

INSTITUTO FEDERAL GOIANO – CAMPUS CERES
LICENCIATURA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
EDINEY JHONATTA OLIVEIRA ROCHA

RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS: Uma revisão

CERES – GO
2021

EDINEY JHONATTA OLIVEIRA ROCHA

RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS: Uma revisão

Trabalho de curso apresentado ao curso de Licenciatura em Ciências Biológicas do Instituto Federal Goiano – Campus Ceres, como requisito parcial para a obtenção do título de Licenciado em Ciências Biológicas, sob orientação do Profa. Dra. Priscila Jane Romano Gonçalves Selari.

**CERES – GO
2021**

Sistema desenvolvido pelo ICMC/USP
Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas - Instituto Federal Goiano

JR672r Jhonatta , Ediney Jhonatta Oliveira Rocha
RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS: Uma revisão
/ Ediney Jhonatta Oliveira Rocha Jhonatta ;
orientadora Priscila Jane Romano Gonçalves Selari
Selari. -- Ceres, 2021.
41 p.

Monografia (Graduação em Licenciatura em Ciências
biológicas) -- Instituto Federal Goiano, Campus
Ceres, 2021.

1. saúde pública. 2. testes de sensibilidade. 3.
receituário médico. I. Selari, Priscila Jane Romano
Gonçalves Selari, orient. II. Título.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SECRETARIA DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL E TECNOLÓGICA
INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA GOIANO

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR PRODUÇÕES TÉCNICO-CIENTÍFICAS NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DO IF GOIANO

Com base no disposto na Lei Federal nº 9.610/98, AUTORIZO o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, a disponibilizar gratuitamente o documento no Repositório Institucional do IF Goiano (RIIF Goiano), sem ressarcimento de direitos autorais, conforme permissão assinada abaixo, em formato digital para fins de leitura, download e impressão, a título de divulgação da produção técnico-científica no IF Goiano.

Identificação da Produção Técnico-Científica

- | | |
|--|---|
| ☐ Tese | ☐ Artigo Científico |
| ☐ Dissertação | ☐ Capítulo de Livro |
| ☐ Monografia – Especialização | ☐ Livro |
| ☒ TCC - Graduação | ☐ Trabalho Apresentado em Evento |
| ☐ Produto Técnico e Educacional - Tipo: _____ | |

Nome Completo do Autor: Ediney Jhonatta Oliveira Rocha

Matrícula: 2017103220510082

Título do Trabalho: **Resistência Bacteriana a Antibióticos: uma revisão.**

Restrições de Acesso ao Documento

Documento confidencial: ☒ Não ☐ Sim, justifique: _____

Informe a data que poderá ser disponibilizado no RIIF Goiano: __/__/__

O documento está sujeito a registro de patente? ☐ Sim ☒ Não

O documento pode vir a ser publicado como livro? ☐ Sim ☒ Não

DECLARAÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO NÃO-EXCLUSIVA

O/A referido/a autor/a declara que:

1. O documento é seu trabalho original, detém os direitos autorais da produção técnico-científica e não infringe os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade;
2. Obteve autorização de quaisquer materiais inclusos no documento do qual não detém os direitos de autor/a, para conceder ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano os direitos requeridos e que este material cujos direitos autorais são de terceiros, estão claramente identificados e reconhecidos no texto ou conteúdo do documento entregue;

Cumprir quaisquer obrigações exigidas por contrato ou acordo, caso o documento entregue seja baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano

Ceres, 04 de março de 2021.

(Assinado Eletronicamente)

Priscila Jane Romano Goncalves Selari

1410439

(Assinatura do Docente, Autor e/ou Detentor dos Direitos Autorais)

Documento assinado eletronicamente por:

- **Ediney Jhonatta Oliveira Rocha, 2017103220510082 - Discente**, em 10/03/2021 14:37:50.
- **Priscila Jane Romano Goncalves Selari, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO**, em 04/03/2021 21:24:59.

Este documento foi emitido pelo SUAP em 04/03/2021. Para comprovar sua autenticidade, faça a leitura do QRCode ao lado ou acesse <https://suap.ifgoiano.edu.br/autenticar-documento/> e forneça os dados abaixo:

Código Verificador: 245643

Código de Autenticação: 84ef5d32f8



INSTITUTO FEDERAL GOIANO

Campus Ceres

Rodovia GO-154, Km.03, Zona Rural, None, CERES / GO, CEP 76300-000

(62) 3307-7100



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SECRETARIA DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL E TECNOLÓGICA
INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA GOIANO

Ata nº 24/2021 - GE-CE/DE-CE/CMPCE/IFGOIANO

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CURSO

Ao dia 25 do mês de fevereiro do ano de dois mil e vinte e um, realizou-se a defesa de Trabalho de Curso do acadêmico Ediney Jhonatta Oliveira Rocha, do Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas matrícula 2017103220510082, cujo título é “Resistência Bacteriana a Antibióticos: uma revisão”. A defesa iniciou-se às 15 horas e 07 minutos, finalizando-se às 16 horas e 11 minutos. A banca examinadora considerou o trabalho APROVADO com média 9,3 no trabalho escrito, média 8,7 no trabalho oral, apresentando assim média aritmética final 9,0 de pontos, estando o estudante APTO para fins de conclusão do Trabalho de Curso. Após atender às considerações da banca e respeitando o prazo disposto em calendário acadêmico, o estudante deverá fazer a submissão da versão corrigida em formato digital (.pdf) no Repositório Institucional do IF Goiano – RIIF, acompanhado do Termo Ciência e Autorização Eletrônico (TCAE), devidamente assinado pelo autor e orientador. Os integrantes da banca examinadora assinam a presente.

(Assinado Eletronicamente)

Priscila Jane Romano Gonçalves Selari

Orientador(a)

(Assinado Eletronicamente)

Flávia Oliveira Abrão Pessoa

Membro

(Assinado Eletronicamente)

Mônica Lau da Silva Marques

Membro

Documento assinado eletronicamente por:

- **Tiago Mendonca de Oliveira**, PROF ENS BAS TEC TECNOLOGICO-SUBSTITUTO , em 01/03/2021 11:32:09.
- **Suelino Severino da Silva**, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO, em 25/02/2021 20:06:44.
- **Priscila Jane Romano Goncalves Selari**, PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO, em 25/02/2021 18:57:48.

Este documento foi emitido pelo SUAP em 25/02/2021. Para comprovar sua autenticidade, faça a leitura do QRCode ao lado ou acesse <https://suap.ifgoiano.edu.br/autenticar-documento/> e forneça os dados abaixo:

Código Verificador: 243480

Código de Autenticação: e4e08adbb6



INSTITUTO FEDERAL GOIANO
Campus Ceres
Rodovia GO-154, Km.03, Zona Rural, None, CERES / GO, CEP 76300-000
(62) 3307-7100

Dedico este trabalho a todos que contribuíram para a sua realização de forma direta e indireta, me motivando e encorajando durante toda minha trajetória acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao apoio do Instituto Federal Goiano- Campus Ceres do qual sou membro acadêmico durante toda a trajetória do curso de Licenciatura em Ciências Biológicas. Campus este, que busca como prioridade a educação de qualidade com profissionais capacitados ao cargo, que contribuíram significativamente para meu crescimento profissional.

Deixo aqui também os meus sinceros agradecimentos a minha professora e Orientadora Dra. Priscila Jane Romano Gonçalves Selari, que abraçou esta pesquisa me auxiliando em todas as etapas, com seus conhecimentos e orientações. Não poderia deixar de agradecer também aos meus pais e a minha noiva que sempre esteve comigo, os quais são o motivo pelo qual persisti em chegar até aqui. Por fim, agradeço aos meus amigos, e a todos os outros profissionais nos quais fazem parte do corpo docente da instituição.

“A saúde e a alegria promovem-se uma à outra”.

Joseph Addison

RESUMO

Os antibióticos são substâncias que têm como principal função o combate às infecções causadas por micro-organismos agindo em alvos microbianos específicos, tais como parede celular, síntese proteica e síntese de ácidos nucleicos, dentre outros. Para sobreviverem a estes ataques específicos, as bactérias desenvolvem mecanismos de resistência aos antimicrobianos. Esta resistência acontece no momento em que a bactéria desenvolve diferentes mecanismos para intervir na ação do antibiótico, o que pode ocorrer por mutação de DNA ou transferência de plasmídeos. O uso excessivo de antibióticos faz com que haja uma seleção de micro-organismos resistentes, que sobrevivem ao tratamento, podendo se multiplicar, espalhar doenças e, até mesmo, levar à morte. Todavia, a resistência bacteriana aos antibióticos é um dos problemas de saúde pública mais crescentes e relevantes nos dias atuais, e em todo o mundo. Contudo, este estudo traz informações atuais sobre esse tema que é de suma importância para a conscientização da população e consequente adoção de medidas preventivas, que podem colaborar para o combate ao desenvolvimento da resistência microbiana a antibióticos.

Palavras chaves: saúde pública, testes de sensibilidade, receituário médico.

ABSTRACT

Antibiotics are substances whose main function is to fight infections caused by microorganisms acting on specific microbial targets, such as cell wall, protein and acid nucleic synthesis, among others. To survive this specific attack, bacteria develop mechanisms of resistance to antimicrobials. This resistance happens when the bacteria changes its genes, interfering with the action of the antibiotic, which can occur through DNA mutation or plasmid transfer. The excessive use of antibiotics can cause a selection of resistant microorganisms that survive the treatment, which can multiply, spread diseases and even lead to death. That is why bacterial resistance to antibiotics is one of the most growing and relevant public health problems in the world nowadays. Therefore, bringing current information on this topic is of paramount importance for raising the population's awareness and consequent adoption of preventive measures, which collaborate to combat the development of microbial resistance to antibiotics.

Key words: antibiotic, microorganisms, resistance.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classes de antibióticos e o seu modo de ação	03
--	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	2
3. METODOLOGIA	2
4. DESENVOLVIMENTO	3
4.1 ANTIBIÓTICOS E MECANISMOS DE AÇÃO.....	3
4.2 RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICO	7
4.3 TESTE DE SENSIBILIDADE A ANTIBIÓTICOS.....	11
4.4 A RESISTÊNCIA MICROBIANA NO MUNDO	13
4.5 A RESISTÊNCIA MICROBIANA NO BRASIL	14
4.6 RESISTÊNCIA MICROBIANA NO ESTADO DE GOIÁS	18
4.7 CONTROLE DE RECEITUÁRIOS MÉDICO DE ANTIBIÓTICOS	19
4.8 RESISTÊNCIA BACTERIANA EM ANIMAIS	19
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	20
6. REFERÊNCIAS	21

1. INTRODUÇÃO

Os antibióticos são remédios que têm como principal função o combate às infecções, atacando estruturas específicas das bactérias. Para sobreviverem a este ataque específico, as bactérias criam certa resistência a esta medicação. Conforme afirmação feita por Silveira et al. (2006), que diz; “Formalmente, o aparecimento de bactérias resistentes a antibióticos pode ser considerado como uma manifestação natural regida pelo princípio evolutivo da adaptação genética de organismos a mudanças no seu meio ambiente.”

“A resistência aos antibióticos se desenvolve como um natural consequência da habilidade da população bacteriana de se adaptar” (QUEIROZ; 2014). Esta resistência acontece no momento em que a bactéria desenvolve determinados mecanismos através da mutação de DNA, transformação ou transferência de plasmídeos, assim interferindo na ação do antibiótico. “A resistência antimicrobiana tornou-se o principal problema de saúde pública no mundo, afetando todos os países, desenvolvidos ou não” (QUEIROZ; 2014). Com essa imunidade à medicação, a bactéria se alastra, sendo necessária uma avaliação mais profunda para que seja administrado um antibiótico mais forte.

Apesar do grande avanço na medicina e de o antibiótico ser o agente selecionador mais resistente que existe, ou seja, ser a arma de combate às bactérias, o uso excessivo de antibiótico faz com que haja uma seleção das bactérias mais fortes, que sobrevivem, com isso espalhando doenças. Conforme afirma Silveira et al. (2006), “Considerando o efeito que a resistência bacteriana tem na saúde humana e o impacto econômico que ela representa, muito esforço e investimento ainda serão necessários para vencer a guerra microscópica contra os seres que ameaçam nossa existência.”

Todavia, vale ressaltar que a pandemia causada pelo COVID-19 trás relações ao uso exacerbado de medicações como os antibióticos. A busca pela cura do vírus ocasionou desespero a população mundial que se automedicam com quaisquer substâncias nas quais são associadas a componentes que possivelmente podem ser o tratamento para o combate aos sintomas causados pelo vírus. Contudo, há um longo trajeto até a descoberta correta para o tratamento, e as consequências pelo uso de mediações indevidas podem surgir mais tarde com o aparecimento de outras

doenças causadas por bactérias resistentes aos antibióticos utilizados na busca incerta pela cura do COVID-19.

Desta forma, o uso inconsequente de antibióticos facilita o desenvolvimento da resistência microbiana, pois seleciona as bactérias resistentes, as quais se proliferam e se disseminam na população, sendo necessário o uso de novos antibióticos ou dosagens maiores para o controle das infecções bacterianas, o que pode, inclusive, ser ineficaz, levando o paciente à morte. Esta disseminação de bactérias resistentes aumenta as possibilidades de voltarmos à era pré-antibiótica, e as pessoas voltarem a morrer por infecções causadas por bactérias (DA SILVA, 2015).

Dentro deste contexto, o presente estudo trata-se de um levantamento bibliográfico sobre o perfil de resistência de bactérias aos antimicrobianos no Brasil e no mundo, espanando informações a respeito das táticas empregadas pelas bactérias ao driblarem aos antibióticos, estratégias no combate a essa ameaça presente na saúde, além de mostrar o atual panorama da resistência bacteriana no Brasil e no mundo.

OBJETIVOS

Geral: Realizar uma revisão bibliográfica sobre resistência de bactérias a antibióticos.

Específicos:

- Destacar a importância do uso racional de antibióticos e o crescimento da resistência bacteriana.
- Discorrer sobre bactérias resistentes no mundo, no Brasil e no estado de Goiás.
- Identificar mecanismos de ação de antibióticos e de resistência de bactérias.

METODOLOGIA

A busca por informações no desenvolvimento deste estudo, consistiu em um levantamento bibliográfico em artigos recentes em bases de dados como SciELO (<http://scielo.org>), Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) e no Portal de

periódicos da Capes (www.periodicos.capes.gov.br). Assim como também a realização de consultas em bancos de dados e plataformas como a da Organização Mundial da Saúde – OMS (<https://www.who.int/>), Ministério da Saúde (<http://saude.org.br>), Secretaria de Saúde de Goiás (<https://www.saude.go.gov.br/>) e Agência Nacional da Vigilância Sanitária – ANVISA (<http://portal.anvisa.gov.br/>).

Iniciamos com um levantamento bibliográfico sobre os mecanismos de ação dos antibióticos em janeiro de 2020 e, em seguida, buscamos informações acerca dos mecanismos de resistência desenvolvidos por bactérias e suas causas/consequências. A coleta de dados epidemiológicos sobre a resistência a antibióticos no estado de Goiás, no Brasil e no mundo ocorreu dentre setembro a novembro de 2020 e, logo em seguida, fizemos uma busca bibliográfica sobre os testes de sensibilidade a antibióticos existentes. Por fim, fizemos levantamento de estratégias de combate à resistência a antibióticos.

2. DESENVOLVIMENTO

4.1 ANTIBIÓTICOS E MECANISMOS DE AÇÃO

O surgimento dos antibióticos trouxe consigo benefícios nos quais fizeram que este fosse indispensável. No entanto, sem eles haveria uma perda nas expectativas de vida, já que estes são utilizados pela medicina em partos prematuros, em cirurgias e até mesmo em transplantes (BRITO, CORDEIRO, 2012). Todavia, os benefícios citados enaltecem o uso destas substâncias, fazendo jus necessidade de antibióticos no tratamento de doenças infecciosas.

Os antibióticos são substâncias de origem natural ou sintética, que inibem o crescimento de micro-organismos propiciando sua morte (CARNEIRO, 2019). A descoberta deste fármaco, revolucionou a ciência, trazendo inúmeras possibilidades e esperança para o tratamento de doenças causadas por infecções.

Portanto, o tratamento com antibióticos são os mais utilizados e sua função é o ataque direto ao agente patogênico causador da doença, sem ocasionar nenhum dano ou efeito colateral ao paciente. Os agentes antimicrobianos no tratamento de doenças infecciosas podem ser divididos em aqueles obtidos de microrganismos,

chamados de antibióticos e os obtidos não naturalmente, apresentando compostos químicos sintéticos e semissintéticos chamados de quimioterápicos.

A ação de um antibiótico é complexa, pois varia de substância para substância atuando de forma diferente de um micro-organismo para o outro. O antibiótico impossibilita a multiplicação do micro-organismo, levando-o à morte. A síntese de parede celular, membrana plasmática, proteínas, e ácidos nucleicos, bem como as reações metabólicas dos precursores dos ácidos nucleicos, são os alvos deste fármaco.

Um dos mecanismos de ação é a inibição da síntese da parede celular. Antibióticos da classe dos Glicopeptídeos, como a Vancomicina, a Teicoplanina e Ramoplanina atuam diretamente sob a síntese da parede celular, através do bloqueio na formação de peptidoglicano, componente principal no qual confere rigidez à célula. “A síntese do peptidoglicano é um dos alvos principais de várias das classes de antibióticos mais úteis na clínica, como, por exemplo, as penicilinas” (FILIPE, p.04, 2014).

Todavia, antibióticos como os Anfenicóis, inibem a síntese de proteínas bacterianas, penetrando rapidamente nas células bacterianas, provavelmente por um processo de difusão facilitada (DOS SANTOS, 2019). Não obstante, a Tetraciclina, os Aminoglicosídeos e Macrolídeos também atuam impedindo o desenvolvimento e a multiplicação microbiana produzindo efeitos sob a síntese proteica. Alguns antibióticos inibem a síntese de ácidos nucleicos como as quinolonas, e metabólitos essenciais como a gramicidina, impedindo seu desenvolvimento e multiplicação. Outros como Polimixinas, atuam na modificação da membrana plasmática bacteriana, que ao ter a estrutura modificada, sofrem lise, levando à morte microbiana (**Tabela 1**).

Tabela 1. Classes de antibióticos e o seu modo de ação.

PRINCIPAIS CLASSES DE ANTIBIÓTICOS	MODO DE AÇÃO	EXEMPLOS
Penicilinas	Inibem a síntese da parede celular bacteriana, interferindo na transpeptidação, tanto em bactérias gram-positivas quanto	Penicilina G, Penicilina V, Meticilina, Oxacilina, Dicloxacilina, nafcilina, Ampicilina, Amocilina, Carbenicilina, Tiracilina, Mezlocilina, azlocilina e

	em gram-negativas.	piperacilina.
Carbapenêmicos	Apresentam resistência à maioria das β -lactamases, que são enzimas que hidrolisam o anel β -lactâmico do fármaco, inativando sua ação bactericida.	Meropenem, Imipenem e Ertapenem.
Cefalosporinas	Inibe a síntese da parede celular bacteriana.	1ª Geração: Cefalotina, Cefazolina, Cefadroxila e Cefalexina. 2ª Geração: Cefoxitina, Cefuroxima e Cefaclor. 3ª Geração: Ceftriaxona, Cefotaxima e Ceftazidima 4ª Geração: Cefepime e Cefpiroma. 5ª Geração: Ceftaroline e Ceftobiprole.
Aminoglicosídeos	Ligam-se ao ribossomo evitando a síntese proteica.	Amicacina, Gentamicina, Canamicina, Neomicina, Plazomicina, Estreptomicina e Tobramicina.
Sulfonamídeos	Impedem a utilização normal pelas bactérias para a síntese de ácido fólico.	sulfanilamida, sulfisoxazol, sulfacetamida, ácido para-aminobenzóico, sulfadiazina e sulfametoxazol, sendo as duas últimas de maior importância clínica.
Macrolídeos	Age sobre a síntese proteica ao se ligar à subunidade 50S, sem afetar a síntese de ácidos nucleicos. Inibem a translocação, ou seja, o alongamento da cadeia peptídica.	<u>Eritromicina</u> , <u>Azitromicina</u> , <u>Claritromicina</u> , <u>Espiramicina</u> , <u>Miocamicina</u> , <u>Roxitromicina</u> , Tilosina, Tilmicosina.
Quinolonas	Inibe o DNA Girase das	<u>Ciprofloxacina</u> ,

	bactérias.	<u>Levofloxacin</u> , <u>Ofloxacin</u> , <u>Norfloxacin</u> , <u>Acrosoxacin</u> . <u>Perfloxacin</u> . <u>Cinoxacin</u> , <u>nalidixico</u> , <u>Besifloxacin</u> , Enrofloxacin Moxifloxacin.	Ácido e
Fluorquinolonas	liga-se a DNA girase, evitando o enrolamento do DNA e a formação da estrutura terciária.	Grupo mais antigo: ciprofloxacino, norfloxacino ofloxacino Grupo mais recente: delafloxacino, gemifloxacino, levofloxacino moxifloxacino	e e
Glicopeptídeos	Inibição da síntese da Parede Celular.	Vancomicina, Teicoplanina Ramiplanina.	e
Lincosamidas	Interferem na síntese proteica.	Licomicina, Clindamicina.	
Tetraciclínas	Se ligam a um sítio na subunidade 30S do ribossomo bacteriano impedindo a ligação do aminoacil-t-RNA no sítio A do ribossomo, a adição de aminoácidos e, consequentemente, impedindo a síntese proteica.	Doxiciclina , Minociclina e Tetraciclina.	
Anfenicóis	Inibe a síntese da parede celular de bactérias sensíveis; resistência dos enterococos decorre da alteração da molécula de D-alanil da parede	Cloranfenicol.	
Nitroimidazólicos	Causa danos oxidativo local ao DNA.	Metronidazol	

Fonte: (SOUSA, 2019).

4.2 RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICO

Os resultados positivos na ingestão de antibióticos à saúde geralmente são rápidos, pelo fato de as substâncias serem agressivas para as bactérias. Mas vale ressaltar que o período de tratamento deve seguir à risca as prescrições médicas. “Desta forma, a utilização de antibióticos de maneira inadequada, pode gerar o aumento da resistência bacteriana aos antimicrobianos acarretando dificuldades no controle de infecções e contribuindo para o aumento dos custos do sistema de saúde e dos próprios hospitais” (KADOSAKI, SOUZA, BORGES; 2011).

Desde 1928, com o surgimento da penicilina como primeiro antibiótico existente, os antimicrobianos são vistos como drogas eficientes no tratamento de doenças contagiosas. Criada por Alexander Fleming, conforme Calixto e Cavalheiro,

A penicilina foi descoberta por acaso, em uma das experiências de Alexander Fleming, e representou um marco importante na era dos antibióticos, pois a partir dela, foi possível diminuir expressivamente o número de mortes causadas por doenças infecciosas (CALIXTO e CAVALHEIRO, p. 243, 2012).

O uso dos antimicrobianos tem se tornado cada vez mais frequente. Porém, algo que se deduzia ser uma solução permanente no combate das doenças contagiosas, se mostrou não ser algo tão definitivo com o aparecimento da resistência. “O antibiótico deveria ser prescrito de forma racional, com base em um diagnóstico concreto e não baseado apenas em dados epidemiológicos de determinados agentes etiológicos responsáveis por certas infecções” (KADOSAKI, SOUZA, BORGES; 2011). Desde este acontecimento, uma batalha foi travada entre o homem, na produção de antimicrobianos cada vez mais fortes, e as bactérias, com sua capacidade de desenvolver mecanismos de defesa cada vez mais eficazes.

No contexto pandêmico que se vive atualmente, é importante destacar o uso indiscriminado de antibióticos na busca pela cura para a COVID-19 ou como medida profilática, considerando que não há um tratamento específico para a doença e que vários medicamentos estão sendo utilizados em forma de teste. Tal ação pode ocasionar a seleção de bactérias resistentes e infecções intratáveis no futuro. Troncos e Viza (2020), afirmam em seus estudos que, 87,1% das drogarias e 10,9% das farmácias vendiam antibióticos sem receitas para casos de COVID, enfatizando

que a azitromicina e a ceftriaxona estavam dentre os antibióticos mais vendidos em teste.

Contudo, outros medicamentos como cloroquina e hidroxicloroquina foram utilizados no tratamento para a COVID-19, sem comprovação de sua eficácia. Para Imoto, et al (2020), estas medicações devem ser indicadas no contexto de ensaios clínicos, pois apresentam eficácia somente em casos selecionados, dependendo do estado clínico do paciente.

As bactérias utilizam diversos mecanismos de resistência os quais as deixam imunes aos antibióticos. Segundo Andrade e Darine discorrem em sua obra *Mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos*, que;

A maioria dos antibióticos liga-se especificamente a um ou mais alvos na célula bacteriana. Alterações na estrutura do alvo do antibiótico impedem a eficiente ligação ou diminuem a afinidade dessa interação, desse modo o antibiótico não reconhece mais o alvo na célula bacteriana. (ANDRADE, DARINE, p. 17, 2018)

Um dos mecanismos utilizados é a produção de bombas Multidrug resistance (MDR). “Uma bomba MDR permite a célula bombear o fármaco para fora da célula, antes que ele possa danificar ou matá-la (OLIVEIRA, et al, 2014)”. Localizados nos plasmídeos, os quais são recebidos pelas bactérias durante a conjugação ou transformação, tais genes codificam proteínas que funcionam como bombas de efluxo da droga, assim tornando a bactéria imune à medicação.

Outro mecanismo de resistência antimicrobiana, ocorre por meio do fluxo contínuo de reconhecimento molecular que deixa o antibiótico inativo. “Essas proteínas fazem com que a retirada do antibiótico para o meio extracelular seja mais rápida que a sua difusão pela membrana bacteriana, mantendo uma concentração insuficiente para atuar como bloqueador de funções celulares (OLIVEIRA, et al, 2014).”

Este bloqueador da entrada da droga funciona com o aparecimento de estruturas bacterianas celulares as quais impossibilitam a junção do antibiótico ao sítio alvo. Como Andrade e Darine relatam sobre o bloqueio de ligação do antibiótico em sua obra *Mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos*;

A proteção ou bloqueio do alvo de ligação do antibiótico é um mecanismo de resistência que ocorre em bactérias gram-positivas tais como o *S. aureus* que tem resistência intermediária (VISA/GISA) ou total (VRSA/GRSA) à

vancomicina. Este mecanismo também pode interferir na capacidade antimicrobiana de quinolonas. (ANDRADE, DARINE, 2018)

A modificação do sítio alvo dos antibióticos é um importante mecanismo de resistência microbiana o qual é muito relevante para os antibióticos como as quinolonas, penicilinas e vancomicina. “Geralmente, alterações do sítio alvo têm origem em mutações em genes da própria bactéria (ANDRADE; DARINI, 2018)”. Tais alterações interferem na ação do antibiótico, impedindo a ligação do mesmo ao sítio-alvo. Com isso as bactérias continuam vivas escapando da ação do antibiótico.

Conforme relatado por Santana et al. (2013), “O aumento da resistência bacteriana a vários agentes antimicrobianos acarreta dificuldades nos cuidados terapêuticos individuais e contribui para o aumento das taxas de infecções hospitalares”. Esta resistência tem sido debatida em todo o mundo, situação que tomou certa magnitude, onde esta batalha com esses seres deveria ser travada em outros campos. O campo da imunologia, por exemplo, pois estudos comprovam que o uso de antimicrobianos poderá ser totalmente derrotado em breve.

Com isso, muitos movimentos vêm surgindo no mundo e todos em defesa da utilização de drogas antimicrobianas que aparentam ser a única forma de retroceder este quadro. Relatos feitos por Zimerman (2010), afirmam que:

Mesmo que não suficientes para combater a resistência bacteriana já estabelecida, as estratégias baseadas em menor uso de antimicrobianos podem ser fundamentais para prevenir o surgimento de mais resistência. É por isso que medidas nacionais destinadas a maior controle de uso desses fármacos deveriam ser desenvolvidas e amplamente implementadas. (ZIMERMAN, p. 36, 2010).

O conhecimento sobre o consumo e características dos antimicrobianos é essencial para a implantação de ações que melhorem a utilização dos antibióticos, algo que nos permitirá continuar usufruindo deste arsenal tão significativo no combate bacteriano.

Conforme citado por Wannmacher (2004) “A resistência bacteriana é preocupação mundial, sendo objeto das mais atuais publicações sobre antimicrobianos.” Porém, a utilização inadequada dos antimicrobianos tem se tornado frequente nos dias atuais. O uso de medicamentos é essencial, mas deve ser feita uma avaliação para que seja prescrito o medicamento correto, nas doses e períodos adequados para que esta bactéria seja contida de maneira eficaz.

“Os micro-organismos multirresistentes em geral são definidos como aqueles resistentes a pelo menos um agente de três ou mais classes de antimicrobianos” (MENDES, BIZZO, 2017).

A Secretaria da Saúde em Monitoramento da resistência microbiana e investigação de surtos de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), define que:

- microrganismos multirresistentes: são aqueles resistentes a pelo menos um agente de três ou mais classes de antimicrobianos;
- microrganismos extensamente resistentes (XDR-extensively drug resistant): são aqueles resistentes a pelo menos um agente de praticamente todas as categorias de antimicrobianos, exceto duas ou menos categorias (p.ex.: *Klebsiella pneumoniae* KPC positiva, sensível somente à tigeciclina e à colistina);
- microrganismos pan-resistentes: são aqueles com resistência comprovada in vitro a todos os antimicrobianos de todas as categorias existentes.” (SECRETARIA DA SAÚDE et al, 2017)

Em 2015 foi instituída pela ANVISA a Sub-rede Analítica de Resistência Microbiana em Serviços de Saúde com intuito de monitorar e patrocinar a vigilância em saúde. Segundo a ANVISA, em NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 02/2015:

“A sub-rede é fundamental para a detecção e caracterização oportuna de surtos infecciosos, bem como a identificação de novos mecanismos de resistência e do perfil de resistência nos serviços de saúde brasileiros, de modo a orientar a adoção de medidas de prevenção e controle da disseminação desses agentes” (AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITÁRIA, 2015).

“Hoje, o fenômeno designado de “superbactérias” costuma ser um dos principais assuntos debatidos em diversos países desenvolvidos ou em desenvolvimento (SILVA, AQUINO, 2018).”

“No momento, as bactérias resistentes estão presentes principalmente no ambiente hospitalar, justamente onde se encontram os pacientes mais vulneráveis” (PAES, 2017). Apesar das melhorias na saúde pública e nos hospitais, as infecções permanecem atacando os pacientes hospitalizados. Certos fatores contribuem para a infecção nos pacientes hospitalizados, dentre eles podemos evidenciar a baixa imunidade, técnicas invasivas, aumento da variedade dos procedimentos hospitalares.

Porém o avanço tecnológico e científico possibilita um aumento muito grande na sobrevivência dos infectados. Mas este aumento de sobreviventes gera uma exposição ao infectado e possibilita maiores chances de desenvolver Infecção

Relacionada à Assistência à Saúde conhecida como IRAS, devido ao uso excessivo de antibióticos. “O uso excessivo de antibióticos na medicina, na agricultura, bem como o uso equivocado e demasiado pela população, mostra-se como um fator agravante e determinante para o desenvolvimento de bactérias resistentes” (SILVA, AQUINO, 2018).

“A implementação de programas intensivos de prevenção e controle de IRAS consiste numa abordagem eficiente para o controle da disseminação da resistência microbiana no ambiente hospitalar” (ANVISA, 2017).

As IRAS se tornaram um problema mundial, pois a taxa de mortalidade nos casos de infecções teve um aumento bastante elevado, tanto nos países desenvolvidos, nos quais a medicina é muito avançada, quanto nos países em desenvolvimento. Conforme o Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde da ANVISA:

“A ocorrência de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) é uma situação muito prevalente nos serviços de saúde brasileiros, levando ao uso das mais diversas classes de antimicrobianos em grandes proporções, o que favorece a ocorrência de resistência microbiana – um grave problema de saúde pública em todo o mundo. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017)”

Existem diversos fatores que implicam este crescimento excessivo de infecções e aumento da mortalidade, como o aumento populacional, o qual gera aglomeração frequente de pessoas, as novas bactérias e o aumento da resistência das mesmas e, principalmente, o uso inadequado de antibióticos. Conforme KADOSAKI et al. (2012):

“A utilização de antimicrobianos assim como a resistência bacteriana entre diversos patógenos causadores de inúmeras infecções é mundialmente reconhecida como um problema de grande relevância, desta forma fez-se necessário demonstrar através de estudos o quanto é importante a determinação de cada patógeno frente a cada antimicrobiano, colaborando para o uso racional de antibióticos, na expectativa de, ao menos reduzir o aumento acelerado nos índices de resistência de microorganismos no âmbito hospitalar. (KADOSAKI et al., 2012)”

4.3 TESTE DE SENSIBILIDADE A ANTIBIÓTICOS

“O antibiograma é uma metodologia utilizada para medir a sensibilidade de micro-organismos a antimicrobianos” (COSTA, 2016). Diferentes técnicas laboratoriais podem ser utilizadas para saber sobre a sensibilidade de uma bactéria

a antibióticos. Este teste é a medida de sensibilidade bacteriana a um antimicrobiano, o qual possibilita a seleção do antimicrobiano mais eficiente no combate às bactérias.

Quando há uma ação antimicrobiana a uma bactéria, ela é denominada de sensível ou suscetível à droga. Porém, se este antimicrobiano não for capaz de inibir ou matar a bactéria, o micro-organismo é considerado resistente. Esta resistência é natural ou adquirida. Deste modo, para cada micro-organismo existe um grupo de antimicrobianos eficazes e outros não, classificando-os em largo espectro e de espectro estreito. “Cada bactéria pode reagir de forma diferente a um determinado antibiótico. Quando este antibiótico é aplicado a um ser vivo, a reação dentro do organismo também pode ser diferente” (COSTA, 2016).

Os testes laboratoriais de susceptibilidade aos antimicrobianos são propostos nas seguintes situações: quando a bactéria é persistente aos antibióticos; quando o processo infeccioso não foi tratado adequadamente; e em certas infecções que requerem o uso de antimicrobianos com ação bactericida rápida. “Para desenvolver orientações eficazes para o tratamento inicial com antibiótico, é essencial ter a informação sobre o organismo causador provável e o padrão da resistência aos antibióticos” (KADOSAKI; SOUZA; BORGES; 2012).

“As técnicas quantitativas podem ser realizadas por metodologias de diluição (microdiluição ou macrodiluição) por sistemas automatizados ou não, ou por gradiente de difusão (fitas Etest) (PAIVA, 2010)”. Microdiluição é a forma reduzida da macrodiluição, nela utilizam-se placas estéreis de 96 poços, o qual permite ver o crescimento das bactérias utilizando pequenos volumes. É realizada uma diluição seriada da droga para se encontrar a concentração inibitória mínima (CIM) para a bactéria em estudo, ou seja, a menor concentração da droga que inibe completamente o crescimento bacteriano.

A macrodiluição foi uma das primeiras técnicas de sensibilidade a antibióticos utilizadas, ela também consiste da elaboração de diluições seriadas de antimicrobianos, onde o crescimento bacteriano é permitido em volumes maiores em tubos de ensaio com o objetivo de encontrar a CIM da droga para uma determinada bactéria.

“Para realizar o teste da macrodiluição e estimar a concentração bactericida mínima, foram adicionados a microtubos 0,9 mL do meio de cultura com diferentes concentrações do óleo de orégano e 0,1 mL de inóculo

bacteriano ajustado das amostras clínicas e padrão (1 a 3 X 10⁸ UFC/mL).”(ARAUJO; LONGO,)

4.4 A RESISTÊNCIA MICROBIANA NO MUNDO

“O uso inapropriado de antimicrobianos é um problema mundial. Para preveni-lo, são necessárias estratégias de controle em todos os níveis de cuidado e na maioria dos países para que o seu efeito total seja significativo” (TAVARES, et al, 2008). “Considerado um problema global para os sistemas de saúde, a resistência aos antimicrobianos mobiliza diversos organismos internacionais, indústrias, academia e governos” (ESTRELA, 2014). Eleita pela OMS – Organização mundial da Saúde como uma das dez maiores ameaças à saúde mundial, a resistência antimicrobiana está chamando a atenção do mundo. Segundo Loureiro;

“A resistência bacteriana aos antibióticos é atualmente um dos problemas de saúde pública mais relevantes em todo o mundo, uma vez que muitas bactérias anteriormente suscetíveis aos antibióticos usualmente utilizados deixaram de responder a esses mesmos agentes” (LOUREIRO et al., 2016).

As migrações de um país para o outro, viagens pelo mundo e os comércios existentes influenciam na transição de bactérias resistentes. Pois, nesses locais a aglomeração de pessoas e animais é grande, a alimentação por vezes não é adequada e a água ingerida na maioria das vezes não é filtrada. De acordo com Estela, 2014;

“As bactérias resistentes aos antimicrobianos podem circular entre seres humanos e animais por meio da alimentação, da água e do meio ambiente, e sua transmissão é influenciada pelo comércio, pelas viagens e pelas migrações humana e animal” (ESTELA, p. 24, 2014).

“A resistência antimicrobiana (AMR, da sigla em inglês para Antimicrobial Resistance) é considerada um dos desafios aos sistemas de saúde contemporâneos” (ESTRELA, 2014). Esta resistência é considerada na saúde, um dos maiores desafios existentes no mundo, o qual tem uma estimativa de 700 mil mortes anualmente por esta causa. Pois na maioria dos casos o tratamento fica impotente e as infecções resistentes vão ficando cada vez mais fortes.

“Uma das barreiras existentes ao enfrentamento da AMR é a ausência de inovação: o desenvolvimento de novas tecnologias de saúde não tem acompanhado a velocidade da adaptação dos microrganismos” (ESTRELA, 2014). Caso não haja uma tomada de ação, calcula-se que até em 2050 o aumento será maior, chegando

aproximadamente cerca de 10 milhões de mortos no mundo todo, sem falar no prejuízo econômico que acontecerá.

Um estudo realizado em países desenvolvidos e em desenvolvimento por Rodrigues et al. (2018), constatou que dentre as bactérias mais comumente resistentes estão *Enterococcus faecium*, (Resistente à Ampicilina e vancomicina), *Staphylococcus aureus* (Resistente à Oxacilina), *Klebsiella pneumoniae* (Resistente à Ceftriaxona, imipenem), *Acinetobacter baumannii* (Resistente à Ciprofloxacina, ceftriaxona, imipenem), *Pseudomonas aeruginosa* (Resistente à Ciprofloxacina, ceftriaxona, imipenem), e *Enterobacteriaceae* (Resistente à (Resistente à Ciprofloxacina, ceftriaxona, imipenem).

Não obstante, constata-se por meio de uma análise em bactérias isoladas do trato urinário, *Escherichia coli* é responsável por 56,7% dos casos de infecções e em segundo lugar *Klebsiella* spp, com 13,5%. As enterobactérias mostraram maior sensibilidade aos antimicrobianos amicacina (98,8%), meropenem (97,7%), ceftriaxona (86%) e gentamicina (83,7%), e maior resistência à ampicilina (64,3%), norfloxacino (39,8%) e ciprofloxacino (39,5%). Poucos antimicrobianos apresentaram taxa de resistência inferior a 20%, o que indicaria seu uso para tratamento empírico (BAIL et al. 2017)

4.5 A RESISTÊNCIA MICROBIANA NO BRASIL

Antes da adoção do plano global em 2015, já existiam no Brasil ações de controle e prevenção à resistência bacteriana. Em 1998, um marco histórico para a saúde humana aconteceu no Brasil, foi desenvolvido o programa de controle de infecções hospitalares, cujo objetivo era a redução da taxa de incidência e intensidade das infecções hospitalares, pela qualificação na assistência hospitalar e vigilância sanitária, conforme Ministério da Saúde portaria nº2616, de 12 maio de maio de 1998:

“Considerando que as infecções Hospitalares constituem risco significativo à saúde dos usuários dos hospitais, e sua prevenção e controle envolvem medidas de qualificação de assistência hospitalar, da vigilância sanitária e outras, tomadas no âmbito do Estado, do Município e de cada hospital, atinentes a seu funcionamento.” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998)

No ano de 2005 a ANVISA, fechou parceria com a Organização Pan-Americana da Saúde e instituíram a “Rede Nacional de Monitoramento da Resistência Microbiana em Serviços de Saúde”. Os principais objetivos eram a expansão do controle, prevenção e detecção emergencial da resistência bacteriana na saúde do País.

A RDC nº 20 de 05 de maio de 2011 “Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação” (MINISTERIO DA SAÚDE, 2011). Outro marco importante no confronto à resistência bacteriana no Brasil foi a normalização da venda dos antibióticos, estabelecida em 2011 pela ANVISA, com o intuito de controlar a venda de antibióticos para o uso humano.

Antes que esta medida fosse tomada, era necessária a prescrição dos antibióticos, medida que foi classificada pela Organização Pan-Americana da Saúde como muito eficiente ao uso indevido desta medicação. “Art. 4º. A prescrição dos medicamentos abrangidos por esta Resolução deverá ser realizada por profissionais legalmente habilitados” (MINISTERIO DA SAÚDE, 2011).

O Brasil defende o desligamento dos valores investidos em pesquisas e os preços finais do produto, para que se possam evitar preços elevados os quais impedem ou dificultam a aquisição do produto pela população de baixa renda. A ANVISA, em seu Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde discorre que:

“De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a resistência antimicrobiana afeta não apenas a área da saúde, mas também outros setores da sociedade. Refere que o impacto indireto da resistência antimicrobiana, no entanto, vai além do aumento dos riscos de saúde e abrange perdas econômicas devido à redução de produtividade causada por doença (nas pessoas e animais) e os custos mais elevados de tratamento” (AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITÁRIA, 2017).

As taxas a tal resistência no Brasil, estão aumentando a medida que o tempo passa, sendo responsável por aproximadamente 23 mil mortes por ano. As bactérias estão criando uma espécie de proteção aos mais potentes antibióticos e sempre em pacientes debilitados em leitos de hospital. Sendo assim, as superbactérias, como são chamadas, são consideradas uma ameaça global à saúde pública pela OMS. O estudo realizado por Mendonça, et al. (2020), salienta que 91,4% da população

admite que o uso irracional de antibióticos favorece o surgimento de cepas resistentes, porém grande parte ainda fazem a automedicação.

“O gênero *Acinetobacter* tem grande importância clínica devido à sua grande incidência nas infecções hospitalares e sua resistência aos antimicrobianos” (SCARCELLA, SCARCELLA, BERETTA 2015). Inclusa na lista da Organização Mundial da Saúde como umas das bactérias que oferecem maior risco à saúde humana por ter um alto poder de resistência, a *Acinetobacter spp.* causa infecções fortes na corrente sanguínea, na urina e pneumonia.

Um estudo realizado por Fonseca, De Oliveira e Nespolo (2020), sobre a resistência microbiana no Brasil, enfatiza que as bactérias gram-negativas foram apontadas como as que possuem maior resistência. Desta forma, 64% das amostras destas bactérias apresentam gene de resistência. Desta forma, podemos destacar a *Enterobacteriaceae*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* nas quais destacam-se entre as bactérias com maior proporção de resistência a cefalosporinas de terceira geração.

Não obstante, Coimbra et al. (2012), afirmam em sua pesquisa que os *S. aureus* isolados do trato respiratório apresentavam resistência superior, e que Os *Staphylococcus sp.* apresentaram índices elevados de resistência para os antibióticos comumente utilizados na terapêutica médica, exceto para vancomicina.

Os dados de World Health Organization, fornecem informações nas quais afirmam que as bactérias que mais acometem os brasileiros então entre *Acinetobacter spp.*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Salmonella spp.*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, e *N. gonorrhoeae*. O mesmo informa que até em 2022, o Brasil conta com o programa de vigilância que fornece dados ao GLASS (Sistema Global de Vigilância da Resistência Antimicrobiana), e espera-se que este alcance os 26 estados brasileiros.

“Foi observada elevada incidência de infecção por *A. baumannii* em UTIs. O aumento da frequência de IRAS associadas a *A. baumannii* e o rápido desenvolvimento de resistência destes microrganismos têm se tornado um problema grave de saúde pública” (SCARCELLA, SCARCELLA, BERETTA, 2015). Segundo a ANVISA cerca de 77,4% das infecções na corrente sanguínea causadas por bactérias no ano de 2015 aconteceram por se tratar de uma resistência a

antibióticos potentes como, por exemplo, os carbapenêmicos. Os quais são frequentemente prescritos pelos médicos em casos de infecções graves.

O estudo brasileiro de Furtado, et al. (2019), sobre resistência bacteriana em um hospital universitário da Região Norte do Brasil, afirmou que os bacilos Gram-negativos foram os mais frequentes com 51,3%, e se mostraram resistentes a ceftazidima (83,0%) e a cefepima (76,1%).

Durante o estudo, de Emyinumar, et al. (2019), o antibacteriano cefazolina foi mais frequentemente utilizado. Esse resultado é explicado pelo amplo espectro de ação desse antibacteriano deste fármaco, porém, assim como os demais antibióticos, a resistência bacteriana proporcionada pelo uso inconsequente do mesmo, é de 70% para *E. coli* (GONZÁLEZ, SÁNCHEZ-DUQUE, 2018).

A *Klebsiella pneumoniae* a qual encontra-se na flora intestinal, em 2015 foi considerada a principal razão de infecções sanguíneas nos pacientes de UTI, segundo a ANVISA. No perfil de resistência da *Klebsiella pneumoniae*, foram testadas 11 categorias de antibióticos, sendo a maior taxa de resistência ao metronidazol 97%, à ampicilina 94%, à amoxicilina 93%, às sulfonamidas 93%, à colistina 93% e à nitrofurantoína 88% (SOUSA, et al. 2018).

A taxa de resistência aos carbapenêmicos vem aumentando periodicamente nos últimos anos, no estado de São Paulo teve um aumento muito grande saindo de 14% para 53% conforme dados fornecidos pelo Centro de vigilância Epidemiológico Paulista. “Estes antimicrobianos atingem altas concentrações no líquido intersticial de vários tecidos corporais e são metabolizados e excretados principalmente pelos rins” (PENIDO, 2015).

Não obstante, é importante mencionar a *Staphylococcus aureus* que é uma bactéria do grupo cocos gram-positivos que provoca doenças das mais simples as mais graves, como pneumonia, meningite, endocardite, entre outras. Santos (2007), menciona que esta bactéria tem uma grande capacidade de adaptação e resistência a antibióticos, e que por estes motivos é uma das espécies de maior importância ao quadro de infecções hospitalares e comunitárias.

4.6 RESISTÊNCIA MICROBIANA NO ESTADO DE GOIÁS

“A grande preocupação é que infecções comuns, tratáveis e curáveis hoje, passem a ser letais se causadas por micro-organismos resistentes” (PAES, 2017). A dificuldade em auxiliar, oferecer tecnologias avançadas, o uso indevido de antibióticos e os procedimentos invasivos ao organismo são alguns dos fatores que contribuem para o aumento da resistência microbiana no Estado de Goiás.

A Coordenação Estadual de Segurança do Paciente e Controle de Infecções em Serviços de Saúde juntamente com o Laboratório de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros criaram o monitoramento de bactérias multirresistentes e investigam casos do Estado de Goiás, enfatizando a emergência de tais infecções causadas por estas bactérias com certo grau avançado de resistência aos antimicrobianos, principalmente nos ambientes hospitalares. Desta forma, a prioridade é fornecer informações epidemiológicas das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde.

Um estudo realizado por Dos Santos (2019), na PUC em Goiás com 3.381 amostras, revelou que dentre as bactérias prevalentes no trato urinário estava *Staphylococcus aureus* (23,8%) e *S. haemolyticus* (23,8%), que apresentaram resistência de 80% tanto para ampicilina quanto para penicilina. Outro estudo realizado com idosos no estado por Da Silva, e Cardoso (2019), revelam que dentre as bactérias encontradas no trato urinário, a *E. coli*, (63,1%) apresentaram resistência (63,1%) à ampicilina, (54,6%) à cefalotina, (24,3%) à cefalexina, (41%) ao trimetoprim-sulfametoxazol, (49,3%) ao ácido nalidíxico, (31,6) à ciprofloxacina e (38,8%) à norfloxacina. Já as cepas de *Klebsiella spp.*, 100% apresentaram resistência à ampicilina, (75%) à nitrofurantoína, (45,8%) ao ácido nalidíxico, (25%) à cefalexina, (41,6) à cefalotina e (25%) ao trimetoprim-sulfametoxazol.

De acordo com o Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde da ANVISA:

“A resistência das diversas espécies bacterianas aos antimicrobianos é extremamente variável entre os países e regiões, portanto, é necessário que as ações de enfrentamento dessa situação e a definição de microrganismos prioritários a serem monitorados sejam planejadas com base nas informações e dados epidemiológicos mundiais, mas também de acordo com o perfil epidemiológico e a realidade local (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017)”.

Deste modo, UTI e os hospitais que fazem partos cirúrgicos devem informar mensalmente notificações de tais serviços. Outros procedimentos não são obrigados a informar em nível nacional, porém a coordenação do estado de Goiás monitora ambos os procedimentos, para que haja um controle eficaz no combate às infecções bacterianas.

4.7 CONTROLE DE RECEITUÁRIOS MÉDICO DE ANTIBIÓTICOS

A facilidade com que algumas medicações estão acessíveis torna a resistência bacteriana um tópico de discussão preocupante no mundo da saúde. Dentro deste contexto, o farmacêutico é uma grande arma no combate à automedicação com antibióticos, desde que a sua presença foi exigida por lei nas farmácias, ele é quase sempre o último contato com o paciente, por isso é necessário que ele explique de forma correta a posologia para que não ocorram erros na terapia ou a venda de medicamentos controlados sem receita médica (SANTOS, 2017).

Coimbra (2012) afirma que, apesar do controle pela Anvisa, a busca por antibióticos sem receita médica é persistente, sendo necessário outros métodos de controle através dos profissionais de saúde, como o farmacêutico, ou campanhas que visem conscientizar a população sobre os possíveis problemas do uso indiscriminado dessa classe de medicamentos, bem como a importância de existir esse controle em sua venda. Ressalta-se, portanto, a importância do receituário médico de antibióticos como aliado no combate à disseminação de resistência bacteriana a antibióticos.

4.8 RESISTÊNCIA BACTERIANA EM ANIMAIS

O número de bactérias resistentes aos antibióticos na medicina veterinária e humana cresce mais rápido do que os novos medicamentos que estão se desenvolvendo na indústria farmacêutica. Somente 50% dos antibióticos produzidos é utilizado na terapia humana, a outra metade é empregada na profilaxia, tratamento, promoção do crescimento animal e no extermínio de pragas na agricultura (RODRIGUES, 2001).

Além de serem usados na medicina humana e veterinária como terapia, os antibióticos também são adicionados em rações de animais para promover o crescimento dos mesmos. Contudo, as justificativas veterinárias para o uso de antibióticos em animais é de que este traz bem-estar ao animal, promove proteção e prevenção de zoonoses (ARIAS, 2012). As principais doenças dos animais de produção tratados com antimicrobianos são as gastroentéricas, respiratórias, cutâneas e reprodutivas (TEUBER, 2001).

Todavia, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, deve haver controle e restrição ao uso de antimicrobianos na produção animal, pois o uso indiscriminado pode selecionar bactérias resistentes em diversos ecossistemas (BEZERRA, 2017). Assim, é de suma importância a conscientização a respeito da não utilização do consumo de antibióticos de forma exacerbada em animais.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em virtude dos fatos mencionados é de grande valia que o uso exacerbado de antibióticos seja reconsiderado, levando em consideração os danos nos quais podem surgir a partir destes. Os dados nos mostram o quão preocupante é a forma como os antibióticos são administrados, sendo necessário o desenvolvimento de políticas públicas mais eficazes para a conscientização da população quanto aos desdobramentos de tal administração de maneira errônea. Também é necessária uma maior fiscalização da conduta ética de profissionais, como médicos e farmacêuticos, quanto à liberação de receitas sem consulta ou avaliação adequada.

É, portanto, de responsabilidade da saúde pública criar, aplicar e fiscalizar medidas preventivas e de conscientização em hospitais e redes de saúde, visando colaborar para o combate do desenvolvimento da resistência microbiana a antibióticos.

Este estudo possui extrema importância nos dias atuais, visto que, as informações contidas neste trabalho ilustram também, o uso sem consciência de antibióticos no tratamento da COVID-19, a qual ainda não possui um tratamento 100% eficiente para a cura em todos os casos. Tal uso poderá promover a seleção de bactérias resistentes com potencial para trazer sérios danos à saúde pública no futuro.

6 REFERÊNCIAS

ACARO TRONCOS, Yenny; PARI VIZA, Mercedes. Expendio de antibióticos sin receta médica para el tratamiento del Covid-19 en Boticas y Farmacias del Distrito de San Martín de Porres-2020. **DSpace/ManaKin Repository**, Peru, p. 11-57, 2020.

ARAUJO, Márcio Martins de; LONGO, Priscila Larcher. Teste da ação antibacteriana in vitro de óleo essencial comercial de *Origanum vulgare* (orégano) diante das cepas de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo: v. 83, p. 1-7, 2016

ARIAS, Mônica Vicky Bahr; DE MAIO CARRILHO, Cláudia Maria Dantas. Resistência antimicrobiana nos animais e no ser humano. Há motivo para preocupação?. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 33, n. 2, p. 775-790, 2012.

BAIL, Larissa et al. Perfil de sensibilidade de bactérias isoladas em uroculturas de pacientes atendidos em um hospital brasileiro. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 17, n. 2, p. 52-60, 2017.

BEZERRA, W. G. A. et al. Antibióticos no setor avícola: uma revisão sobre a resistência microbiana. **Archivos de zootecnia**, v. 66, n. 254, p. 301-307, 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Ministério da Saúde (MS). Microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde. Módulo 6: Detecção e identificação de bactérias de importância médica. 1. ed. 2013. Disponível em: <<http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/deteccao-e-identificacao-de-bacterias-de-importancia-medica>>. Acesso em: 07/11/ às 13hs.

BRITO, Monique Araujo de; CORDEIRO, Benedito Carlos. Necessidade de novos antibióticos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, Vol. 48, p. 247-249, 2012.

CALIXTO, Carolina Maria Fioramonti; CAVALHEIRO, É. T. G. Penicilina: efeito do acaso e momento histórico no desenvolvimento científico. **Química Nova na Escola**, v. 34, p. 118-123, 2012.

CARNEIRO, Mylo de Almeida e Pereira. Conhecimento dos alunos de odontologia sobre antibióticos: Construção de um questionário. **Repositório Institucional da UFSC**. Santa Catarina: Florianópolis, 2019.

COIMBRA, Marcus Vinicius da Silva et al. Estudo da Prevalência e dos índices de resistência microbiana em um hospital público do Rio de Janeiro. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 1, n. 1, p. 58-66, 2012.

COSTA, Luan Felipe Rodrigues. Sistema de automatização do antibiograma por disco-difusão em aplicação clínica e ambiental. **Repositório Institucional da UNB**. Brasília, p. 21-79, 2016.

DA SILVA, Ana Manoela Maria; CARDOSO, Alessandra Marques. ESTUDO DAS UROCULTURAS DE PACIENTES IDOSOS ATENDIDOS NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS DA PUC GOIÁS.

DA SILVA MARTINS, Graziella et al. Uso indiscriminado de antibióticos pela população de São José do Calçado (ES) e o perigo das superbactérias. **Acta Biomedica Brasiliensia**, v. 6, n. 2, p. 84-96, 2015.

DE ANDRADE, Leonardo Neves; DA COSTA DARINI, Ana Lúcia. Mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos. Disponível em <<file:///C:/Users/Cliente/Downloads/3.%20Mecanismos%20de%20resist%C3%Aancia.pdf>> Acesso em 07/06/2020 às 16hs e 24min.

DOS SANTOS, Lara Serrano; DAMASCENO, Nathália de Sousa; SOUTO, Renata Carneiro Ferreira. Resistência de bactérias Gram-positivas isoladas de infecção do trato urinário no LAC/PUC-Goiás. **RBAC**, Goiânia, v. 51, n. 2, p. 143-148, 2019.

EMYINUMARU, Fernanda et al. Perfil e adequação do uso de antibacterianos em crianças internadas em hospital geral no Sul do Brasil. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 37, n. 1, p. 27-33, 2019.

ESTRELA, Tatiana Silva. Resistência antimicrobiana: enfoque multilateral e resposta brasileira. **Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde**. Mato Grosso do Sul, v. 20, p 1998-2018, 2018.

FILIFE, Sergio Raposo; A ocultação do peptidoglicanobacteriano. **Portuguese Society for Microbiology Magazine**, p.1-23, 2014. Disponível em <https://www.researchgate.net/profile/Sergio_Filife/publication/269693171_A_ocultacao_do_peptidoglicano_bacteriano/links/5492048b0cf2ac83c53dbd86/A-ocultacao-do-peptidoglicano-bacteriano.pdf> Acesso em 10/09/19 às 16hs 90min.

FONSECA, Mateus; DE OLIVEIRA, Guilherme Henrique Aparecido; NESPOLO, Cassia Regina. Resistência Microbiana no Brasil: uma revisão da literatura recente. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 12, n. 1, 2020.

FURTADO, Diego Moreno Fernandes et al. Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Belém- PA, v. 10, 2019.

GONZÁLEZ, José F. Gómez; SÁNCHEZ-DUQUE, Jorge A. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en una unidad de cuidados intensivos de Pereira, Colombia, 2015. **Revista Médicas UIS**, Colombia, v. 31, n. 2, p. 9-15, 2018.

IMOTO, Aline Mizusaki et al. Cloroquina e Hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19: Sumário de Evidências. **Comunicação em Ciências da Saúde**, Brasília, v. 31, 2020.

KADOSAKI, Lília Leimy; SOUSA, Sara Falcão de; BORGES, Jaqueline Cibene Moreira. Análise do uso e da resistência bacteriana aos antimicrobianos em nível hospitalar. **Revista Brasileira de Farmacia**, Tocantins, v. 93, n. 2, p.128-135, 2012.

LABORCLIN. Manual do antibiograma. 2013. 32p. Disponível em: <http://www.interlabdist.com.br/dados/noticias/pdf_238.pdf>. Acesso em: 07/11/19 às 15hs.

LENIZ, Guido; **Métodos imunológicos**; UFRGS; Disponível em <<http://www.ufrgs.br/biofisica/Bio10003/MIMUNO.pdf>> . Acesso em: 10/11/19 às 15hs e 50min.

LOUREIRO, Rui João et al. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Revista Portuguesa de saúde pública**, v. 34, n. 1, p. 77-84, 2016.

Manual Integrado de Vigilância, Prevenção e controle de Doenças Transmitidas por Alimentos; Ministério da Saúde; Disponível em <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_integrado_vigilancia_doencas_a_limentos.pdf> Acesso em 26/04/2020 às 18hs e 07min.

MENDONÇA, Fernanda Rodrigues et al. Conhecimento a respeito de resistência bacteriana e hábitos de utilização de antimicrobianos em uma população no sul do Brasil. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 2, p 5931-5947, 2020.

NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA No 02/2015; Secretaria do Estado de Goiás; Disponível em < file:///D:/Arquivos/Downloads/nota-técnica-no_-01_2017.pdf > Acesso em 10/05/2020 às 14hs e 32min.

OLIVEIRA, Anna Laiza Davila et al. Mecanismos de resistência bacteriana a antibióticos na infecção urinária. **Revista UNINGÁ Review**, Paraná, v. 20, n. 3, p. 65-71, 2014.

PAES, Valéria; **RESISTENCIA MICROBIANA**; Boletim Informativo da Vigilância Sanitária; Disponível em < http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/05/Boletim_Divisa_NOV_2017.pdf > Acesso em 10/05/2020 às 14 hs.

PAIVA, Rodrigo Minuto. Concentração inibitória mínima de vancomicina para *staphylococcus sp.* coagulase negativa resistente à metilicina: comparação entre os métodos de microdiluição em caldo e etest e correlação com falha terapêutica em pacientes com bacteremia. 2010.

Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Disponível em < <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Plano+Nacional+para+a+Preven%C3%A7%C3%A3o+e+o+Controle+da+Resist%C3%Aancia+Microbiana+nos+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/9d9f63f3-592b-4fe1-8ff2-e035fcc0f31d> > Acesso em 02/05/2020 às 18hs e 34min.

Portaria nº2616, de 12 maio de maio de 1998; Ministério da Saúde; Disponível em < https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html > Acesso em 01/05/2020 às 15hs e 37min.

PORTARIA Nº 3.120, DE 17 DE DEZEMBRO DE 2013; Ministério da Saúde; Disponível em < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt3120_17_12_2013.html > Acesso em 15/05/2020 às 14hs e 56min.

QUEIROZ, Neusa; A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto & Contexto Enfermagem**, vol. 13; 2004.

RESOLUÇÃO – RDC Nº 20, de 5 de maio de 2011, Ministério da Saúde, Disponível em

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/rdc0020_05_05_2011.html

Acesso em 02/05/2020 as 18hs e 20min.

RODRIGUES, Tatyane Silva et al. Resistência bacteriana a antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: revisão integrativa. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 4, 2018.

SANTANA, Rafael Santos et al. Consequências do uso excessivo de antimicrobianos no pós-operatório: o contexto de um hospital público. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 41, n. 3, p. 149-154, 2014.

SANTOS, André Luis dos et al. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, n. 6, p. 413-423, 2007.

SANTOS, Jairo Rodrigues dos. Avaliação da procura de antibióticos sem receita médica por clientes de três farmácias no município de Cruz das Almas-Bahia. 2017.

SANTOS, Uilson Pereira dos et al. Caracterização química e atividades biológicas da *Hancornia speciosa* Gomes. 2017.

SCARCELLA, Ana Carolina de Almeida; SCARCELLA, Ana Sílvia de Almeida; BERETTA, Ana Laura Remédio Zeni. Infecção relacionada à assistência à saúde associada a *Acinetobacter baumannii*: revisão de literatura. **RBAC**, São Paulo, v. 49, n. 1, p. 18-21, 2017.

SILVEIRA, Gustavo Pozza et al. Estratégias utilizadas no combate a resistência bacteriana. **Química Nova**, São Paulo, v. 29, n. 4, p. 844-855, 2006.

SILVA, Moisés Oliveira da; AQUINO, Simone. Resistência aos antimicrobianos: uma revisão dos desafios na busca por novas alternativas de tratamento. **Revista de epidemiologia e controle de infecções**, p. 472-482, 2018.

SIMCH, Bruna; DRESCH, Fabíola; MACIEL, Mônica Jachetti. ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE UM CENTRO DE MATERIAL ESTERILIZADO HOSPITALAR: IDENTIFICAÇÃO E RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS. **Revista Contexto & Saúde**, v. 18, n. 35, p. 95-103, 2018.

SOUSA, A. T. H. I. et al. Antimicrobial resistance profile of *Klebsiella pneumoniae* isolated from domestic and wild animals. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 71, n. 2, p. 584-593, 2019.

SILVA, Neusely et al.; **Manual de Métodos de Análise Microbiológica de Alimentos e Água**; 5ª edição; Blucler; 2017.

TAVARES, Noemia UL; BERTOLDI, Andréa D.; MUCCILLO-BAISCH, Ana Luiza. Prescrição de antimicrobianos em unidades de saúde da família no Sul do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, p. 1791-1800, 2008.

TEUBER, M. Veterinary use and antibiotic resistance. *Current Opinion in Microbiology*, New York, v. 4, n. 5, p. 493-499, 2001.

WANNMACHER, Lenita. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida. **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**, v. 1, n. 4, p. 1-6, 2004.

ZIMERMAN, Ricardo Ariel. Uso indiscriminado de antimicrobianos e resistência microbiana. **Brasília, DF: OPAS Brasil**, Brasília, p. 1-12, 2010.