

JULIANE NASCIMENTO LEITE

**RESISTÊNCIA BACTERIANA ASSOCIADA AO USO INCORRETO DE
ANTIBIÓTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Ji-Paraná

2022

JULIANE NASCIMENTO LEITE

**RESISTÊNCIA BACTERIANA ASSOCIADA AO USO INCORRETO DE
ANTIBIÓTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Artigo científico apresentado ao Centro
Universitário São Lucas Ji-Paraná, para
obtenção de grau na disciplina Trabalho de
Conclusão de Curso em Biomedicina. Profa.
Orientadora: Dra. Valéria Ferreira

Ji-Paraná

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação - CIP

L533r Leite, Juliane Nascimento.

Resistência bacteriana associada ao uso incorreto de antibióticos: Uma revisão de literatura. / Juliane Nascimento Leite. – Ji-Paraná, 2022.
10 fls.

Artigo Científico (Curso de Biomedicina) – Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná, 2022.

Orientadora: Prof. Esp. Valéria Ferreira.

1. Microrganismos. 2. Resistência bacteriana a Antibióticos.
3. Teste de sensibilidade microbiana. I. Ferreira, Valéria. II. Título.

CDU 616-008.87

Ficha Catalográfica Elaborada pelo Bibliotecário Giordani Nunes da Silva CRB 11/1125

**RESISTÊNCIA BACTERIANA ASSOCIADA AO USO INCORRETO DE
ANTIBIÓTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**Juliane Nascimento Leite¹Valéria Ferreira²

RESUMO: As bactérias estão presentes de forma natural no organismo humano, compondo a microbiota. As infecções bacterianas podem causar quadros graves que, quando não controlados, levam a óbito. Os antibióticos são utilizados para o tratamento das infecções causadas por esses microrganismos. O uso indiscriminado de antimicrobianos tem se tornado cada vez menos eficaz, devido ao desenvolvimento de mecanismos de resistência. A resistência bacteriana é um problema mundialmente abrangente segundo a OMS, compondo então, um transtorno clínico e na saúde pública. Estratégias para evitar a resistência bacteriana devem ser aprimoradas e utilizadas. Esse estudo teve como objetivo apresentar os problemas decorridos do uso indiscriminado de antibióticos, a fim de reforçar a importância da análise laboratorial no diagnóstico desses microrganismos. Esta pesquisa trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter exploratório. E através desse estudo pode-se concluir que a automedicação e o uso inapropriado de antimicrobianos está se tornando um hábito cada vez mais comum e essa prática resulta em consequências como a resistência bacteriana.

PALAVRAS-CHAVE: Microrganismos. Resistência bacteriana a Antibióticos. Teste de sensibilidade microbiana.

ABSTRACT: Bacteria are naturally present in the human body, composing the microbiota. Bacterial infections can cause serious conditions that, when not controlled, lead to death. Antibiotics are used to treat infections caused by these microorganisms. The indiscriminate use of antimicrobials has become less and less effective due to the development of resistance mechanisms. Bacterial resistance is a worldwide problem according to the WHO, thus composing a clinical and public health disorder. Strategies to avoid bacterial resistance must be improved and used. This study aimed to present the problems arising from the indiscriminate use of antibiotics, in order to reinforce the importance of laboratory analysis in the diagnosis of these microorganisms. This research is an exploratory bibliographic review. And through this study it can be concluded that self-medication and the inappropriate use of

antimicrobials is becoming an increasingly common habit and this practice results in consequences such as bacterial resistance.

KEYWORDS: Microorganisms. Bacterial resistance to antibiotics. Microbial sensitivity test.

¹ Acadêmica do 8º período do curso de Biomedicina no UniSL. E-mail: ju.nascimento195@gmail.com

² Professora orientadora, bacharel em Ciências Biomédicas pela Universidade Luterana do Brasil Ji-Paraná – ULBRA, 2018. E-mail: valeria.ferreira@sao-lucasjiparana.edu.br

INTRODUÇÃO

As bactérias são microrganismos procariontes e unicelulares, descobertas em 1670 por Van Leeuwenhoek, após a invenção do microscópio. Mas somente no século XIX, começaram a perceber o alto potencial da bactéria em causar processos infecciosos. Em meados do século XIX, cientistas detectaram microrganismos responsáveis por doenças como cólera, tuberculose e febre tifoide (GUIMARÃES, *et al* 2010).

A penicilina foi o primeiro antibiótico a ser encontrado após estudos realizados por Alexander Fleming em 1928 e é um dos acontecimentos mais marcantes na história da ciência, foi utilizado em massa no exército no decorrer da Segunda Guerra Mundial (PEREIRA, *et al*, 2018). Devido a isso, houve um aumento na produção e a criação de outros antibióticos, o qual reduz o registro de óbitos causados principalmente por esses patógenos (COSTA, *et al*, 2012).

Ao passar dos anos, o uso de tecnologias como smartphones e computadores se tornou mais acessível e com isso, pessoas começaram a buscar na internet respostas para os sinais e sintomas que as acometiam. Fazendo com que os mesmos utilizem fármacos de forma exacerbada, o que culminou com o uso indiscriminado de medicamentos, dentre eles os antibióticos (BARBOSA, 2014). Com o uso inadequado dos antimicrobianos, pode-se perceber o aumento dos casos de resistência bacteriana e, conseqüentemente, a dificuldade no tratamento do paciente que, devido a esse fato, pode ter uma piora do seu quadro clínico.

A resistência bacteriana é capaz de ser considerada um fenômeno ecológico pelo poder que a bactéria tem em resistir ao uso incorreto de fármacos e a sua existência no meio ambiente. Devido sua alta capacidade de se multiplicar, esse microrganismo se modifica e troca o material

genético entre linhagens de sua mesma espécie ou de outras. Deste modo, as bactérias adquirem adaptação e resistência à exposição a agentes químicos altamente potentes (PUPPO, et al 2010).

As principais enzimas que possuem a capacidade de realizar a degradação de antibióticos são as denominadas β -lactamases, um dos mais eficazes métodos de defesa bacteriana. Essas enzimas consistem em um catalisador do anel β -lactâmico, que é hidrolisado para inativar o agente antibacteriano e impossibilitar que ele aja contra as enzimas responsáveis pela síntese da parede celular bacteriana (BERTONCHELI; HORNER, 2008).

Os fármacos utilizados no tratamento de infecções bacterianas possuem diversos mecanismos de ação e podem pertencer a diferentes classes, como por exemplo: aminoglicosídeos, betalactâmicos, carbapenêmicos, dentre outros. Uma das formas que esses fármacos agem é atingindo a parede celular bacteriana, a qual tem como principal papel manter a forma da célula, o que por sua vez, a protege de processos que ocorrem extracelular e das variações de pressão osmótica. O fechamento da síntese da parede celular (BAPTISTA, 2013).

O mecanismo de resistência se dá pela habilidade da bactéria em agir contra o mecanismo de ação produzido pelos antimicrobianos, no qual é utilizado na inibição do índice de proliferação microbiana no organismo. Quando mal administrado, facilita a adaptação e persistência bacteriana, por esse motivo, os fármacos administrados não têm eficácia e as bactérias se multiplicam rapidamente dificultando o tratamento (HAMBREUS, 2006).

A maior parte dos antibióticos se ligam precisamente a um ou mais alvos na célula bacteriana. Mudanças estruturais no alvo do antimicrobiano podem impedir uma ligação eficaz fazendo com que a droga não reconheça o alvo correto (DURAND, 2016). Estes mecanismos de modificação do sítio alvo podem resultar a partir de dois processos: O primeiro provoca uma alteração decorrente de uma mutação do local onde o antibiótico se liga, ocasionando uma redução de afinidade. O segundo mecanismo, por sua vez, provoca a formação de uma proteína que se une ao local na qual o antibiótico atuaria (FARIA, 2014).

As bombas de efluxo estão presentes em quase todas as classes bacterianas, o bombeamento ativo de antimicrobianos do meio intracelular para o meio extracelular gera o efluxo ativo produzindo resistência bacteriana a determinados antimicrobianos entretanto, a resistência gerada por efluxo em bactérias Gram-negativas é um problema mais complexo. Isto ocorre devido à existência de uma membrana externa que dificulta a entrada na célula do antimicrobiano (SILVA, 2017).

Considerando que mais da metade de todos os erros de medicação ocorrem no estágio de prescrição do medicamento, a adoção de mecanismos como a implantação da prescrição eletrônica, associada à revisão das mesmas por farmacêuticos clínicos, além da utilização de protocolos bem fundamentados e a dispensação dos medicamentos por dose unitária, podem ter impacto positivo na redução do número total de eventos adversos associados aos medicamentos e nos gastos com o serviço de saúde, uma vez que estes eventos adversos, além de representarem um sério risco à saúde do paciente, também estão diretamente associados ao aumento de custos no serviço de saúde. (FREITAS *et al.*, 2006).

Esta revisão de literatura tem por objetivo demonstrar as consequências causadas pelo uso inadequado de antimicrobianos sem prescrição médica, evidenciar os meios de resistência bacteriana e a relevância da análise laboratorial no diagnóstico de doenças, dificultando a disseminação de superbactérias.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esse estudo refere-se a uma revisão bibliográfica, de caráter exploratório, com levantamento bibliográfico nas plataformas SciELO, Pubmed e BVS. Os critérios de exclusão são artigos que não estão relacionados ao tema.

Portanto, foram verificadas palavras-chave para localizar artigos contendo informações relacionadas à: Microrganismos; Resistência bacteriana a Antibióticos; Teste de sensibilidade microbiana, foi realizado a leitura de 30 artigos científicos distintos, publicados entre 2005 e 2021, onde destes foram selecionados 19 artigos que apresentaram correlação entre esses termos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Instituto de Medicina Americano indicou que 44.000 a 98.000 americanos morrem a cada ano por erros na medicação. Entre 1983 e 1993, as mortes relacionadas à medicação cresceram na ordem de 257%. Estima-se que em cada dez pacientes admitidos no hospital, um está em risco para erro potencial ou efetivo na medicação (CASSIANI *et al.*, 2005).

A (OMS, 2018), supõe que, até 2050, caso medidas drásticas em relação ao tema não forem tomadas, poderá haver cerca de 10 milhões de óbitos, o que posicionaria a resistência bacteriana como a primeira causa de morte mundial.

Esses resultados são preocupantes, pois os antimicrobianos representam uma das classes mais prescritas em hospitais, sendo responsáveis por uma parcela elevada das despesas com

medicamentos. É também crescente a preocupação com o uso inadequado, considerando-se que esse constitui o principal fator associado ao aparecimento de resistência microbiana (MARQUES *et al.*, 2008).

O diagnóstico laboratorial de uma patologia que possui como suspeita um agente bacteriano começa a partir da coleta da amostra do sítio de infecção de forma adequada, seguido de exames de isolamento e/ou identificação, como bacterioscopia, cultura, ELISA, PCR, exame histopatológico de Ziehl-Neelsen, entre outros (MARTINEZ; TADEI, 2005).

Na maioria dos casos, a bactéria é resistente apenas a um antimicrobiano, conforme o *Enterococcus sp.*, por exemplo, em que algumas estirpes são resistentes à Vancomicina. No entanto, é possível também existir uma bactéria resistente a vários antibióticos, sendo denominada superbactéria ou bactéria multirresistente, como é o caso da *Klebsiella* produtora de carbapenemase (LEMOS, 2020).

Segundo a FIOCRUZ (2019), o avanço da resistência à polimixina é preocupante pois o fármaco é considerado a última opção terapêutica para infecções que não respondem aos demais antibióticos. Essa resistência foi observada em três grupos de bactérias frequentes entre os casos de infecções hospitalares: *Acinetobacter baumannii* (de 2,5%, em 2019, para 5,6%, em 2021), *Pseudomonas aeruginosa* (de 14% para 51%), e enterobactérias (de 42% para 58%).

Como tem sido verificado no estudo de PÓVOA (2016), ocorreu um aumento nos números de casos de resistência bacteriana, a execução de mudanças na antibioticoterapia e nas combinações de antibióticos fez-se necessária. Atualmente, as infecções são comumente tratadas com o auxílio de quinolonas, cefalosporinas, aminoglicosídeos, ou carbapenêmicos.

Segundo MOURA *et al* (2010), apesar de quase meio século de concentração de esforços, infecções associadas à assistência em saúde permanecem ainda como o fundamental motivo de morbidade e mortalidade e incremento de custos. O tratamento destas infecções vem se tornando mais complexo em virtude do crescimento alarmante da resistência aos antimicrobianos.

Para reduzir o uso errôneo de antimicrobianos e a resistência bacteriana, VIEIRA (2017), afirma que o fator relevante está na prescrição médica adequada, com o uso de antibiograma para mostrar a sensibilidade bacteriana para que o tratamento seja eficaz. Após a identificação do microrganismo patogênico, é de extrema importância a conscientização sobre

o uso do medicamento receitado para que haja adesão correta, alertando sobre os horários e o período para ingerir o antibiótico.

Nessa perspectiva SOUZA (2016), sugere que o supervisionamento em farmácias e drogarias sejam mais precisas, para um controle da venda de medicamentos sem prescrição médica. Portanto, sem a assistência de um médico, a automedicação inadequada faz com que ocorra erros no tratamento do paciente, auxiliando para o crescimento da resistência microbiana (ROCHA 2014).

CONCLUSÃO

A automedicação e o uso inapropriado de antimicrobianos está se tornando um hábito cada vez mais comum e essa prática resulta em consequências como a resistência bacteriana, causando um contratempo de saúde pública, em virtude da sua amplitude mundial.

Tendo em vista os aspectos observados, é possível concluir que é de extrema importância a análise laboratorial para a investigação de doenças causadas por esses microrganismos no intuito de evitar a proliferação de superbactérias. Além disso, o investimento em estudos científicos sobre novas estratégias para o combate e propagação da resistência microbiana se faz muito necessário. A venda de antibióticos deve ser feito somente com prescrição médica, conforme a necessidade do paciente evitando a automedicação e a conscientização dos pacientes sobre a consequência do uso incorreto de antimicrobianos são necessários para conter o avanço de bactérias resistentes a antibióticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Investigação e controle de bactérias multirresistentes**. Brasília: Ministério da Saúde; 2007

BAPTISTA, M. G. F. M. Mecanismos de Resistência aos Antibióticos. 2013. 42f. monografia (Dissertação de Mestrado) - **Curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia**, Lisboa.

BARBOSA, L. A. **Resistência bacteriana decorrente do uso abusivo de antibióticos: informações relevantes para elaboração de programas educativos voltados para profissionais da saúde e para a comunidade**. Acervo da Iniciação Científica, 2014.

BERTONCHELI, Claudia de Mello; HORNER, Rosmari. A review on metallo-beta-lactamases. **Revista Brasileira De Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 4, p. 577–599, 2008.

CASSIANI, S. H. B. *et al.* **O Sistema de Medicação Nos Hospitais e Sua Avaliação Por Um Grupo de Profissionais.** Rev. Esc. Enferm USP., v.33, n.39, p.280-287, 2005.

COSTA, Anderson Luiz Pena da; SILVA JUNIOR, Antonio Carlos Souza. **Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura.** Estação Científica (UNIFAP), Macapá, v. 7, n. 2, p. 45-57, maio/ago. 2017.

DURAND, Bárbara. **Mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos - Mecanismo enzimático,** 2016.

FARIA, Filipa Raquel Pereira. **Resistência a antibióticos em bactérias provenientes de nichos ecológicos extra-hospitalares,** 2014.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: Importância Terapêutica e Perspectivas para a Descoberta de Novos Agentes. **Química Nova,** v. 33, n. 3, p. 667- 679, 2010.

HAMBREAUS, A. Lowbury lecture 2005: infection control from a global perspective. **J Hosp Infect,** 2006.

MARTINEZ, M.B., TADEI, C.R. In: **Microbiologia,** TRABULSI, L.R., ALTERTHUM, F.4ª Ed., São Paulo: Atheneu, 2005.

MACHADO, Olga; *et al* **Antimicrobianos: Revisão Geral para Graduandos e Generalistas.** [S.l: s.n.], 2019.

MOTA LM, Vilar FC, DIAS LBA, NUNES TF, MORIGUTI JC. **Uso racional de antimicrobianos.** Medicina (Ribeirão Preto), Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/175>

Ministério da Saúde. Organização Mundial de Saúde. **O uso excessivo e inadequado de antibióticos é a principal causa de resistência antimicrobiana.** Brasil, 2018. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/oms-uso-excessivo-e-inadequadode-antibioticos-e-principal-causade-resistencia- antimicrobiana/>

ORÚS, P. *et al* Increasing Antibiotic Resistance in Preservative Tolerant Bacterial Strains Isolated from Cosmetic Products. **International Microbiology,** 2015.

PEREIRA, Ana Leonor; PITA, João Rui. Alexander Fleming (1881-1955): da descoberta da penicilina (1928) ao prémio Nobel (1945). **História: Revista da Faculdade de Letras da Universidade do Porto**, v. 6, 2018.

Póvoa PC. **Perfil de Resistência das bactérias gram-negativas comumente associadas á infecções do trato urinário em idosos em Goiânia-Go**, no período de 2011-2015 [dissertação]. Goiânia: Pontifícia Universidade Católica de Goiás; 2016

SILVA, Ana Luisa. **A Contribuição de Bombas de Efluxo para a resistência em Arcobacter butzleri**. p. 85, 2017.

SOUZA, R.H. **O Controle De Antimicrobianos: O Que Podemos Esperar?** [Monografia]. Graduação em Farmácia, Faculdade de Farmácia, da Universidade de Rio Verde - UniRV – Campus Rio Verde, 2016.

VIEIRA PN, VIEIRA SLV. **Uso irracional e resistência a antimicrobianos em hospitais**. Arquivo de ciências da saúde UNIPAR, Umuarama, 2017.