

UNIT – CENTRO UNIVERSITÁRIO TIRADENTES

ANDRESSA LOPES DE OLIVEIRA

DINAR GALVÃO DOS SANTOS CAMELO

**RESISTÊNCIA BACTERIANA: OS DESAFIOS ATUAIS RELACIONADOS AO
MAU USO DOS ANTIBIÓTICOS**

MACEIÓ

2019

ANDRESSA LOPES DE OLIVEIRA

DINAR GALVÃO DOS SANTOS CAMELO

**RESISTÊNCIA BACTERIANA: OS DESAFIOS ATUAIS RELACIONADOS AO
MAU USO DOS ANTIBIÓTICOS**

Trabalho apresentado como requisito para aquisição do grau de Bacharel em Biomedicina, orientado pelo Prof. Me Cristhiano Sibaldo de Almeida, e co-orientado pela Prof. Dr. Ana Claudia André de Medeiros no segundo semestre de 2019.

MACEIÓ

2019

RESISTÊNCIA BACTERIANA: OS DESAFIOS ATUAIS RELACIONADOS AO MAU USO DOS ANTIBIÓTICOS

Artigo apresentado como requisito parcial
para obtenção do título de bacharel em
Biomedicina, pelo Curso de Biomedicina do
Centro Universitário Tiradentes.

Orientador: Prof. Ms. Cristhiano Sibado de Almeida

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Msc Cristhiano Sibaldo de Almeida (Orientador)
Centro Universitário Tiradentes – UNIT

Prof. Dra. Maria Anilda dos Santos Araújo (Banca)
Centro Universitário Tiradentes – UNIT

Prof. Esp. Renata Rocha de Almeida Maria (Banca)
Centro Universitário Tiradentes - UNIT

DEDICATÓRIAS

Eu, Dinar Galvão, dedico esse trabalho aos meus filhos Lucas Emannuel Galvão Camelo e Eliézer Galvão Camelo, que me acompanharam durante esse processo tão importante na minha vida. Emannuel, carinhosamente me acompanhou desde os três anos de idade, e descobriu na faculdade atividades culturais através dos projetos de extensão que admira até hoje. E Eliezer, que me acompanha desde meu ventre, e passou a me acompanhar em vida desde seu 10º dia de nascimento, no qual tive a honra de estarem comigo em alguns momentos do curso, me mostrando que eu posso ser mais forte do que eu imaginei. A vocês, meus filhos; usem esse exemplo, e ganhem o mundo.

Eu, Andressa Lopes dedico este trabalho a minha mãe que sempre me deu forças e me mostrou que tudo é possível quando nos dedicamos e lutamos por nossos objetivos, ao meu tio Dena que me incentivou e me ajudou nas horas em que lhe pedi socorro, por tudo muito obrigada.

AGRADECIMENTOS

Nós, gostaríamos de agradecer à Deus primeiramente, pela força que Ele têm nos dado de enfrentar todas as adversidades diárias, e pelo presente da vida, para que pudéssemos chegar até este momento.

Gratidão aos nossos pais, esposos e familiares pelo incentivo, a compreensão e o auxílio para que saíssemos vitoriosos de um período tão cansativo das nossas vidas, mas ao mesmo tempo tão importante e tão bonito, no qual, não só nos fez crescer profissionalmente como pessoalmente, através do amadurecimento e da partilha de conhecimento.

Agradecemos ainda ao Prof. Msc Cristhiano Sibaldo e a Prof. Dr. Ana Claudia de Medeiros por fazer esta pesquisa possível bem como a sua conclusão, como aos nossos Professores, Mestres e Doutores que fizeram da nossa caminhada um trajeto rico em conhecimento, ética, companheirismo e responsabilidade para que pudéssemos exercer nossa profissão de forma coerente, honesta e capaz de ajudar o próximo contribuindo para sua cura e melhoria do hábito de vida através das nossas atividades.

“Como são belos, sobre os montes, os
pés do mensageiro que anuncia a
paz.” Isaías 52 : 7

RESISTÊNCIA BACTERIANA: OS DESAFIOS ATUAIS RELACIONADOS AO MAU USO DOS ANTIBIÓTICOS

Andressa Lopes de Oliveira¹
Dinar Galvão dos Santos Camelo ¹

Cristhiano Sibaldo de Almeida ²

RESUMO

A resistência de bactérias aos antibióticos disponíveis clinicamente se tornou um problema de saúde pública em todo mundo, refere-se à capacidade das bactérias de multiplicarem-se na presença de concentrações de antibióticos mais altos que as que contêm em doses ministradas em pacientes. Diversos estudos têm demonstrado que o advento de resistência, embora mais dramático no contexto hospitalar e particularmente entre pacientes gravemente enfermos, também se tem disseminado entre microrganismos comunitários causadores de infecções de alta prevalência, como as urinárias, de trato respiratório e de pele/partes moles. As infecções causadas por *P. aeruginosa*, estão entre as mais temidas, pela dificuldade de tratamento decorrente da alta resistência desses microrganismos e conseqüentemente, apresenta escassas opções terapêuticas, além da dificuldade de diagnóstico. O uso de antimicrobianos pela automedicação está diretamente relacionado com a prevalência da resistência antimicrobiana, que por sua vez, contribui para a seleção de bactérias que se tornam resistentes aos antibióticos, criando um círculo vicioso. Para a prevenção da resistência bacteriana devem ser elaborados trabalhos baseados na realidade nacional, regional e de cada estado do país, em relação à incidência e prevalência de casos de infecções causadas por patógenos resistentes, portanto, objetivo desse estudo é compreender os mecanismo de resistência bacteriana, abordando as informações técnicas e relevantes sobre uso inadequado e excessivo de antibióticos.

Andressa Lopes de Oliveira¹, Discente do Curso de Biomedicina, Centro Universitário Tiradentes, Maceió, Alagoas, oliveira_andressa.bio@hotmail.com
Dinar Galvão dos Santos Camelo¹, Discente do Curso de Biomedicina, Centro Universitário Tiradentes, Maceió, Alagoas, dgscamelo@outlook.com.

Cristhiano Sibaldo de Almeida², Docente do Curso de Biomedicina, Centro Universitário Tiradentes, Maceió, Alagoas, crsthianosibaldo@hotmail.com

Abstract

Bacterial resistance to clinically available antibiotics has become a public health problem worldwide, referring to the ability of bacteria to multiply in the presence of higher antibiotic concentrations than they contain in patient-administered doses. Several studies have shown that the advent of resistance, although more dramatic in the hospital setting and particularly among severely ill patients, has also spread among community microorganisms that cause high prevalence infections such as urinary tract, respiratory tract and skin infections. soft parts. The infections caused by *P. aeruginosa* are among the most feared, due to the difficulty of treatment due to the high resistance of these microorganisms and, consequently, presents few therapeutic options, besides the difficulty of diagnosis. Antimicrobial use by self-medication is directly related to the prevalence of antimicrobial resistance, which in turn contributes to the selection of bacteria that become resistant to antibiotics, creating a vicious circle. In order to prevent bacterial resistance, studies based on national, regional and state-of-the-country reality should be developed in relation to the incidence and prevalence of infections caused by resistant pathogens. Therefore, the objective of this study is to understand the mechanisms of bacterial resistance, addressing the relevant and technical information on inappropriate and excessive use of antibiotics.

.

Andressa Lopes de Oliveira¹, Discente do Curso de Biomedicina, Centro Universitário Tiradentes, Maceió, Alagoas, oliveira_andressa.bio@hotmail.com

Dinar Galvão dos Santos Camelo¹, Discente do Curso de Biomedicina, Centro Universitário Tiradentes, Maceió, Alagoas, dgscamel@outlook.com

Cristhiano Sibaldo de Almeida², Docente do Curso de Biomedicina, Centro Universitário Tiradentes, Maceió, Alagoas, cristhianosibaldo@hotmail.com

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	09
2.	METODOLOGIA	11
3.	DISCUSSÃO	11
4.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	18
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

1. INTRODUÇÃO

A resistência de bactérias aos antibióticos disponíveis clinicamente se tornou um problema de saúde pública em todo mundo. Além disso, o custo financeiro de uma terapia fracassada por conta de microrganismos resistentes é muito grande. Bactérias resistentes geram novas consultas, novos exames diagnósticos, novas prescrições, sem contar a provável internação e ocupação de leitos hospitalares (DEL FIOLE *et al.*, 2010). Resistência bacteriana refere-se à capacidade das bactérias de multiplicarem-se na presença de concentrações de antibióticos mais altas que as que contêm em doses ministradas em pacientes. Trata-se de um processo biológico natural que surgiu com a utilização desses fármacos no tratamento de infecções e, que devido ao uso irracional e indiscriminado desses em humanos e animais, tem aumentado cada vez mais (BARBOSA, 2014).

As taxas mais elevadas de resistência bacteriana parecem surgir nos países que consomem mais antibióticos, reforçando a teoria de que o consumo estimula a resistência. Estimativas da Organização Mundial de Saúde apontam para que cerca de 50% das prescrições de antibióticos sejam efetivamente desnecessárias. Além disso, parece existir uma utilização crescente das gerações de antibióticos mais recentes e um abandono dos antibióticos mais antigos.

Desde a introdução da penicilina na terapia humana nos anos quarenta, até os dias atuais, os antibióticos têm sido utilizados de forma abusiva. Desenvolvidos originalmente para tratar doenças infecciosas humanas, estes compostos são hoje utilizados, também, na medicina veterinária, na pecuária, na agricultura e na aquicultura. Somente 50% dos antibióticos produzidos são utilizados na terapia humana, a outra metade é empregada na profilaxia, tratamento ou como promotores de crescimento animal e no extermínio de pragas na agricultura (SOUZA *et al.*, 2016).

Diversos estudos têm demonstrado que o advento de resistência, embora mais dramático no contexto hospitalar e particularmente entre pacientes gravemente enfermos, também se tem disseminado entre micro-organismos comunitários causadores de infecções de alta prevalência, como as urinárias, de trato respiratório e de pele/partes moles. Mais do que isso, esse fenômeno parece estar intimamente associado a incremento no consumo de diversos antimicrobianos utilizados no manejo dessas síndromes (ZIMERMAN, 2010). No âmbito das infecções hospitalares, Costa e Silva (2017), falam sobre as falhas nos procedimentos de biossegurança como a utilização de equipamentos de proteção individual, lavagem das mãos, técnicas de assepsia,

ineficiência dos controles microbiológicos e de vigilância de pacientes sob suspeita ou risco de infecção causada por patógenos resistente, assim como o isolamento não apropriado de paciente contaminado.

No ambiente hospitalar inúmeros fatores contribuem para o aumento das infecções por microrganismos resistentes, entre eles a pressão seletiva dos antimicrobianos pelo uso excessivo e inadequado, fatores relativos ao hospedeiro (como doenças de base tais como diabetes, falência renal ou neoplasias), longos períodos de hospitalização, procedimentos cirúrgicos, utilização de cateteres, terapia prévia com antimicrobianos, além de falhas relativas ao controle de infecção hospitalar. Esse fenômeno acontece em bactérias de todos os gêneros onde se adaptam à presença intensa de antimicrobianos. Muitas situações têm sido descritas em que o isolado clínico exibe plena resistência aos antimicrobianos disponíveis inviabilizando sua erradicação do sítio infeccioso. (RODRIGUES,2016).

Mundialmente existem cada vez mais bactérias resistentes e há cada vez um número maior de estirpes resistentes a múltiplas drogas, aumentando a mobilidade, os custos inerentes às prestações dos cuidados de saúde, bem como as taxas de mortalidade por infecções. Nos Estados Unidos, o Center for Disease Control and Prevention (CDC) estimou que anualmente cerca de 2 milhões de indivíduos adquirem uma infecção enquanto internados, resultando daí 90.000 mortes (DIAS *et al.*, 2010).

Nesta modalidade destaca-se a *Pseudomona aeruginosa*, pertencente à família *Pseudomonadaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* é um bacilo Gram-negativo não fermentador de glicose, estritamente aeróbio, que não forma esporos e é móvel devido à presença de um ou mais flagelos. Distingue-se de outras espécies da mesma família por sua capacidade de produzir pioverdina e piocianina (RODRIGUES, 2016).

As infecções causadas por *P. aeruginosa*, estão entre as mais temidas, pela dificuldade de tratamento decorrente da alta resistência desses microrganismos, conseqüentemente, apresenta escassas opções terapêuticas, além da dificuldade de diagnóstico (NOBREGA *et al.*, 2015).

A educação e a conscientização da população têm papel fundamental para evitar consumo exagerado, tanto por automedicação quanto por pressões desnecessárias sobre os profissionais da saúde. Entidades governamentais e mídia constituem peça-chave nesse processo educacional (ZIMERMAN, 2010). Em Del Fiol e colaboradores, (2010) relatam sobre o grande desafio quando se fala em uso racional de antibióticos, que diz respeito à qualidade da informação que o paciente detém para o uso do medicamento. A

falta de informações durante a consulta, seguida por pouca ou nenhuma orientação no ato da dispensação do medicamento, faz com que o usuário abandone o tratamento precocemente, perca administrações ou ainda os utilize desnecessariamente. Portanto o objetivo do presente estudo foi de compreender e abordar o mecanismo de resistência bacteriana assim como as informações técnicas e relevantes sobre uso inadequado e excessivo de antibióticos.

2. METODOLOGIA

Esta pesquisa caracteriza-se por ser um estudo descritivo-qualitativo, produzido por meio de revisão integrativa de artigos relacionados com o tema em questão e indexados em base de dados da área de saúde (MEDLINE, SCIELO, ARCA, BVS, LILACS), selecionados seguindo alguns critérios de inclusão essenciais: estudos escritos em português, espanhol e inglês; produzidos entre 2005 a 2019 e que possuam similaridade com os descritores em Ciências da Saúde escolhidos para dar viabilidade a este trabalho científico – os descritores foram: antimicrobianos (*antimicrobials*); antibióticos (*antibiotics*); bactérias (*bacteria*); resistência antimicrobiana (*antimicrobials resistance*);

Por sua vez, os critérios de exclusão foram: estudos fora do limite temporal e que não fizesse menção a resistência bacteriana.

Para tanto, foram realizadas as seguintes etapas: definição do objeto de pesquisa, escolha dos DeCS (Descritores em Ciências de Saúde), realização da busca por artigos nas bases de dados escolhidas (com aplicação de filtros, descritores e critérios de inclusão/exclusão); seleção dos artigos por meio dos descritores citados nos resumos; leitura atenta dos artigos selecionados dentro dos critérios para elaboração de síntese; fichamento de citações dos estudos escolhidos; síntese dos artigos coletados, descrição dos casos através do ponto de vista de cada autor sobre o tema, e transformação dos dados coletados em números gráficos.

3. DISCUSSÃO

Antibióticos são compostos naturais ou sintéticos capazes de inibir o crescimento ou causar morte de fungos ou bactérias. Podem ser classificados como bactericidas quando causam a morte de bactérias, ou bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento microbiano (GUIMARÃES, 2010).

Nas últimas décadas, a descoberta de antibióticos eficientes no tratamento de infecções bacterianas proporcionou um grande avanço na medicina reduzindo consideravelmente o número de mortes causadas por doenças infecciosas. Entretanto, o aumento crescente do uso de antibióticos tem potencializado a seleção de cepas de bactérias resistentes a esses medicamentos (MORAIS, 2016).

O indivíduo que utiliza um antibiótico inadequado, em dosagens diferentes da prescrição, ou os que interrompem o tratamento sem recomendação médica se coloca em situações de risco, uma vez que estas ações podem agravar a infecção e ocasionar o processo de seleção de bactérias resistentes, podendo tornar o uso do antibiótico ineficaz no caso de uma nova infecção (ASSEF, 2015).

A resistência das bactérias aos antibióticos é monitorada desde 1987, quando foi criado o Programa Venezuelano de Vigilância da Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos. Atualmente, 29 laboratórios de microbiologia em várias regiões do mundo participam de programas semelhantes (COMEGNA, *et al.*, 2000), no qual, levamos aos estudos dos mecanismos de resistência bacteriana.

Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2017, relatou que a resistência por antimicrobianos não é um problema novo. Desde 1998, quando a Assembléia Mundial da Saúde aprovou uma resolução instando os Estados-membros a tomarem medidas contra ela, diversas estratégias de âmbito global vêm sendo publicadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2013) para o seu enfrentamento. Mas, somente em maio de 2015, na 68ª Assembléia Mundial da Saúde, foi aprovado o Plano de Ação Global para Combater a Resistência Antimicrobiana com o objetivo principal de assegurar, durante o maior tempo possível, a continuidade do tratamento bem-sucedido e a prevenção de doenças infecciosas com medicamentos efetivos, de qualidade e seguros, utilizados de forma responsável e acessíveis a todos os que deles precisam.

Um estudo realizado por Arias e colaboradores (2019, p 266), aborda sobre os marcadores de resistência plasmídicas aos quinolonas devido a presença do gene *Qnr*, em enterobactérias, produtoras de beta-lactamases através da enzima CTX-M, relatam:

A disseminação mundial de microrganismos resistentes a antimicrobianos é um problema nos cuidados de saúde que diminui as opções disponíveis o tratamento adequado. Não é de surpreender que a disseminação mundial da resistência a medicamentos seja reconhecida como uma grande ameaça à saúde humana, com beta-lactâmicos e quinolonas sendo dois dos grupos antimicrobianos mais usados na terapia contra infecções bacterianas gram-negativas.

No estudo de Lima, *et al.*, (2015) e Silva, (2012) foi evidenciado que os antibióticos mais utilizados na terapêutica foram as penicilinas e as cefalosporinas e que os prescritores exercem papel fundamental na racionalização de medicamentos, visto que segundo dados da OMS 50% de todos os medicamentos são prescritos, dispensados ou usados inadequadamente e 75% das prescrições com antibióticos são errôneas.

Em uma pesquisa de Souza (2016) diz que a penicilina é recomendada através do sistema público de saúde, em atenção primária, devido ao custo reduzido em relação aos demais antibióticos. Pode-se dizer que tal fármaco é eficiente, sendo que o grande problema existente é o seu uso incorreto ou empregado com excesso, contribuindo assim para o aumento da resistência bacteriana. Outro antibiótico recomendado pelo fato de ser mais viável financeiramente pelo sistema público de saúde é a cefalosporina.

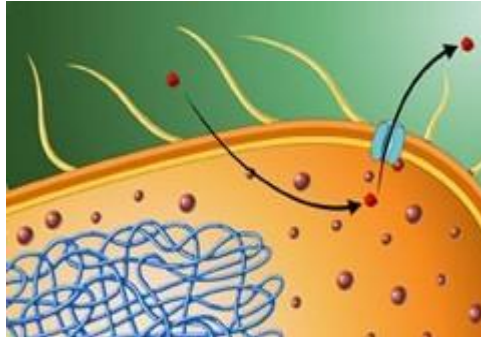
Comegna e colaboradores em (2000) relataram que o *Staphylococcus aureus*, bactéria que frequentemente causa infecções de pele e tecidos moles atualmente, está emergindo como um importante patógeno nosocomial. Na Venezuela, observou-se uma alta resistência à penicilina, que permaneceu nos últimos oito anos entre 91 e 97%, situação semelhante à de outros países. A resistência à oxacilina (ORSA) é devida a alterações do Penicillin Binding Protein 2 (PBP2a), que confere resistência a esse antibiótico e outros beta-lactâmicos, como penicilinas, cefalosporinas, monobactamas, carbapenêmicos e até combinações com inibidores da beta-lactamase.

Os mecanismos de resistência são estudados com a finalidade de entender quais os processos usados pelas bactérias para a multiplicação/crescimento mesmo frente a antimicrobianos. Os principais mecanismos envolvidos são: produção de enzimas que degradam ou modificam antibióticos; Sistemas de efluxo; Alteração do sítio alvo (de ligação) do antibiótico; Bloqueio ou proteção do sítio alvo do antibiótico e Redução da permeabilidade da membrana externa.

As principais enzimas que degradam antibióticos são denominadas betalactamases, e como o próprio nome diz, atuam catalisando a hidrólise do anel betalactâmico, levando à perda da ação do antimicrobiano sobre a bactéria que continua fazendo a biossíntese de sua parede celular. O processo para as bombas de efluxo (Fig. 1), proteínas presentes nas membranas, ocorre com um efluxo, isto é, o transporte ativo dos antibióticos do meio intracelular para o meio extracelular. Este mecanismo afeta todas as classes de antibióticos, no entanto apresenta maior eficácia na presença de

macrólitos, tetraciclina e fluoroquinolonas, pois estes inibem a biossíntese de proteínas e de DNA (BAPTISTA, 2013).

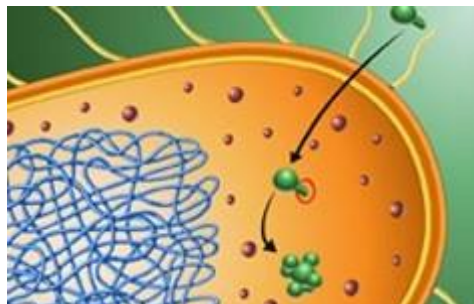
Figura 1. Ilustração do mecanismo de Bomba de efluxo



Fonte: anvisa.gov.br

Para a alteração do sítio alvo (de ligação)(Fig. 2) do antibiótico, ocorre, pois 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. Geralmente, alterações do sítio alvo têm origem em mutações em genes da própria bactéria. Na proteção ou bloqueio pode funcionar pela produção de enzimas ou presença de estruturas celulares bacterianas que impedem a ligação do antibiótico ao sítio alvo. Um exemplo de proteção é a produção de enzimas denominadas Qnr, mediada por genes adquiridos (PMQR, do inglês Plasmid-Mediated Quinolone Resistance), que se ligam e protegem o DNA topoisomerase tipo II contra a ação das quinolonas, o que diminui a sensibilidade destas bactérias aos antibióticos dessa classe (ANDRADE e DARINI,2009).

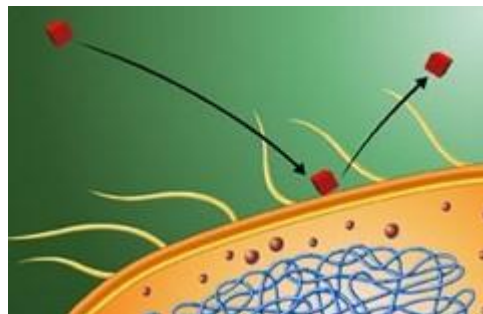
Figura 2. Ilustração do mecanismo de resistência bacteriana por sítio alvo



Fonte: anvisa.gov.br

E por fim a redução da permeabilidade da membrana (Fig. 3) causada pelos peptídeos não ribossomais (Bacitracina, gramicidina C, polimixina B), que afetam permeabilidade da membrana bacteriana por facilitarem o movimento descontrolado de íons através da membrana externa (GUIMARÃES, 2010), o que causa alterações estruturais, do número, da seletividade ou do tamanho das porinas. Logo observamos que a diminuição na função ou quantidade de porinas levará à resistência da bactéria ao antibiótico, baixando o nível de antibiótico no interior da bactéria.

Figura 3. Ilustração do mecanismo de alteração da permeabilidade da membrana



Fonte: anvisa.gov/br

De acordo com a OMS (2017), uma lista de 12 superbactérias e a sua resistência em relação aos fármacos é citada: *Acinetobacter baumannii*, resistente à carbapenema; *Pseudomonas aeruginosa*, resistente à carbapenema; *Enterobacteriaceae*, resistente à carbapenema, produtoras de ESBL; *Enterococcus faecium*, resistente à vancomicina; *Staphylococcus aureus*, resistente à meticilina, com sensibilidade intermediária e resistência à vancomicina; *Helicobacter pylori*, resistente à claritromicina; *Campylobacter spp.*, resistente às fluoroquinolonas; *Salmonellae*, resistentes às fluoroquinolonas; *Neisseria gonorrhoeae*, resistente à cefalosporina, resistente às fluoroquinolonas;

Em países em desenvolvimento como o Brasil, um número elevado de cepas isoladas nos hospitais apresenta resistência a grande maioria dos antibióticos disponíveis para a terapêutica. Entre os fatores que contribuem para essa disseminação de microrganismos resistentes estão à falta de recursos humanos e financeiros, precariedade nos laboratórios de microbiologia, falta de higiene e de controle de infecções (MACEDO, 2016).

De acordo com a Clinical and Laboratory Standards Institute, os clínicos dependem muito das informações fornecidas pelo laboratório de microbiologia clínica

para o tratamento de pacientes gravemente enfermos. A importância clínica dos testes de sensibilidade antimicrobiana torna necessário que os mesmos sejam realizados sob condições ideais e que os laboratórios tenham capacidade para fornecer resultados sobre os mais novos agentes antimicrobianos. Martins e Picolli, (2011) evidenciam o importante trabalho do laboratório de microbiologia que é imprescindível na detecção das Enterobactérias produtoras de Beta-lactamase de Amplo Espectro (ESBL). A detecção precoce desses microrganismos multirresistentes torna-se muito importante para se instaurarem o tratamento adequado e as medidas de isolamento dos pacientes necessários para se evitar a disseminação desses patógenos.

O uso de antimicrobianos pela automedicação está diretamente relacionado com a prevalência da resistência antimicrobiana, que por sua vez, contribui para a seleção de bactérias que se tornam resistentes aos antibióticos, criando um círculo vicioso (MORAIS, 2016). Devido a este fato foi criada a resolução RDC 44/10, de 26 de outubro de 2010, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação (pomadas de uso dermatológico, ginecológico, oftálmico e otorrinolaringológico).

Segundo a ANVISA (2010), o objetivo é ampliar o controle sobre esses medicamentos e contribuir para a redução da resistência bacteriana da população, assim como, evitar a prática do uso indiscriminado de antibióticos para o tratamento de infecções causadas por vírus decorrente de fatores, tais como, dificuldade em diferenciar clinicamente infecções virais das bacterianas, como caxumba, gripe, sarampo e febres com etiologia desconhecida, além de ineficaz, proporcionam o aumento da resistência bacteriana, pois a antibioticoterapia é uma técnica específica para o tratamento de infecções causadas por bactérias.

A ilusão de que o uso preventivo de antibióticos evitaria a ocorrência de complicações no quadro clínico do paciente; falta de controle na venda desses medicamentos; e falta de informação sobre as consequências do uso inadequado de antibióticos, gera o aumento da resistência bacteriana (BARBOSA; LATINI, 2014). Oliveira e Munaretto, (2010) relatam sobre o uso desnecessário de antibióticos e emprego de medicamento em dosagem inadequada. Que é comum acontecer à falsa impressão de que a doença desaparece após o uso das primeiras doses do medicamento, fato que muitas vezes motiva a interrupção do tratamento, permitindo a proliferação das bactérias e muitas vezes favorecendo a ocorrência de uma superinfecção.

No estudo de Costa e Silva Júnior (2017) afirmam que para a prevenção da resistência bacteriana devem ser elaborados trabalhos baseados na realidade nacional, regional e de cada estado do país, em relação à incidência e prevalência de casos de infecções causadas por patógenos resistentes nos estabelecimentos de saúde podem nortear o planejamento e a logística das ações e serviços de saúde como vigilância ambiental e vigilância sanitária, favorecendo a execução de estratégias institucionais, administrativas, programáticas e sociais fundamentadas em políticas públicas especificamente desenvolvidas para reduzir e prevenir os riscos à saúde mais comuns, em cada localidade.

Novos estudos mostram pesquisas recentes de substância de efeito bactericida, que passará a serem usados em auxílio aos antimicrobianos ou em vacinas terapêuticas, os Peptídeos Antimicrobianos (PAMs). No nosso organismo dispomos também de peptídeos antimicrobianos próprios, como as defensinas, denominados de peptídeos de defesa do hospedeiro. Os peptídeos de defesa hospedeiro, são componentes da imunidade inata e apresentam atividade antibiótica retida durante a evolução. Presume-se que sua atividade se deva às estruturas anfipáticas, que permitem a ligação e a ruptura das membranas citoplasmáticas microbianas (SCHNEIDER, *et al.*, 2010). Alguns estudos destacaram a Vancomicina como um antibiótico composto por PAMs, porém, a Vancomicina tem seu espectro de ação concentrado em bactérias gram positivas destacando-se a excelente atividade contra *S. aureus* e *S. pyogenes* fazendo com que este fármaco seja amplamente utilizado desde a década de 50 para o tratamento de várias infecções por estes microrganismos (MARINHO, 2005). No que observamos uma grande quantidade de estudos mostrando a resistência microbiana ao medicamento.

As novas alternativas testadas são os PAMs. Os peptídeos antimicrobianos (AMPs) fornecem uma excelente estratégia potencial para combater essas ameaças. Comparados aos antibióticos empíricos, eles mostram baixa tendência a selecionar resistência, ação rápida de morte, atividade de amplo espectro e extraordinária eficácia clínica contra várias cepas de patógenos multirresistentes MDR (MWANGI J, 2019), neste âmbito, as proteínas e peptídeos antimicrobianos (AMPs) são a próxima geração de antibióticos. (NETO, 2011).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através desta pesquisa, considera-se que o uso indiscriminado de antimicrobianos tem criado mecanismos de resistência a patologias relacionada a bactérias tanto gram-positivas, quanto gram-negativas, o que aumenta o risco de mutação bacteriana e dificuldade no tratamento clínico dos patógenos através de fármacos beta lactâmicos, e combinações com inibidores de beta-lactamases, por exemplo, sendo necessário o uso prolongado de antibióticos que atuem sobre em diferentes mecanismos de resistência dos patógenos. Ficou evidenciado que os prescritores têm papel fundamental na dispensação desses medicamentos, pois são através deles que devem ser passadas as informações corretas aos pacientes sobre o tratamento adequado, uso em excesso e a falta da descontinuidade do tratamento, evitando assim mais casos de resistência bacteriana.

REFERÊNCIAS

BRASIL. ANDRADE, Leonardo N. de., DARINI, Ana L. da Costa. **Mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos**, 2009. Disponível em < https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4145358/mod_folder/content/0/3.%20Mecanismos%20de%20resist%C3%Aancia.pdf?forcedownload=1 > Acesso 15 de novembro de 2019.

BRASIL. ANVISA, **Resistência Microbiana – mecanismos e impactos clínicos**, 2005. Disponível e <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo3/mecanismos.htm> Acesso em 02 de Dezembro de 2019.

CHILE. AVILA, Fernanda, et al. MUDANÇAS NAS PRESCRIÇÕES E CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS APÓS A IMPLEMENTAÇÃO DE RECOMENDAÇÕES DE USO: EXPERIÊNCIA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO. **Revista Chilena de Infectologia**, Vol 36, nº 03. 2019. Disponível em < https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000300253&lang=pt > Acesso 06 de novembro de 2019.

BRASIL. BARBOSA, Luciana A., LATINI, Ricardo O. **RESISTÊNCIA BACTERIANA DECORRENTE DO USO ABUSIVO DE ANTIBIÓTICOS**: informações relevantes para elaboração de programas educativos voltados para profissionais da saúde e para a comunidade, 2014. Disponível em <<https://www.metodista.br/revistas/revistas-izabela/index.php/aic/article/view/613>> Acesso em 01 de novembro de 2019.

LISBOA. BAPTISTA, Maria G. de Figueiredo Mendes. **Mecanismos de resistência aos antibióticos**, 2013. Disponível em <http://www.educadores.diaadia.pr.gov.br/arquivos/File/julho2013/biologia_artigos/mecanismos_de_resistencia_aos_antibioticos_mariagalvaoba.pdf> Acesso em 01 de novembro de 2019.

BRASIL. COSTA, A. L. P.; SILVA JUNIOR, A. C. S. **Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública**: uma breve revisão de literatura. 2017. Disponível em <<https://pdfs.semanticscholar.org/e9dd/6f9ef66c2f4cb74b683178b78d45d83d46e6.pdf>> Acesso em 01 de novembro de 2019.

BRASIL. DEL FIOLE et al., **Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias**. 2010. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822010000100015> Acesso em 01 de novembro de 2019

BRASIL. DIAS, Margarida. et al. ANTIBIÓTICOS E RESISTENCIA BACTERIANA, VELHAS QUESTÕES NOVOS DESAFIOS. **Cadernos Otorrinolaringologia. CLÍNICA, INVESTIGAÇÃO E INOVAÇÃO**, 2010. Disponível em <<http://www.cadernosorl.com/artigos/1/2.pdf>> Acesso em 01 de novembro de 2019.

BRASIL. **Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. GVIMS/GGTES/ANVISA**. Brasília, 28 de dezembro de 2017. Disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Diretriz+Nacional+para+Elabora%C3%A7%C3%A3o+de+Programa+de+Gerenciamento+do+Uso+de+Antimicrobianos+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/667979c2-7edc-411b-a7e0-49a6448880d4>> Acesso em 01 de novembro de 2019.

BRASIL.GUIMARÃES, Denise O. et al, ANTIBIÓTICOS: IMPORTÂNCIA TERAPÊUTICA E PERSPECTIVAS PARA A DESCOBERTA E DESENVOLVIMENTO DE NOVOS AGENTES.**Quim. Nova**, Vol. 33, No. 3, 667-679, 2010. Disponível em <https://bdpi.usp.br/bitstream/handle/BDPI/5805/art_GUIMARAES_Antibioticos_importancia_terapeutica_e_perspectivas_para_a_2010.pdf?sequence=1> Acesso em 01 de novembro de 2019.

BRASIL. LIMA, JOSÉ L. Barros. et al., PERFIL DAS PRESCRIÇÕES PEDIÁTRICAS DE ANTIMICROBIANOS DISPENSADOS EM UMA FARMÁCIA BÁSICA DO INTERIOR DO CEARÁ.**Boletim Informativo Geum**, v. 6, n. 1, p. 90-96, jan./mar., 2015.Disponível em < <http://www.ojs.ufpi.br/index.php/geum>> Acesso 01 de novembro de 2019.

BRASIL. MACEDO, Camila Avelino de. **Estudo de Vigilância em Resistência Bacteriana com Ênfase em Bacilos Gram negativos Multirresistentes Isolados de Hospitais de Referência no Estado do Rio Grande do Norte**. Universidade Federal do RIO GRANDE DO NORTE. 2016. Disponível em <<https://monografias.ufrn.br/jspui/handle/123456789/4529>> Acesso 01 de novembro de 2019.

BRASIL. MARINHO, D. S. **Vancomicina, estudo de utilização com ênfase em suas reações adversas**. 2005. 108 f. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária)- Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2005. Disponível em <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/8865>>Acesso 04 de novembro de 2019.

BRASIL. MORAIS, AMANDA L. et al, AUTOMEDICAÇÃO: REVISANDO A LITERATURA SOBRE A RESISTENCIA BACTERIANA AOS ANTIBIOTICOS. **Revista Eletrônica Estácio Saúde** - Volume 5, Número 1, 2016. Disponível em

<<http://periodicos.estacio.br/index.php/saudesantacatarina/article/view/2234>> Acesso em 01 de novembro de 2019.

BRASIL. NETO, S. M. 2011. **Análises moleculares de peptídeos antimicrobianos e resistência bacteriana: criando subsídios para a descoberta de novos fármacos.** 2011. Disponível em <<https://bdtd.ucb.br:8443/jspui/handle/123456789/95#preview-link0>> Acesso 13 de novembro de 2019.

BRASIL. NOBREGA, Marciano S., et al. EVOLUÇÃO DA RESISTÊNCIA DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA E ACINETOBACTER BAUMANNII EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA. **Rev. Eletr. Enf.** [Internet]. 2013 jul/set;15(3):696-703. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v15i3.22031>. doi: 10.5216/ree.v15i3.22031. Acesso 13 de Novembro de 2019.

BRASIL. OLIVEIRA, Karla R.; MUNARETTO, Paula, **USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS: responsabilidade de prescritores, usuários e dispensadores.** 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.21527/2176-7114.2010.18.43-51>>. Acesso em 13 de novembro de 2019.

BRASIL. OLIVEIRA, S.S.; PÓVOA, D.C.; NASCIMENTO, J.S.; PEREIRA, M.S.V.; JÚNIOR, J.P.S. & BASTOS, M.C.F. **Antimicrobial substances produced by Staphylococcus aureus strains isolated from cattle in Brazil.** 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352008000100041> Acesso: Acesso 13 de Novembro de 2019.

BRASIL. OPAS BRASIL, **OMS publica lista de bactérias para as quais se necessitam novos antibióticos urgentemente,** 2017. Disponível em <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5357:om-s-publica-lista-de-bacterias-para-as-quais-se-necessitam-novos-antibioticos-urgentemente&Itemid=812> Acesso 17 de Novembro de 2019.

BRASIL. ROCHA, Lucas. **Pesquisadora fala sobre a resistência causada por antimicrobianos,** 2015. Disponível em <<https://portal.fiocruz.br/noticia/pesquisadora-fala-sobre-resistencia-causada-pelo-uso-indiscriminado-de-antibioticos>> Acesso 02 de Dezembro de 2019.

BRASIL. RODRIGUES, J. S. **Frequência de resistência a múltiplos fármacos em pseudomonas aeruginosa.** Instituto Politécnico de Viseu, 2016. Disponível em <<http://repositorio.ipv.pt/browse?type=author&value=Rodrigues%2C+Joiciane+Santos>> Acesso 30 de outubro de 2019.

BRASIL.SILVA, Edina R. Meneses. ANÁLISE DO PERFIL DAS PRESCRIÇÕES DEANTIMICROBIANOS NA CLÍNICA MÉDICA DEUM HOSPITAL PÚBLICO DO PARÁ.**RevBrasFarmHospServ Saúde**. São Paulo v.3 n.2 15-19 abr./jun. 2012. Disponível em <<https://www.rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/125>> Acesso 30 de outubro de 2019.

BRASIL. SOUZA, Flavia R. L. et al. **A IMPORTÂNCIA DO USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS**. Trindade - GO 2016. Disponível em <<http://fug.edu.br/repositorio/2016-2/Enfermagem/ENF%207%202016-2.pdf>> Acesso em 30 de outubro de 2019.

PERU. ARIAS, Toríbio. **MARCADORES DE RESISTENCIA PLASMÍDICA A QUINOLONAS qnr EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS CTX-M EN LIMA, PERÚ**. 2019. Disponível em <<https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/3960/3274>> Acesso 06 de novembro de 2019.

BRASIL. ZIMERMAN, Ricardo A. **USOINDISCRIMINADODEANTIMICROBIANOSERESISTENCIAMICROBIANA. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos / MS, 2010**. Disponível em <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=1348-uso-indiscriminado-antimicrobianos-e-resistencia-microbiana-boletim-n-03-8&category_slug=uso-racional-medicamentos-685&Itemid=965> Acesso 30 de outubro de 2019.