramento da resistência aos antimicrobianos no âmbito da agropecuária.

Atividade 3.2.1 - Implementar programa de vigilância da resistência aos antimicrobianos em bactérias isoladas de frangos de corte em granjas, na indústria de produtos de origem animal e na indústria da alimentação animal.

Atividade 3.2.2 - Implementar programas de vigilância de resistência aos antimicrobianos em bactérias isoladas dos programas oficiais de patógenos em produtos de outras espécies animais.

O “Programa de Vigilância e Monitoramento da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Agropecuária” tem por objetivo avaliar riscos, tendências e padrões na ocorrência e disseminação da resistência aos antimicrobianos por meio de alimentos de origem animal produzidos no Brasil, bem como prover dados essenciais para análises de risco relevantes à saúde animal e humana. As informações geradas pelo programa irão embasar a tomada de decisões, o estabelecimento de políticas públicas e a alocação de recursos apropriados nas ações de prevenção e contenção da AMR na cadeia de produção de alimentos.

O presente documento contém as diretrizes para implementação da primeira etapa do programa, a ser executada de forma progressiva, entre os anos de 2019 e 2022. Na Fase 1, o monitoramento será realizado de forma passiva, pelo MAPA. Na Fase 2, o programa será estendido, com a ampliação das cadeias produtivas a serem monitoradas e o início do monitoramento ativo por meio da coleta de amostras específicas para avaliação da resistência. Para a implementação da Fase 2, serão avaliados a disponibilidade de recursos financeiros e de pessoal, as questões de logística, e os resultados obtidos na Fase 1. Por tratar-se da implementação de um monitoramento ativo, será avaliada também a necessidade de elaboração de manuais, realização de treinamentos e execução de projetos piloto.

Ao final das duas fases estruturantes, será realizada uma avaliação geral do programa e dos resultados obtidos, com o objetivo de definir as atividades e estratégias a serem implementadas nas próximas etapas, a partir do ano de 2023.

PROJETO ESTRATÉGICO

1 - Seleção e priorização dos sistemas produtivos a serem monitorados

Para seleção dos sistemas produtivos a serem incluídos no programa, foram avaliados os seguintes fatores: volume de produção, nível de consumo pela população, importância social e econômica, associação com doenças transmitidas por alimentos, uso de antimicrobianos, disponibilidade de programas oficiais de controle de patógenos já estabelecidos. Os sistemas produtivos selecionados para avaliação da resistência aos antimicrobianos, entre os anos 2019 e 2022, no Brasil estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Sistemas produtivos selecionados para avaliação da resistência aos antimicrobianos, entre os anos de 2019 e 2022, no Brasil.

Fase 1 (2019-2020)	Avicultura de corte e suinocultura
Fase 2 (2021-2022)	Avicultura de corte, suinocultura e bovinocultura de corte

2 - Seleção dos pontos da cadeia produtiva a serem monitorados

Os documentos e guias relativos ao tema da vigilância integrada da OMS, FAO e OIE recomendam que a resistência aos antimicrobianos seja avaliada ao longo de toda a cadeia que envolve a produção de alimentos de origem animal, desde a fazenda até o consumidor final. No entanto, considerando o caráter progressivo de implementação do programa, para a etapa inicial foram selecionados, dentro da área de atuação do MAPA, os pontos considerados críticos em cada um dos sistemas produtivos conforme Tabela 2.

Tabela 2: Pontos de monitoramento selecionados para avaliação da resistência aos antimicrobianos nos diferentes sistemas produtivos, entre os anos de 2019 e 2022, no Brasil.

		Granja/ Propriedade	Frigorífico Ponto 1	Frigorífico Ponto 2
Fase 1 (2019-2020)	Avicultura de corte	Sim	Não	Sim
	Suinocultura	Não	Não	Sim
Fase 2 (2021-2022)	Avicultura de corte	Sim	Não	Sim
	Suinocultura	Não	Sim	Sim
	Bovinocultura de corte	Não	Sim	Sim

A seleção desses pontos tem por objetivo monitorar a resistência aos antimicrobianos em duas etapas importantes da cadeia de produção de alimentos: a criação dos animais e a indústria de abate e processamento.

A resistência resultante da exposição dos animais aos antimicrobianos durante a fase de criação será avaliada em dois pontos distintos, de acordo com o sistema produtivo monitorado. Para avicultura de corte, essa avaliação será realizada nos estabelecimentos comerciais avícolas (granjas), uma vez que já existem programas oficiais de controle de patógenos estabelecidos pelo MAPA nesses locais. Para suinocultura e bovinocultura de corte, essa avaliação será realizada de forma indireta, no Ponto 1 do frigorífico, ou seja, logo após o abate. As amostras coletadas nesse ponto irão refletir o nível de exposição dos animais aos antimicrobianos no campo, sem influência de possíveis contaminações cruzadas ou ambientais que possam ocorrer ao longo da linha de abate e processamento. Além disso, a coleta dentro dos frigoríficos apresenta uma melhor relação custo x benefício, em relação a aspectos econômicos, de pessoal e de logística, quando comparada a coleta a campo para esses sistemas produtivos.

O monitoramento da resistência aos antimicrobianos nos estabelecimentos de abate e processamento será realizado por meio da coleta de amostras no Ponto 2 do frigorífico, ou seja, ao final da linha de abate. Para frangos de corte, as amostras serão obtidas imediatamente após o gotejamento, e para bovinos e suínos, após a lavagem final da carcaça e antes da entrada no resfriamento.

3 - Seleção dos microrganismos a serem monitorados

Para seleção dos microrganismos a serem incluídos no programa, foram consideradas bactérias comensais e patogênicas, de origem alimentar, e de importância humana e veterinária, bem como as recomendações dos documentos e guias relativos ao tema da OMS, FAO e OIE. Dessa forma, foi definido que o monitoramento da resistência aos antimicrobianos terá início com isolados de *Salmonella* spp. provenientes de programas oficiais do MAPA já consolidados para o controle desse patógeno nas cadeias de avicultura de corte e suinocultura, com consequente disponibilidade de capacidade laboratorial, recursos financeiros e logísticos. Na Fase 2, adicionalmente, serão incluídos isolados de *Escherichia coli* por meio do monitoramento ativo a partir de amostras provenientes dos estabelecimentos de abate de aves, suínos e bovinos. Na Tabela 3 há o detalhamento das fases 1 e 2 de acordo com os sistemas produtivos, locais de coleta de amostras e microrganismos que serão analisados entre 2019-2022 no Brasil.

Tabela 3: Microrganismos selecionados para avaliação da resistência aos antimicrobianos nos diferentes sistemas produtivos, entre os anos de 2019 e 2022, no Brasil.

		Granja/ Propriedade	Frigorífico Ponto 1	Frigorífico Ponto 2
Fase 1 (2019-2020)	Avicultura de corte	<i>Salmonella</i> spp.	-	<i>Salmonella</i> spp.
	Suinocultura	-	-	<i>Salmonella</i> spp.
Fase 2 (2021-2022)	Avicultura de corte	<i>Salmonella</i> spp.	-	<i>Salmonella</i> spp. <i>E. coli</i>
	Suinocultura	-	<i>E. coli</i>	<i>Salmonella</i> spp. <i>E. coli</i>
	Bovinicultura de corte	-	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>

4 - Periodicidade do programa de monitoramento

O monitoramento da resistência aos antimicrobianos será implementado de forma progressiva e realizado de forma periódica, a cada dois anos, com alternância entre os sistemas produtivos avaliados, conforme Tabela 4. A progressão de implementação da Fase 2 levará em consideração: a capacidade laboratorial, os recursos humanos e financeiros disponíveis, as questões de logística e os resultados obtidos na Fase 1.

Tabela 4: Cronograma de monitoramento da resistência aos antimicrobianos, segundo o sistema produtivo, entre os anos de 2019 e 2022, no Brasil.

		Granja/ Propriedade	Frigorífico Ponto 1	Frigorífico Ponto 2
Fase 1 (2019-2020)	Avicultura de corte	2019	-	2019
	Suinocultura	-	-	2019/2020 ¹
Fase 2 (2021-2022)	Avicultura de corte	2021	-	2021
	Suinocultura	-	2022	2022
	Bovinocultura de corte	-	2022	2022

5 – Amostragem do programa de monitoramento

Para a definição da amostragem do programa foram considerados os seguintes fatores: a prevalência dos microrganismos selecionados em cada um dos sistemas produtivos que serão monitorados, a prevalência esperada de resistência aos antimicrobianos, a disponibilidade de amostras provenientes de programas oficiais de controle de patógenos já estabelecidos, a capacidade laboratorial, a logística e os recursos humanos e financeiros disponíveis.

Na Fase 1, o monitoramento será realizado de forma passiva, por meio das amostras já coletadas em programas oficiais de controle de patógenos estabelecidos pelo MAPA nas cadeias de avicultura de corte e suinocultura. Na Fase 2, será estabelecido, adicionalmente, o monitoramento ativo, com coleta de amostras específicas para avaliação da resistência aos antimicrobianos.

A coleta de amostras será distribuída ao longo do ano, de forma a contemplar possíveis variações sazonais, sendo recomendada a avaliação de apenas um isolado de cada microrganismo alvo do programa referente à mesma unidade epidemiológica² por ano, uma vez que é esperado que isolados da mesma unidade epidemiológica possuam perfis de resistência semelhantes.

5.1 - Informações epidemiológicas associadas às amostras

As amostras destinadas ao monitoramento da resistência aos antimicrobianos, tanto de forma passiva quanto de forma ativa, deverão estar acompanhadas das seguintes informações:

¹ Amostras coletadas entre setembro de 2019 e agosto de 2020.

² Unidade epidemiológica: grupo de animais com relação epidemiológica definida e com probabilidades semelhantes de exposição a um determinado patógeno. Pode ser constituída por uma ou mais propriedades rurais contíguas, parte de uma propriedade rural ou grupo de animais susceptíveis à doença, compartilhando o mesmo ambiente ou sob práticas de manejo e condições de biossegurança comuns.

- Número da solicitação oficial de análise;
- Data da coleta da amostra;
- Estado;
- Município;
- Local da coleta (Frigorífico - SIF ou granja);
- Tipo de amostra;
- Espécie animal;
- Aptidão/sistema produtivo.

Adicionalmente, quando disponíveis, deverão ser incluídas as seguintes informações:

- Tipo de produção;
- Idade, condição, status sanitário, identificação, sexo e raça dos animais;
- Uso ou exposição aos agentes antimicrobianos.

5.2 - Tipos de amostras a serem coletados

Os tipos de amostras a serem coletadas para avaliação da resistência aos antimicrobianos, segundo o sistema produtivo, entre os anos de 2019 e 2022 no Brasil, estão apresentados na Tabela 5. Para seleção dos tipos de amostras a serem coletados, foram considerados os seguintes fatores: disponibilidade de amostras coletadas em programas oficiais de controle de patógenos já estabelecidos (monitoramento passivo), probabilidade de isolamento dos microrganismos de interesse, representatividade para o objetivo do programa, facilidade de coleta (monitoramento ativo) e referências internacionais. As amostras de conteúdo cecal de suínos e bovinos, coletadas no ponto 1 do frigorífico, são consideradas uma alternativa adequada às amostras coletadas a campo. Essas amostras refletem o nível de exposição desses animais aos antimicrobianos durante a fase de criação e possibilitam uma recuperação adequada das espécies bacterianas de interesse para a avaliação da resistência aos antimicrobianos. Além disso, a coleta de amostras de suínos e bovinos nos frigoríficos apresenta vantagens em relação a coleta a campo, quando avaliadas questões de logística, de pessoal e de custos.

Tabela 5: Tipos de amostras a serem coletadas para avaliação da resistência aos antimicrobianos, segundo o sistema produtivo, entre os anos de 2019 e 2022, no Brasil.

		Granja/ Propriedade	Frigorífico Ponto 1	Frigorífico Ponto 2
Fase 1 (2019-2020)	Avicultura de corte	Suabes ou propés/fezes	-	Carcaça
	Suinocultura	-	-	Esfregadura de superfície das carcaças
Fase 2 (2021-2022)	Avicultura de corte	Suabes ou propés/fezes	-	Carcaça
	Suinocultura	-	Conteúdo cecal	Esfregadura de superfície das carcaças
	Bovinocultura de corte	-	Conteúdo cecal	Recortes de carne

Será elaborado um protocolo contendo o detalhamento referente à forma de coleta de cada um dos tipos de amostras envolvidas no monitoramento da resistência aos antimicrobianos. Antes do início de cada etapa do programa, o pessoal envolvido nas coletas será treinado nos procedimentos específicos.

5.3 - Origem e seleção dos isolados

5.3.1 - Monitoramento passivo (Fases 1 e 2)

O monitoramento passivo da resistência aos antimicrobianos na cadeia de avicultura de corte será realizado por meio da avaliação dos isolados de *Salmonella* spp. obtidos de amostras coletadas em estabelecimentos avícolas comerciais e em estabelecimentos de abate de aves sob Inspeção Federal (SIF), conforme previsto na Instrução Normativa nº 20, de 21 de outubro de 2016 (IN 20/2016). Para isso, na Fase 1, serão avaliados 384 isolados de *Salmonella* spp. provenientes de granjas avícolas, e a totalidade dos isolados de *Salmonella* spp. obtidos a partir de amostras de carcaças de frango coletadas no Ponto 2 dos frigoríficos no período de 12 meses, referentes ao ano de 2019. Na Fase 2, serão avaliados 170 isolados de *Salmonella* spp. obtidos no período de 12 meses (referente ao ano de 2021) em cada um dos pontos de monitoramento definidos (granjas e Ponto 2 dos frigoríficos), devido à previsão de início do monitoramento ativo de *E. coli* no Ponto 2 dos frigoríficos.

Caso um número maior de isolados seja obtido, a seleção será realizada utilizando a metodologia da distribuição de Pareto para estabelecer as proporções de amostras indicadas por UF, município, propriedade e período a partir de um plano amostral pré-definido para o controle de *Salmonella* spp. a nível nacional, eliminando os registros que indicam coletas sequenciais da mesma propriedade e distribuindo as amostras pela maior quantidade de meses do ano.

O monitoramento passivo da resistência aos antimicrobianos na cadeia de suinocultura será realizado por meio da avaliação dos isolados de *Salmonella* spp. obtidos de amostras de superfície de carcaça coletadas em abatedouros frigoríficos de suínos sob SIF, conforme previsto na Instrução Normativa nº 60, de 20 de dezembro de 2018 (IN 60/2018). Para isso, na Fase 1, será avaliada a totalidade dos isolados de *Salmonella* spp. obtidos durante o período de 12 meses, referentes ao período de setembro de 2019 a agosto de 2020. Na Fase 2, serão avaliados 170 isolados de *Salmonella* spp. provenientes de amostras de superfície de carcaças coletadas no Ponto 2 dos frigoríficos, devido à previsão de início do monitoramento ativo de *E. coli* nos Pontos 1 e 2 dos frigoríficos. Caso não seja atingido esse número de isolados, serão avaliados todos os isolados disponíveis ao final do período de 12 meses.

5.3.2 – Monitoramento ativo (Fase 2)

O monitoramento ativo da resistência aos antimicrobianos nas cadeias de avicultura de corte, suinocultura e bovinocultura de corte será realizado por meio da avaliação de isolados de *E. coli* obtidos especificamente para essa finalidade. Para isso, serão analisados 384 isolados³ obtidos de cada um dos pontos de coleta previstos para cada sistema produtivo, no período de 12 meses. No caso do Ponto 2 dos frigoríficos, serão utilizadas as mesmas amostras de carcaças, esfregadura de superfície de carcaças e de recortes de carne coletadas conforme a IN 20/2016 e a IN 60/2018 para aves, suínos e bovinos, respectivamente.

³ Considerando um nível de confiança de 95%, uma precisão de $\pm 5\%$ e uma prevalência esperada de resistência de 50%.

Caso um número maior de isolados seja obtido, a seleção será realizada utilizando a metodologia da distribuição de Pareto para estabelecer as proporções de amostras indicadas por UF, município, propriedade e período a partir de um plano amostral pré-definido para o controle de *Salmonella* spp. a nível nacional, eliminando os registros que indicam coletas sequenciais da mesma propriedade e distribuindo as amostras pela maior quantidade de meses do ano. Caso não seja atingido esse número de isolados, serão avaliados todos os isolados disponíveis ao final do período de 12 meses. A definição do número de amostras a ser coletado para obtenção desses isolados deverá considerar a prevalência esperada para esse microrganismo e eventuais perdas que possam ocorrer durante o processo.

5.4 – Número de amostras a serem coletadas

5.4.1 - Monitoramento passivo (Fases 1 e 2)

O monitoramento passivo utilizará isolados provenientes de amostras coletadas para os programas oficiais de controle de patógenos, Instrução Normativa nº 20, de 21 de outubro de 2016 para avicultura de corte e a Instrução Normativa nº 60, de 20 de dezembro de 2018 para suínos e bovinos.

5.4.2 – Monitoramento ativo (Fase 2)

O número de amostras a serem coletadas para o monitoramento ativo de *E. coli* em aves, suínos e bovinos foi definido considerando uma prevalência esperada para o microrganismo de 100%, acrescido de 20% para compensar eventuais perdas que possam ocorrer durante o processo (coleta, transporte e isolamento). Dessa forma, deverão ser coletadas 460 amostras em cada um dos pontos de monitoramento ativo. A coleta dessas amostras deve ocorrer de forma aleatória, ao longo de um período de 12 meses, de forma proporcional ao número de animais processados em cada um dos estabelecimentos sob SIF.

A Tabela 6 apresenta um resumo do projeto estratégico de avaliação da resistência aos antimicrobianos entre os anos de 2019 e 2022 no Brasil, considerando as propostas elencadas nos itens 1 a 5.

Tabela 6: Resumo do projeto estratégico para avaliação da resistência aos antimicrobianos, entre os anos de 2019 e 2022, no Brasil.

Fase	Ano	Sistema produtivo	Ponto de monitoramento	Microrganismo	Tipo de monitoramento	Tipo de amostra	Nº de isolados avaliados	Nº de amostras coletadas
1	2019	Avicultura de corte	Granja/ Propriedade	<i>Salmonella</i> spp.	Passivo	Suabes ou propés/ fezes	384	IN 20/2016
			Frigorífico Ponto 2	<i>Salmonella</i> spp.	Passivo	Carcaça	Todos do período de 12 meses	IN 20/2016
	2019/ 2020	Suinocultura	Frigorífico Ponto 2	<i>Salmonella</i> spp.	Passivo	Esfregadura de superfície das carcaças	Todos do período de 12 meses	IN 60/2018
2	2021	Avicultura de corte	Granja/ Propriedade	<i>Salmonella</i> spp.	Passivo	Suabes ou propés/ fezes	170	IN 20/2016
			Frigorífico Ponto 2	<i>Salmonella</i> spp.	Passivo	Carcaça	170	IN 20/2016
				<i>E. coli</i>	Ativo	Carcaça	384	460
	2022	Suinocultura	Frigorífico Ponto 1	<i>E. coli</i>	Ativo	Conteúdo cecal	384	460
			Frigorífico Ponto 2	<i>Salmonella</i> spp.	Passivo	Esfregadura de superfície das carcaças	170	IN 60/2018
				<i>E. coli</i>	Ativo	Esfregadura de superfície das carcaças	384	460
	2022	Bovino cultura de corte	Frigorífico Ponto 1	<i>E. coli</i>	Ativo	Conteúdo cecal	384	460
			Frigorífico Ponto 2	<i>E. coli</i>	Ativo	Recortes de carne	384	460

6 - Definição da estrutura e metodologias de análises laboratoriais

As amostras do monitoramento passivo da resistência aos antimicrobianos provenientes dos estabelecimentos avícolas comerciais serão processadas por laboratórios credenciados da Rede Nacional de Laboratórios Agropecuários do Sistema Unificado de Atenção à Sanidade Agropecuária (SUASA), conforme previsto na Instrução Normativa nº 20/2016. Os isolados obtidos a partir dessas amostras serão encaminhados para os Laboratório Federais de Defesa Agropecuária (LFDA). As demais amostras, tanto destinadas ao monitoramento passivo quanto ativo, serão processadas pelos LFDA, de acordo com metodologias internacionalmente reconhecidas ou previamente validadas.

6.1 – Isolamento e identificação

O isolamento dos microrganismos de interesse e sua respectiva identificação poderá ser realizado utilizando-se as seguintes técnicas:

- Detecção do agente por isolamento em meio de cultura;
- Detecção do agente por métodos moleculares e isolamento em meio de cultura;
- Identificação fenotípica do agente;
- Identificação antigênica do agente;
- Identificação do agente por métodos moleculares;
- Identificação do agente por métodos de espectrometria de massas (MALDI-TOF).

As metodologias utilizadas para isolamento e identificação de cada um dos microrganismos de interesse, em cada um dos pontos de monitoramento, estarão relacionadas no relatório anual de resultados.

6.2 – Análises de suscetibilidade aos antimicrobianos

As análises de suscetibilidade aos antimicrobianos, para avaliação do perfil de resistência dos isolados, serão realizados pela metodologia de microdiluição em caldo. Essa metodologia pode ser realizada tanto de forma manual quanto automatizada. Os resultados obtidos permitem uma avaliação da suscetibilidade dos isolados de forma quantitativa, de acordo com os valores de concentração inibitória mínima (MIC, sigla em inglês), e qualitativa, pela classificação em sensíveis (S), sensíveis, aumentando a exposição (I) ou resistentes (R).

O painel de antimicrobianos a serem avaliados nas análises de suscetibilidade nessa etapa inicial de implantação do programa (Fases 1 e 2) contempla as principais classes de compostos de importância para a medicina humana e para a medicina veterinária. O uso desse painel permitirá uma comparação com os resultados obtidos no levantamento situacional que avaliou isolados de *Salmonella* spp. de frango de corte obtidos nos anos de 2014 (de acordo com a Instrução Normativa nº 70, de 6 de outubro de 2003) e de 2017 (de acordo com a Instrução Normativa nº 20, de 21 de outubro de 2016), em atendimento à atividade secundária nº 3.2.1.1 do PAN-BR AGRO. Na Tabela 7 constam os principais painéis de antimicrobianos para avaliação de resistência durante os anos de 2019 e 2022 no Brasil.

Ao longo da implementação do programa, poderão ocorrer alterações nesse painel para harmonização com os testes que serão realizados pelo Ministério da Saúde e pela ANVISA. Além

disso, também poderão ser definidos painéis específicos para os diferentes sistemas produtivos, considerando as características de cada caso e de acordo com as referências internacionais. A relação dos antimicrobianos testados deverá constar no relatório anual de resultados.

Tabela 7: Painel de antimicrobianos para avaliação da resistência aos antimicrobianos, entre os anos de 2019 e 2022, no Brasil.

Classe	Antimicrobiano
Aminoglicosídeos	Gentamicina
Anfenicóis	Cloranfenicol
Beta-Lactâmicos	Ampicilina
Carbapenêmicos	Meropenem
Cefalosporinas de 3ª geração	Cefotaxima
	Ceftazidima
Cefalosporinas de 4ª geração	Cefepime
Inibidores do metabolismo do ácido fólico	Sulfametoxazol + Trimetoprim
Macrolídeos	Azitromicina
Polimixinas	Colistina
Quinolonas/Fluorquinolonas	Ácido nalidíxico
	Ciprofloxacino
Tetraciclínas	Tetraciclina

6.3 – Caracterização adicional dos isolados

De forma complementar aos testes de identificação e avaliação do perfil de suscetibilidade, os isolados bacterianos poderão ser submetidos também às análises de tipagem molecular (PFGE e MLST) e/ou de sequenciamento completo de genoma (WGS). Essas análises têm por objetivo fornecer informações epidemiológicas adicionais, para que possa ser feita uma avaliação de risco mais completa e assertiva. Considerando a alta tecnologia demandada por essas técnicas, essas análises poderão ser realizadas tanto nas instalações dos LFDA, quanto em instituições parceiras, sob supervisão dos LFDA.

6.4 – Controle de qualidade e armazenamento dos isolados

Todos os laboratórios envolvidos nas análises possuem um Sistema de Gestão da Qualidade implementado de acordo com a NBR ISO 17025, com ensaios acreditados pela CGCRE/INMETRO. Todas as análises realizadas terão seus respectivos controles de qualidade definidos em documento específico de cada laboratório.

Os isolados analisados no Programa de Vigilância e Monitoramento da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Agropecuária serão armazenados nos LFDA, em temperatura de ultracongelamento (-80°C), por um período mínimo de cinco anos. Alternativamente, poderão ser utilizados outros métodos de armazenamento, desde que assegurem a viabilidade e a manutenção das características dos isolados.

7 – Critérios de interpretação e avaliação dos resultados

Os resultados dos testes de suscetibilidade serão avaliados de forma quantitativa, por meio dos valores de MIC obtidos, e qualitativa, por meio da classificação dos isolados em sensíveis (S), sensíveis, aumentando a exposição (I) ou resistentes (R). Para isso, os valores de MIC obtidos serão interpretados de acordo com a tabela mais atualizada de pontos de corte clínico do BrCAST-EUCAST, em atendimento às recomendações da Portaria SVS/MS nº 64, de 11 de dezembro de 2018. Para os casos de não haver ponto de corte definido para alguma combinação de microrganismo x antimicrobiano, serão adotadas as recomendações mais recentes da European Food Safety Authority (EFSA). Os valores adotados deverão estar indicados no relatório anual de resultados.

Ao final das análises, os LFDA deverão encaminhar à coordenação da CPRA/MAPA as seguintes informações, referentes a cada um dos isolados analisados e agrupadas por sistema produtivo:

- Número da solicitação oficial de análise;
- Identificação do isolado;
- Estado;
- Município;
- Local da coleta (Frigorífico - SIF ou granja);
- Tipo de amostra;
- Bactéria isolada;
- Sorovar (quando aplicável);
- Metodologia do teste de sensibilidade aos antimicrobianos;
- Resultado do teste (valor de MIC e interpretação).

A rastreabilidade de informações como: identificação da propriedade, data da amostragem, espécie animal, tipo de produção, fatores dos animais como idade, condição, status sanitário, identificação, sexo e raça e exposição dos animais a agentes antimicrobianos, quando disponíveis, se dará por meio do número da solicitação de análise.

8 - Gestão dos dados e divulgação

8.1 - Registro e armazenamento dos dados

As informações epidemiológicas associadas às amostras, bem como os resultados dos testes de suscetibilidade aos antimicrobianos serão armazenados em uma base de dados elaborada especificamente para essa finalidade, considerando as informações estabelecidas no item 7 para cada um dos isolados analisados. Para as Fases 1 e 2 do programa será utilizada planilha de Excel proposta pelo LFDA-RS.

8.2 - Análise dos dados

A análise final dos dados e resultados será realizada pela CPRA/MAPA, sob a coordenação da CGRI/DSN.

Caso haja necessidade de compartilhamento dos dados do programa para análise por especialistas não vinculados à CPRA/MAPA, serão adotadas medidas para garantir a confidencialidade das informações referentes à origem dos isolados.

8.3 - Relatório anual dos resultados

A coordenação da CPRA/MAPA será responsável pela elaboração do relatório anual do programa no âmbito da agropecuária.

Todas as informações e resultados publicados no relatório anual serão agrupados por sistema produtivo e microrganismo alvo. Não serão divulgados resultados e dados e forma individualizada, visando garantir a confidencialidade das informações não relacionadas ao objetivo do programa.

Os relatórios anuais deverão conter, no mínimo, as seguintes informações:

- Amostragem e número de amostras analisadas;
- Metodologias laboratoriais;
- Critérios de interpretação de resultados;
- Resultados qualitativos de resistência agrupados por sistema produtivo e microrganismo alvo;
- Resultados quantitativos de resistência, expressos através da distribuição de frequência das concentrações inibitórias mínimas, por sistema produtivo e microrganismo alvo;
- Resultados de multirresistência, por sistema produtivo e microrganismo alvo;
- Avaliação dos resultados obtidos no contexto da produção agropecuária do Brasil.

À medida que o programa for evoluindo, os dados passarão a ser apresentados no formato de série temporal.

Uma vez finalizado o relatório no âmbito da CPRA/MAPA, o mesmo deverá ser encaminhado à SDA/MAPA para avaliação e anuência. Considerando a importância dos resultados do programa de monitoramento da AMR no âmbito da agropecuária no contexto de Saúde Única, o relatório anual será divulgado para:

- Órgãos de governo envolvidos na prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos, como MS e ANVISA;
- Setor produtivo envolvido, incluindo entidades da cadeia de produção de proteína animal;
- Meio acadêmico e científico;
- Público externo em geral.

A forma de divulgação, que poderá incluir uma reunião anual com os diferentes setores envolvidos, será definida ao longo da implementação do programa. O relatório anual do programa também deverá ser disponibilizado na página do MAPA dedicada ao PAN-BR AGRO.

Com o avanço do programa ao longo dos anos e a integração da vigilância com os demais órgãos de governo, deverá ser avaliada a possibilidade de integrar a discussão e análise dos resultados, permitindo futuramente a elaboração de um relatório anual de resultados de forma integrada.

9 - Aplicação de intervenções e ações de comunicação de risco

É importante que seja definida uma metodologia de intervenções e ações frente aos resultados obtidos pelo programa. Sugere-se a discussão para alinhamento das diretrizes quanto à aplicação de intervenções e das ações de comunicação de risco por meio da criação de grupo de trabalho com participação dos diferentes atores envolvidos, com tarefa e mandato claro, e com foco em produtores, indústria e comércio, profissionais e público em geral. Por tratar-se de um programa em fase estruturante, recomenda-se que as intervenções devam priorizar ações em educação e treinamentos.

10 - Avaliação do programa e expansão

Ao final das duas fases estruturantes do programa, será realizada pela CPRA/MAPA uma avaliação geral do programa e dos resultados obtidos, com o objetivo de definir as atividades e estratégias a serem implementadas nas próximas etapas, a partir do ano de 2023.

Caso seja decidido pela realização de uma reunião anual de divulgação dos resultados com os diferentes atores envolvidos, sugere-se que nessa ocasião também seja incluída uma sessão sobre a avaliação do programa, contribuindo para a sua sustentabilidade.

11 - Atribuição de funções e responsabilidades

As responsabilidades por cada uma das etapas que envolve o Programa de Vigilância da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Agropecuária estão definidas na Tabela 8.

Tabela 8: Funções e responsabilidades em cada etapa do programa de monitoramento da resistência aos antimicrobianos, entre os anos de 2019 e 2022, no Brasil.

	Granja/ Propriedade	Frigorífico Ponto 1	Frigorífico Ponto 2
Coleta da amostra	Médico veterinário que realiza o controle sanitário do estabelecimento	Servidores de carreiras que possuem competência, com atribuição legal, para a coleta de amostras	Servidores de carreiras que possuem competência, com atribuição legal, para a coleta de amostras
Processamento da amostra	Conforme definido na INº 20/2016	LFDA	LFDA
Análises de suscetibilidade aos antimicrobianos	LFDA	LFDA	LFDA
Análise dos dados	CPRA/MAPA e CGRI/DSN		
Elaboração do relatório anual	CGPV/DSA		
Avaliação do programa	CPRA/MAPA		

12 - Estimativa de custos e orçamento

De forma geral, os custos de implementação do “Programa de Vigilância e Monitoramento da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Agropecuária”, em especial quanto à Fase 1, podem ser considerados reduzidos, uma vez que se prevê a otimização de recursos humanos e análises laboratoriais, pelo aproveitamento de amostras e identificação de isolados provenientes de programas oficiais de controle de patógenos já estabelecidos pelo MAPA.

Desta forma, para a Fase 1 os custos de coleta das amostras, envio das amostras aos LFDA, isolamento e identificação de isolados já estão contemplados no orçamento anual da SDA, sendo considerados custos adicionais para o programa o envio dos isolados ao LFDA-RS e a realização dos testes de sensibilidade.

Para a Fase 2 do programa, considerando a implementação dos monitoramentos ativos, devem ser considerados, de forma adicional, eventuais custos para a realização de treinamentos, elaboração de protocolos e execução de pilotos, bem como custos relacionados às coletas de amostras no Ponto 1 dos frigoríficos, ao envio de amostras aos LFDA, ao isolamento e identificação de isolados, ao envio dos isolados ao LFDA-RS e à realização dos testes de sensibilidade.

A partir de 2021 deverá ser considerado pela SDA/MAPA o investimento na automatização das análises por meio da aquisição de equipamento e insumos para o LFDA-RS, considerando a necessidade de expansão do programa e a limitação quanto aos recursos humanos para atender a demanda de análises a partir de 2022. Como benefício da automatização podem ser destacados o aumento da capacidade operacional, a otimização de recursos humanos e a maior padronização das análises, com consequente redução de fontes de erros. São consideradas desvantagens da automatização a menor flexibilidade em relação a alterações no painel de antimicrobianos e o custo maior de execução das análises por amostra em relação à análise totalmente manual. Na Tabela 9 encontra-se a estimativa de custos de implementação das fases do programa de monitoramento da resistência aos antimicrobianos no Brasil entre os anos de 2019 e 2022.

A estruturação dos LFDA para atendimento do programa de monitoramento da resistência no âmbito da agropecuária é uma das atividades previstas no PAN-BR AGRO, como parte da intervenção estratégica 3.2 (atividade 3.2.3). Deverá ser definida a fonte de recursos no âmbito da SDA/MAPA para os custos que atualmente não estão contemplados e demandas de estruturação referentes ao programa.

Tabela 9: Estimativa de custos de implementação de cada uma das fases do programa de monitoramento da resistência aos antimicrobianos, entre os anos de 2019 e 2022, no Brasil.

Atividade	Fase 1 (2019-2020)			Fase 2 (2021-2022)		
	Quantidade	Valor unit. (R\$)	Valor total (R\$)	Quantidade	Valor unit. (R\$)	Valor total (R\$)
Treinamentos e execução de programa piloto	-	-	-	A definir	A definir	A definir
Coleta de amostras e envio aos LFDA's	900	A definir	A definir	2430	A definir	A definir
Isolamento e identificação	900	250,00	225.000,00 ^a	510	250,00	127.500,00 ^a
				1920	50,00	96.000,00
Envio dos isolados ao LFDA-RS	3	500,00	1.500,00	6	500,00	3.000,00
Análises de suscetibilidade	900	20,00 ^b	18.000,00	2430	70,00 ^a 195,00 ^c	170.100,00 ^a 473.850 ^c
Caracterização adicional dos isolados	A definir	A definir	A definir	A definir	A definir	A definir
Estruturação do LFDA-RS (automatização)	-	-	-	1	160.000,00	160.000,00

^a Valor já contemplado no PNCP. ^b Valor considerando a otimização de insumos já utilizados em outros análises.

^c Valor variável de acordo com o painel de antimicrobianos a ser adotado.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Gabinete do Ministro. Instrução Normativa nº 41, de 23 de outubro de 2017. Instituir o Programa Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos na Agropecuária – AgroPrevine, no âmbito do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 09 nov. 2017. Seção I, p. 5.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Instrução Normativa nº 20, de 21 de outubro de 2016. Ficam estabelecidos o controle e o monitoramento de *Salmonella* spp. nos estabelecimentos avícolas comerciais de frangos e perus de corte e nos estabelecimentos de abate de frangos, galinhas, perus de corte e reprodução, registrados no Serviço de Inspeção Federal (SIF), com objetivo de reduzir a prevalência desse agente e estabelecer um nível adequado de proteção ao consumidor. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 25 out. 2016. Seção I, p. 13-16.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Instrução Normativa nº 60, de 20 de dezembro de 2018. Fica estabelecido o controle microbiológico em carcaça de suínos e em carcaça e carne de bovinos em abatedouros frigoríficos, registrados no Departamento de Inspeção de Produtos de Origem Animal (DIPOA), com objetivo de avaliar a higiene do processo e reduzir a prevalência de agentes patogênicos. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 24 dez. 2018. Seção I, p.4-6.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Instrução Normativa nº 70, de 06 de outubro de 2003. Instituir o Programa de Redução de Patógenos Monitoramento Microbiológico e Controle de *Salmonella* sp. em Carcaças de Frangos e Perus. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 10 out. 2003. Seção I, p. 9-10.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 64, de 11 de dezembro de 2018. Determina aos laboratórios da rede pública, de todas as Unidades Federadas, a utilização das normas de interpretação para os testes de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA), tendo como base os documentos da versão brasileira do European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 12 dez. 2018. Seção I, p. 59.

EUROPEAN COMMISSION. Commission Implementing Decision 2013/652/EU of 12 November 2013 on the monitoring and reporting of antimicrobial resistance in zoonotic and commensal bacteria. **Official Journal of the European Union**, L303, p. 26-39, 2013.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. Manual for reporting on antimicrobial resistance within the framework of Directive 2003/99/EC and Decision 2013/652/EU for information deriving from the year 2019. **EFSA Supporting Publication**, EN-1794, 26 p., 2020.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. **Regional antimicrobial resistance monitoring and surveillance guidelines**: Volume 1 - Monitoring and surveillance of antimicrobial resistance in bacteria from healthy food animals intended for consumption. Bangkok: Food and Agriculture Organization of The United Nations, 2019, 72p.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. Secretaria de Defesa Agropecuária. Secretaria de Mobilidade Social, do Produtor Rural e do Cooperativismo. **Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos, no âmbito da agropecuária**: 2018 a 2022 (PAN-BR AGRO), versão 1.0. Brasília, DF: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2018. 28p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única**: 2018-2022 (PAN-BR). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018. 23p.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. Secretaria de Defesa Agropecuária. **Relatório da Oficina para elaboração do programa de vigilância integrada da resistência aos antimicrobianos na cadeia alimentar, em parceria com o Instituto Interamericano de Cooperação para a Agricultura**. Brasília, DF: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2018. 7p.

WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH. **Terrestrial Animal Health Code** – Chapter 6.8 – Harmonisation of national antimicrobial resistance surveillance and monitoring programmes. Paris: World Organisation for Animal Health, 2019, 6p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global action plan on antimicrobial resistance**. Geneva: World Health Organization, 2015. 19 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Integrated surveillance of antimicrobial resistance in foodborne bacteria**: application of a One Health approach. Geneva: World Health Organization, 2017, 76p.

MINISTÉRIO DA
AGRICULTURA, PECUÁRIA
E ABASTECIMENTO



PÁTRIA AMADA
BRASIL
GOVERNO FEDERAL