



FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA

CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

ANDERSON NICOLAU DA SILVA

**OS RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO POR ANTIBIÓTICOS E AS
CONSEQUÊNCIAS DA RESISTÊNCIA BACTERIANA:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

JOÃO PESSOA

2022

ANDERSON NICOLAU DA SILVA

**OS RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO POR ANTIBIÓTICOS E AS
CONSEQUÊNCIAS DA RESISTÊNCIA BACTERIANA:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança,
como parte dos requisitos exigidos para a
conclusão do curso de Bacharelado em
Farmácia.

ORIENTADORA: Prof^a. Me Josiane Silva de Oliveira

JOÃO PESSOA

2022

S578r

Silva, Anderson Nicolau da

Os riscos da automedicação por antibióticos e as consequências da resistência bacteriana: uma revisão integrativa / Anderson Nicolau da Silva. – João Pessoa, 2022.

45f.; il.

Orientadora: Prof^a. M^a. Josiane Silva de Oliveira.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)
– Faculdade Nova Esperança - FACENE

ANDERSON NICOLAU DA SILVA

**OS RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO POR ANTIBIÓTICOS E AS
CONSEQUÊNCIAS DA RESISTÊNCIA BACTERIANA:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

BANCA EXAMINADORA

Profª. Me Josiane Silva de Oliveira

Orientadora (FACENE)

Profª. Dr. Deivid Almeida da Costa

(FACENE)

Prof. Dr. Fernando José de Lima Ramos Júnior

(FACENE)

AGRADECIMENTOS

Muitos foram aqueles que me ajudaram nesta caminhada, com incentivos e conselhos, proporcionando-me um ambiente favorável para que eu chegasse até a conclusão deste trabalho. A todos, meus verdadeiros e sinceros agradecimentos.

Antes de tudo, agradeço primeiramente a Deus, meu porto seguro, minha base quem me guiou em todas as decisões e me sustentou nos momentos difíceis.

A minha família, em especial a minha esposa e minha filha, por todo o apoio, amor e carinho que me proporcionaram. São sempre o meu incentivo em tudo que faço, estiveram ao meu lado em todos os momentos; aos meus pais e a minha irmã, que sempre me apoiaram nas minhas escolhas e sempre acreditaram em mim, gratidão.

Aos amigos que fiz na faculdade, João Marcelo, Marília Beatriz, Kléssia Vitória, Adriele Amaro e Elizabethy Jáira, sempre juntos nos estudos de prova, estágios, aulas práticas e não seria diferente no TCC... o apoio sempre foi essencial entre nós. Meus sinceros agradecimentos a vocês.

À orientadora Prof^a. Me Josiane Silva de Oliveira, pela paciência, ensinamentos e ótimas orientações, sempre prestativa e atenciosa, gratidão.

À Prof^a. Dr^a. Maria Denise Leite Ferreira, por todo o apoio e incentivo durante toda a minha graduação, sempre prestativa, com uma vontade de ensinar e ajudar incrível, admirável, meus sinceros agradecimentos.

A todos que direta ou indiretamente deram sua parcela de contribuição significativa para que eu chegasse até aqui, na conclusão deste trabalho, desta graduação. Mais uma vez, a todos, os meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

As bactérias são microrganismos capazes de exercer inúmeras funções, como: decomposição de matérias orgânicas, fabricação de alguns alimentos, serem parte da microbiota natural do ser humano, porém, a maioria é responsável por causar infecções de leves até as mais graves, podendo levar um indivíduo a óbito caso não sejam tratadas corretamente. O antibiótico foi descoberto com o objetivo de combater as infecções, mas, com o passar dos anos e com o aumento do uso irracional desses fármacos, alguns deles estão cada vez menos eficazes e algumas bactérias estão se tornando cada vez mais resistentes aos tratamentos. Neste contexto, o presente estudo reforça as consequências da resistência bacteriana e a irracionalidade no uso dos antibióticos, mostrando as consequências que tal resistência está causando e que pode vir a causar. Assim, o trabalho realiza uma pesquisa de revisão de literatura integrativa, reunindo informações e dados de estudos publicados entre 2017 e 2022, apresentando uma pergunta norteadora, busca na literatura, análise dos dados encontrados, inclusão dos dados à presente pesquisa e apresentação desses resultados obtidos. Foram consultadas as bases de dados SciElo, PubMed, Periódicos de capes e LILACS, com os seguintes descritores: “Resistência a antibióticos”, “Resistência bacteriana”, “Uso inadequado de antibióticos” e “Antibióticos”. Após a seleção das pesquisas, foram utilizados 11 artigos para a elaboração desta revisão integrativa. Percebeu-se que muitas bactérias estão ficando cada vez mais resistentes e que alguns fatores são pertinentes e comprovados para o aumento da resistência bacteriana aos antibióticos, tais como: diagnóstico errado e, conseqüentemente, prescrições erradas, falta de comunicação entre paciente e profissional da saúde, acesso facilitado aos medicamentos e a não adesão ao tratamento. Diante disso, foi reforçada a importância de se traçarem estratégias junto à sociedade e aos profissionais da saúde, para conscientização e combate ao uso irracional de antibióticos para, dessa maneira, ser possível retardar o avanço da produção de mecanismos de resistência pelas bactérias.

Palavras-chave: Mecanismos de resistência, uso irracional de antibióticos, cepas resistentes.

ABSTRACT

Bacteria are microorganisms capable of performing numerous functions such as: decomposition of organic materials, manufacture of some foods, some are part of the natural microbiota of the human being but, most are responsible for causing mild to severe infections, and can lead to death if not treated properly. The antibiotic was discovered with the aim of fighting infections, but over the years and with the increase in the irrational use of these drugs. Some antibiotics are becoming less and less effective and some bacteria are becoming increasingly resistant to treatments. The study reinforces the consequences of bacterial resistance and the irrationality in the use of antibiotics, showing the consequences it is causing and can cause, from an integrative literature review survey, gathering information and data from studies published between 2017 and 2022, presenting a guiding question, literature search, analysis of the data found, inclusion of data in the present research and presentation of these results. SciELO, PubMed, CAPES Periodicals and LILACS databases were consulted, with the following descriptors: "Antibiotic resistance", "Bacterial resistance", "Inappropriate use of antibiotics" and "Antibiotics". After the selection of the researches, 11 articles were used for the elaboration of this integrative review. It was noticed that many bacteria are becoming increasingly resistant and that some factors are relevant and proven to increase bacterial resistance to antibiotics, how: wrong diagnosis and consequently wrong prescriptions, lack of communication between patient and health professional, easy access to medicines and non-adherence to treatment. In view of this, the importance of drawing up strategies with society and health professionals was reinforced, to raise awareness and combat the irrational use of antibiotics and, consequently, delay the advancement of the production of resistance mechanisms by bacterium.

Keywords: Resistance mechanisms, irrational use of antibiotics, resistant strains.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<i>A. baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>
A.C	Ácido clavulânico
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
MRSA	Staphylococcus aureus meticilina-resistente
OMS	Organização Mundial da Saúde
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>P. notatum</i>	<i>Penicilium Notatum</i>
PLP	Proteínas Ligantes de Penicilinas
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Sammed	Sistema de Acompanhamento do Mercado de Medicamentos
SINTOX	Sistema Nacional de Informações Tóxicos Farmacológicos
SUS	Sistema Único de Saúde
TSA	Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos
UV	Ultravioleta

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - <i>Penicillium notatum</i> , the source of penicillin.....	16
Figura 2 - Estrutura molecular da penicilina	17
Figura 3 - Fórmulas estruturais das penicilinas	19
Figura 4 - Gráfico de porcentagem das principais classes de antibióticos prescritos na rede pública de saúde	27
Figura 5 - Fluxograma das publicações selecionadas.....	30
Figura 6 - Gráfico do quantitativo de publicações entre os anos de 2017 e 2022	31

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 - Classificação das penicilinas e suas principais propriedades antimicrobianas	18
Quadro 2 - Síntese dos artigos selecionados e incluídos na revisão integrativa.....	32
Tabela 1 - Taxa de variação da resistência bacteriana aos antibióticos citados, no período da pesquisa	38

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 JUSTIFICATIVA	14
3 OBJETIVOS	15
3.1 OBJETIVO GERAL	15
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
4.1 BREVE HISTÓRICO DOS ANTIBIÓTICOS	16
4.2 A QUÍMICA DAS PENICILINAS	17
4.3 MECANISMO DE AÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS	19
4.4 O USO INDISCRIMINADO DOS ANTIBIÓTICOS	20
4.5 RESISTÊNCIA BACTERIANA.....	23
4.6 O USO RACIONAL DOS ANTIBIÓTICOS E A IMPORTÂNCIA DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NESSE CENÁRIO	27
5 METODOLOGIA	29
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
7 CONCLUSÃO	40
REFERÊNCIAS	41

1 INTRODUÇÃO

Assim como a maioria dos fármacos, os antimicrobianos, ou antibióticos, como são mais conhecidos, são substâncias de origem natural e/ou sintética destinados para atuar em infecções bacterianas, tendo efeito bactericida, causando a morte das bactérias ou efeito bacteriostático, no qual inibem o crescimento e desenvolvimento bacteriano (GARCIA; COMARELLA, 2021).

Em 1928 ocorreu a descoberta da penicilina pelo médico e biólogo Alexander Fleming, e alguns anos depois veio a primeira prescrição de antibiótico para tratamento e controle de infecções graves, tendo em vista que essas infecções eram responsáveis por uma taxa de mortalidade muito alta no mundo. Tudo isso foi um marco histórico para a medicina. Contudo, mesmo com esse magnífico avanço, a partir do ano de 1950 começaram a surgir os primeiros problemas causados pelo uso da penicilina em larga escala, ou seja, os primeiros casos de resistência bacteriana. E como forma de reverter e tentar solucionar esse problema, foram descobertos e desenvolvidos novos antibióticos, contudo, em virtude da automedicação de forma irracional, a resistência bacteriana se tornou uma constante sem fim, ainda mais pelas várias opções disponíveis, levando, dessa maneira, a um consumo maior pela população (SALDANHA; SOUZA; RIBEIRO, 2018).

No cenário atual, a resistência bacteriana a antibióticos é um dos problemas de saúde pública mais preocupantes. Segundo o economista britânico Jim O'Neil (2014, *apud* OLIVEIRA; PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020), dez milhões de mortes ocorrerão ao ano em 2050 provenientes dos efeitos de bactérias mais resistentes a medicamentos. A Organização Mundial da Saúde (OMS) inseriu esse problema entre os dez maiores fatores que ameaçam a saúde mundial, em um plano estratégico, para resolver ou tentar controlar a situação. O uso indiscriminado de antibióticos parte desde a desinformação da população, até prescrições inadequadas, uso de fármacos de largo espectro com períodos e doses incorretas ou para tratar infecções mais leves. A falta de comunicação entre médico e paciente também tem grande influência nessa questão, podendo gerar até problemas irreversíveis (OLIVEIRA; PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020).

Assim, percebe-se que este tema se tornou um problema de saúde pública, constituindo-se num desafio epidemiológico tão grande a ponto de mobilizar órgãos

nacionais e internacionais de vigilância na busca por estratégias que permitam minorá-lo ou mesmo solucioná-lo (SOUZA; XAVIER; GONÇALVES, 2016).

Diante do tema exposto e abordado, esta pesquisa visa a demonstrar os riscos do uso indiscriminado de antibióticos, levando em consideração o surgimento de cepas multirresistentes, descrevendo as possíveis consequências através de relatos e dados comprovados cientificamente, reforçando a importância do uso racional desses fármacos, bem como de ter um acompanhamento de um profissional capacitado, seja médico ou farmacêutico, para orientar o tratamento e a administração dos fármacos, promovendo uma boa adesão ao tratamento e, conseqüentemente, a cura e o bem-estar do paciente.

2 JUSTIFICATIVA

Os antibióticos são fármacos destinados ao tratamento e profilaxia de infecções bacterianas, entretanto, o uso em excesso, em doses e períodos incorretos, acarreta danos à saúde pessoal e coletiva, advindos da resistência bacteriana. A desinformação da sociedade para o uso desses medicamentos é elevada, a ponto de a população acabar os utilizando para fins aos quais eles não são destinados, o que colabora para o aumento cada vez maior desse problema.

De fato, a situação emergencial motivou a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a elaborar, em 2010, a RDC 44/2010, documento que determina diversos protocolos relacionados à medicação antibacteriana, indicando principalmente que, dali em diante, a dispensação de antibióticos só seria feita mediante a presença de receituário médico em duas vias, ficando uma delas retida no local da dispensação, para obter um controle dos medicamentos que estavam sendo dispensados, a fim de controlar o uso dos antibióticos sem fim específico e evitar um caos maior no sistema de saúde.

Em vista deste contexto, esta pesquisa se justifica, no momento em que se torna imprescindível reforçar os riscos causados pelos antibióticos ao indivíduo, quando usado de forma incorreta, sem acompanhamento médico ou farmacêutico. De fato, neste trabalho, busca-se estimular e promover o uso racional desses fármacos, fazendo com que a população absorva o máximo de informações sobre o assunto, e que o farmacêutico possa participar desse processo de educação de saúde, promovendo uma melhoria no sistema de saúde e na adesão racional e correta ao tratamento dos pacientes.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Realizar uma revisão integrativa, alertando sobre os riscos da automedicação por antibióticos e sobre as consequências que a resistência bacteriana pode causar.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar os dados disponíveis quanto aos motivos predispostos que explicam o uso não recomendado de antibióticos pela população;
- Relatar os efeitos adversos e consequências que os antibióticos podem causar, quando usados de forma incorreta;
- Apontar os prejuízos que a resistência bacteriana, causada pelo uso não racional dos antibióticos, pode causar às pessoas, direta e indiretamente;
- Reiterar a importância do efetivo acompanhamento médico e/ou farmacêutico seja antes, durante ou após um tratamento com antibióticos, promovendo, assim, um aumento no uso racional desses fármacos.

4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

4.1 BREVE HISTÓRICO DOS ANTIBIÓTICOS

O que hoje conhecemos popularmente por “antibiótico” foi descoberto por acaso em uma das pesquisas do médico e biólogo Alexander Fleming. Durante suas experiências, o pesquisador observou a presença de um bolor em uma de suas culturas de bactérias, mais precisamente na cultura de *Staphylococcus aureus*, que tinha contaminado a cultura, porém, notou que essa contaminação causou a morte de boa parte dos germes em questão, tendo havido a formação de um alo sem crescimento bacteriano ao redor do bolor contaminante. A partir disto, o bolor foi isolado, e posteriormente conseguiu-se detectar que se tratava de um fungo do gênero *Penicillium notatum* (Figura 1). Descobriu-se também que o alo formado se dava pela substância que era produzida pelo fungo, levando ao não crescimento de bactérias próximo a ele, a partir disto, foi confirmada a eficácia da substância contra algumas bactérias comuns. Devido ao grande sucesso e eficácia da *Penicilina* nas práticas médicas, houve a necessidade de produzi-la em larga escala (SOARES; GARCIA, 2020).

Esta descoberta foi um grande avanço para a ciência e uma evolução para a população de todo o mundo, pois afetou, de forma positiva, a economia mundial, a saúde, a agricultura etc., sem contar que, com esse avanço, a expectativa de vida da população aumentou, tendo em vista que as infecções, que até então não tinham tratamento, matavam milhares de pessoa no mundo todo. Além da grande importância histórica, principalmente na área médica, essa descoberta foi a porta de entrada para um número enorme de pesquisas visando ao desenvolvimento de novos fármacos, aumentando cada vez mais as opções viáveis para a antibioticoterapia (SOARES; GARCIA, 2020).

Figura 1 - *Penicillium notatum*, the source of penicillin

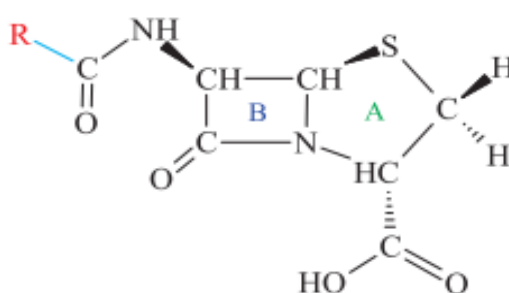


Fonte: Carlo Bevilacqua, 2022.

4.2 A QUÍMICA DAS PENICILINAS

A estrutura química desse fármaco consiste em um anel de tiazolúrico (A), ligado a um anel B-lactâmico (B), que é fixado na cadeia lateral (R). Qualquer alteração química no núcleo da penicilina, ou qualquer modificação na parte metabólica, leva à perda da atividade antibacteriana do fármaco, tendo em vista que o principal requisito para a atividade biológica da penicilina se encontra em seu núcleo. Os meios antibacteriano e farmacológico desse fármaco são determinados pela sua estrutura lateral, exemplo desse fato é a Penicilina G (benzilpenicilina, R = benzil), que é a única penicilina natural utilizada nos dias atuais e que apresenta uma maior atividade antimicrobiana (Figura 2).

Figura 2 - Estrutura molecular da penicilina



Fonte: Calixto e Cavalheiro (2012).

Algumas bactérias produzem uma enzima chamada beta-lactamase, responsável por inativar a estrutura do antibiótico que contém o anel B-lactâmico como mecanismo de ação principal, e, com essa inativação, o antibiótico se torna ineficaz para essas bactérias, sendo necessária a mudança do antibiótico no tratamento que está sendo feito, ou então inserir uma associação com o ácido clavulânico, que contém uma estrutura parecida com a de um antibiótico com o anel B-lactâmico. A estrutura do ácido clavulânico irá burlar a enzima, fazendo com que o antibiótico fique livre para exercer o seu papel (CALIXTO; CAVALHEIRO, 2012).

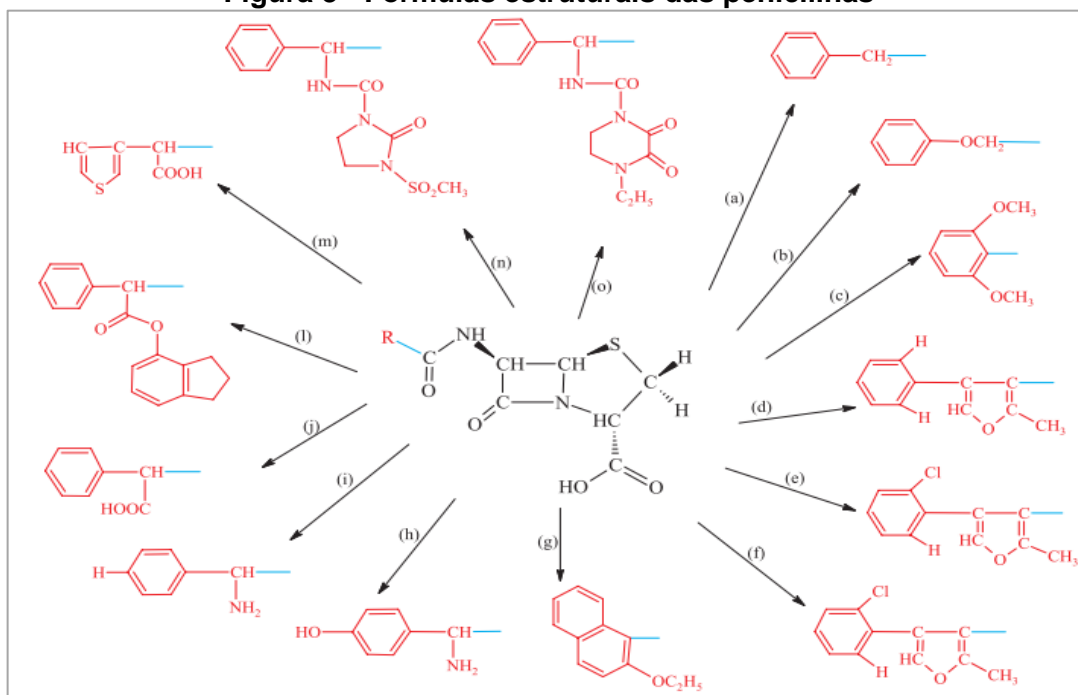
A penicilina foi a porta de entrada para a descoberta de outros antibióticos, destinados a diferentes infecções e com propriedades distintas. No Quadro 1 é apresentada a classificação das penicilinas e suas propriedades, sintetizadas a partir da estrutura geral e principal da penicilina (Figura 3).

Quadro 1 - Classificação das penicilinas e suas principais propriedades antimicrobianas

Nome genérico	Principais propriedades
<i>Penicilina G e Penicilina V</i>	Altamente ativas contra cepas sensíveis de cocos Gram-positivos. Não apresentam resistência à <i>penicilinase</i> .
<i>Meticilina, Nafcilina, Oxacilina, Cloxacilina e Dicloxacilina</i>	Atividade antimicrobiana menos potente contra os microrganismos sensíveis à penicilina G. Apresentam resistência à <i>penicilinase</i> .
<i>Ampicilina e Amoxicilina</i>	Atividade antimicrobiana é ampliada para incluir determinados microrganismos Gram-negativos. Esses fármacos são administrados com um inibidor de <i>betalactamase</i> , tais como <i>clavulanato</i> ou <i>sulbactam</i> , para impedir a hidrólise por <i>betalactamases</i> de amplo espectro. Não apresentam resistência à <i>penicilinase</i> .
<i>Carbenicilina, Indanil-carbenicilina e Ticarcilina</i>	Atividade antimicrobiana é ampliada para incluir espécies de <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterobacter</i> e <i>Proteus</i> . Esses agentes são inferiores à ampicilina contra cocos Gram-positivos. Não apresentam resistência à <i>penicilinase</i> .
<i>Mezlocina, Azlocilina e Piperacilina</i>	Excelente atividade antimicrobiana contra <i>Pseudomonas</i> , <i>Klebsiella</i> e alguns outros microrganismos Gram-negativos. A piperacilina retém a atividade da ampicilina contra cocos Gram-positivos e contra <i>L. monocytogenes</i> . Não apresentam resistência à <i>penicilinase</i> .

Fonte: Knollmann, Hilal-Dandan e Brunton (2010).

Figura 3 - Fórmulas estruturais das penicilinas



Fonte: Calixto e Cavalheiro (2012).

Legenda

Estrutura básica (centro, R = H) e cadeias laterais substituintes (em vermelho): (a) penicilina G; (b) penicilina V; (c) meticilina; (d) oxacilina, (e) cloxacilina; (f) dicloxacilina, (g) nafcilina; (h) amoxicilina; (i) ampicilina; (j) carbenicilina; (l) indanil-carbenicilina; (m) ticarcilina; (n) mezlocilina; (o) piperacilina.

4.3 MECANISMO DE AÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS

Os antibióticos usados no nível clínico são de origem natural e seus derivados semissintéticos, levando a serem classificados como: β -lactâmicos, de cuja classe vêm as penicilinas, cefalosporinas, carbapeninas, oxapeninas e monobactamas; tetraciclina, aminoglicosídeos, macrolídeos; além de peptídicos cíclicos, como: cloranfenicol, rifamicinas etc. (SOUZA; XAVIER; GONÇALVES, 2016).

Existem vários antibióticos subdivididos em classes, os quais apresentam duas atividades antibacterianas: o efeito bactericida, que causa efeito letal nas bactérias; ou bacteriostática, que interrompe a reprodução e o crescimento do microrganismo. Já em relação ao seu mecanismo de ação, os antibióticos atuam de formas diferentes:

- Inibição da síntese da parede celular: atuam inibindo a síntese de enzimas catalisadoras, conhecidas também como proteínas ligantes de penicilinas (PLP). Essas enzimas catalisam a etapa final das ligações cruzadas dessa substância, sendo assim, inibem a formação de peptidoglicano, fazendo com que a parede

celular da bactéria seja destruída pela ativação de autolisinas (SALDANHA; SOUZA; RIBEIRO, 2018).

- Inibição da síntese proteica: Acometem todas as células (eucarióticas e procarióticas). Os inibidores se ligam aos ribossomos, que são uma organela responsável pela síntese de proteína. Essa ligação irá inibir a síntese necessária para o funcionamento do metabolismo e para o crescimento da bactéria (TEIXEIRA; FIGUEIREDO; FRANÇA, 2019)
- Inibição da síntese dos ácidos nucleicos: Os antibióticos que atuam nesse mecanismo agem nas enzimas DNA girase e topoisomerase, impedindo a formação do espiral do DNA, fazendo com que não ocorra replicação do DNA da bactéria e, conseqüentemente, não haja crescimento e desenvolvimento bacteriano (TEIXEIRA; FIGUEIREDO; FRANÇA, 2019; SALDANHA; SOUZA; RIBEIRO, 2018).
- Desorganização da membrana celular: As polimixinas são exemplos de fármacos que atuam diante desse mecanismo. Trata-se de moléculas anfipáticas que possuem duas extremidades diferentes, uma polar e a outra apolar, assim, podendo interagir tanto com água quanto com gordura. Assim, interagem com os polissacarídeos da membrana externa da bactéria, causando uma desorganização e uma alteração na permeabilidade, o que leva a eventos de vazamento celular e, conseqüentemente, ao não desenvolvimento bacteriano (TEIXEIRA; FIGUEIREDO; FRANÇA, 2019).

4.4 O USO INDISCRIMINADO DOS ANTIBIÓTICOS

É extremamente necessário que a população procure sempre um especialista quando apresentar qualquer problema de saúde, para que sejam realizados exames específicos e diagnósticos exatos, antes de se determinar ou não o início de uma antibioticoterapia, se necessário. O Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos (TSA), ou mais conhecido entre os profissionais da saúde como antibiograma, é um exame específico para identificar os fármacos favoráveis a serem prescritos, sendo extremamente necessário levar em consideração o resultado desse teste, que mostra o grau de sensibilidade ou resistência da bactéria causadora da infecção (SOUZA; XAVIER; GONÇALVES, 2016).

O uso de forma irracional desses fármacos não gera apenas o problema da resistência aos antibióticos, mas pode ocasionar também eventos de intoxicação medicamentosa, assunto este de extrema importância e que precisa ser sempre passado para o paciente, mostrando-se o risco de se ingerir medicamentos em excesso sem o acompanhamento de um profissional, promovendo, assim a conscientização. Segundo dados fornecidos pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológico (SINTOX), os medicamentos estavam entre os primeiros fatores de intoxicação no ano de 2013, aumentando para 24.549 casos no ano de 2015, fixando-se, por fim, como primeiro fator de intoxicação no Brasil, proveniente do fácil acesso à compra de medicamentos e dosagens elevadas (OLIVEIRA; PEREIRA; ZAMBERLAM, 2020).

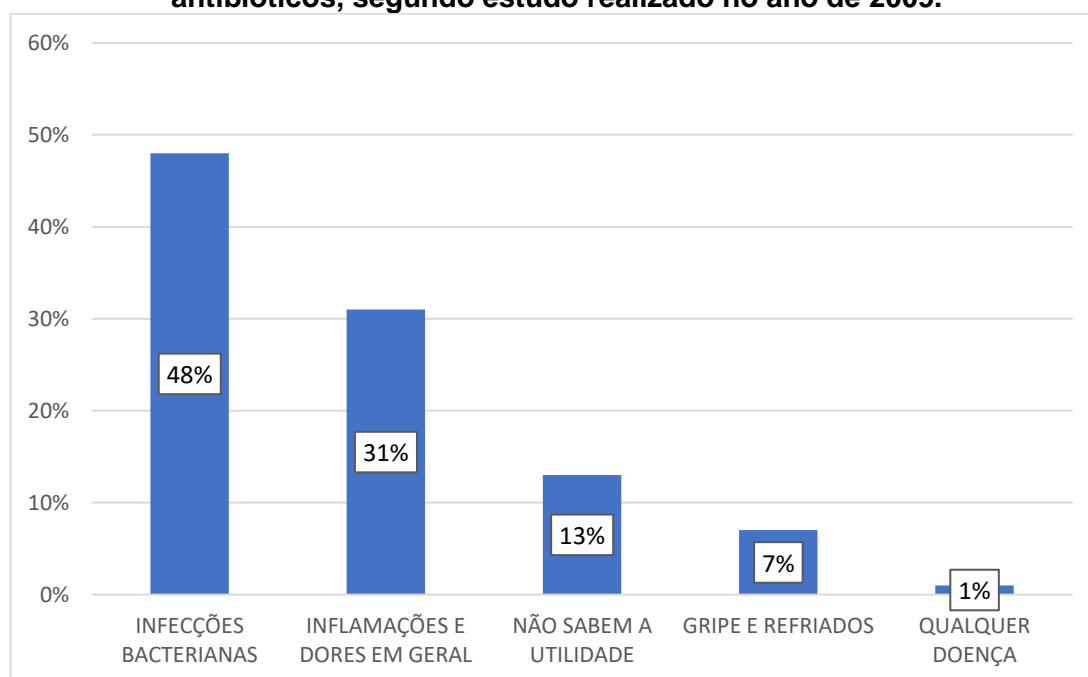
As prescrições destinadas aos tratamentos dos pacientes quase sempre são feitas sem um diagnóstico preciso de exames, o que acaba levando a erros de prescrições e, conseqüentemente, ao uso desnecessário daquele fármaco. Um estudo feito pelo Hospital Universitário de Sergipe (SALDANHA; SOUZA; RIBEIRO, 2018), entre os meses de janeiro a agosto de 2013, analisou 274 formulários de solicitação de antibióticos, e o resultado obtido foi alarmante: 91,2% dos tratamentos foram feitos de forma empírica e permaneceram dessa forma em 79,9% dos casos, pois em nenhum momento foi solicitado qualquer tipo de exame, pelo fato de ter sido constatado que não houve crescimento bacteriano em exames de cultura. Isso mostra que os centros médicos de saúde precisam reforçar esse questionamento e fazer uma mobilização entre os profissionais da saúde para que repassem e apliquem o uso racional de antibióticos e fiquem atentos aos aumentos de resistência bacteriana.

Segundo Scheckler e Bennet (*apud* TEIXEIRA; FIGUEIREDO; FRANÇA, 2019), no ano de 1970, cerca de 62% das prescrições de antibióticos eram destinadas a pacientes sem nenhuma infecção. O estudo de Kunin reforçou esses dados no ano de 1973, mostrando que 50% das prescrições não tinham nenhum tipo de indicação, e em 1981, foi descrito que cerca de 59% das prescrições eram inadequadas.

Um estudo realizado no ano de 2009 identificou dados muito preocupantes, apresentando uma das portas de entrada para o uso irracional dos antibióticos, e conseqüentemente, de problemas com a resistência bacteriana. Como evidenciado na Figura 4, apenas 48% das pessoas que fazem uso de antibióticos têm o conhecimento de que a finalidade desses fármacos é tratar infecções bacterianas; 31% confirmaram que os antibióticos são usados para tratar inflamações e dores em

geral; 13% usavam sem saber a utilidade; 7% das pessoas declararam que os antibióticos eram para tratamento de gripes/resfriados; e 1% confirmou que são utilizados para qualquer tipo de doença. A falta de comunicação entre prescritor e paciente, muitas vezes, gera a má adesão ao tratamento, levando ao abandono total ou parcial antes de ser finalizado, e um dos principais motivos para o abandono é o desaparecimento dos sintomas, levando o paciente a deduzir que a doença que estava sendo tratada já foi curada. Assim, essa desinformação contribui muito para o momento atual desse enorme problema da resistência das bactérias aos antibióticos (SALDANHA; SOUZA; RIBEIRO, 2018).

Figura 4 - Gráfico de porcentagem do conhecimento acerca da finalidade dos antibióticos, segundo estudo realizado no ano de 2009.



Fonte: Silva (2021)

Segundo dados do estudo de Loureiro *et al.* (2016), o uso inadequado dos antibióticos exerce proporcionalmente uma grande influência na disseminação da resistência bacteriana proveniente do uso desses fármacos na área da veterinária, zootecnia e pecuária. Ainda em função desses fatos, foi descrito que em países nos quais foi utilizada a *avoparcina* antibiótico (semelhante à vancomicina na produção animal), houve uma ascensão de *Enterococcus* resistentes à vancomicina, e logo depois foi observada uma diminuição na resistência após a proibição do uso de *avoparcina* na produção animal. Isso mostra que é preciso agir com cautela e

responsabilidade, para que no futuro não haja um colapso proveniente de infecções bacterianas sem tratamento.

4.5 RESISTÊNCIA BACTERIANA

Após sua descoberta, que revolucionou a medicina, os antibióticos, com o passar dos anos, foram se tornando indispensáveis nos tratamentos de infecções bacterianas, fazendo com que essa classe farmacológica seja hoje a mais prescrita em nível mundial, devido a sua grande eficácia e utilidade terapêutica. Porém, a resistência aos antibióticos vem aumentando cada vez mais, colocando a população mundial em um risco eminente, pois algo que um dia foi motivo de comemoração e esperança, hoje está sendo uma das preocupações da saúde mundial (SOARES; GARCIA, 2020).

Quando se trata de saúde, não só individual, mas também coletiva, a resistência bacteriana apresenta uma enorme preocupação para os órgãos responsáveis, pois, quanto maior a resistência aos antibióticos, maior será o número de pessoas acometidas por infecções, e isso acaba elevando o número de consultas, internações e mais medicamentos para tratar os pacientes, gerando um gasto maior para o sistema de saúde (SALDANHA; SOUZA; RIBEIRO, 2018). De fato, segundo a OMS, desde o ano de 2014, a resistência dos microrganismos aos antibióticos não é mais uma ameaça e sim uma triste e preocupante realidade, afirmação feita em um relatório de alcance mundial na *Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance*, onde foi feito o alerta para essa realidade perigosa, mostrando que pode afetar a todos, independentemente de idade ou país (SALDANHA; SOUZA; RIBEIRO, 2018).

O uso indiscriminado desses medicamentos levou ao surgimento de bactérias resistentes aos antibióticos (SOARES; GARCIA, 2020). Estas são divididas em algumas classes, como: multirresistentes (resistente a um antibiótico de três ou mais classes distintas); extensamente resistentes (resistentes a uma ou no máximo duas classes de antibióticos); pan-resistentes (resistentes a todos os antibióticos de todas as classes, sem exceção) (OLIVEIRA; PEREIRA; ZAMBERLAM 2020). Além da preocupação com o uso irracional de antibióticos pela população, outro fator preocupante é o uso de antibióticos em animais, geralmente utilizados para acelerar o processo de crescimento desses animais, e que são destinados ao consumo

humano, gerando preocupação para as autoridades sanitárias de todo o mundo (SALDANHA; SOUZA; RIBEIRO, 2018).

Quando se trata de resistência bacteriana, a literatura mostra que as enzimas catalisadoras são as peças chaves para conseguir combater, ou ao menos amenizar essa situação. Elas são divididas em categorias, sempre levando em consideração a sua estrutura molecular e sua função. Devido à complexidade inerente a elas, algumas enzimas recebem uma atenção maior, sendo as mais estudadas e avaliadas: a penicilinase, penicilinase de largo espectro, β -lactamase de espectro estendido (ESBL), β -lactamase resistente ao inibidor, β -lactamase hidrolisante de carbenicilina, cefalosporinase inibida pelo ácido clavulânico, carbapenemase serina, metalo- β -lactamase (MBL, carbapenemase), cefalosporinase e cloxacilinase. Essas são as responsáveis pela maioria das resistências bacterianas, e ainda hoje se busca pela síntese de antibióticos que consiga inibir essas enzimas, numa verdadeira corrida contra o tempo, tendo em vista que milhares de pessoas atualmente estão adquirindo infecções provenientes de cepas multirresistentes, às quais antibióticos atuais não conseguem mais dar conta, dificultando cada vez mais a antibioticoterapia e colocando em risco a vida do paciente (BARBOSA; ARAÚJO; LINS, 2020).

As bactérias Gram-positivas são consideradas um problema maior em relação à resistência bacteriana, com ênfase na espécie *Staphylococcus aureus*, o qual contém alguns mecanismos de resistência, como: destruição do antibiótico através de enzimas que catalisam a degradação do fármaco; efluxo contínuo, no qual os genes mutantes agem retirando a substância do meio intracelular de forma rápida; reprogramação e modificação da célula-alvo, em que os genes causam uma modificação nas estruturas do fármaco, levando à diminuição da potência e do reconhecimento do antibiótico pelo sítio de ação. Na parte das bactérias Gram-negativas, responsáveis pela produção de β -lactamase, o problema também requer estado de alerta, já que as bactérias dessa classe fazem transferência de genes de resistência através dos plasmídeos, aumentando, assim, o espectro das espécies seguintes. As principais bactérias que produzem essa enzima são as do gênero *Klebsiella spp* e a espécie *Escherichia coli* (*E. Coli*), além de outras, como: *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) e *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*), que estão entre as mais conhecidas e perigosas na resistência bacteriana (SANTOS, et al., 2016).

O tratamento de muitas infecções acaba sendo difícil, chegando a casos de não haver opções de antibióticos para tratar uma determinada infecção, colocando em risco a vida de muitas pessoas (SOARES; GARCIA, 2020). Dados mostram que milhares de pessoas já vivenciam infecções provenientes de algumas bactérias multirresistentes, algo em torno de 500 mil pessoas (SILVA, *et al.*, 2021).

Segundo a Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2018), medidas precisam ser tomadas o mais rápido possível, pois alguns dados indicam que no ano de 2050 ocorrerá uma morte a cada três segundos em consequência da gravidade causada pela resistência bacteriana. Esses dados representam cerca de 10 milhões de óbitos por ano, superando a atual mortalidade por câncer, que gira em torno de cerca de 8.2 milhões de mortes ao ano. Ainda em relação ao uso dos antibióticos, dos anos 2000 a 2010, houve um registro de ascensão nesse consumo em 71 países, contudo, o Brasil, Rússia, Índia, África do Sul e China são responsáveis por 75% desse crescimento. No Brasil, apenas no ano de 2015, foram comercializadas 73 milhões de embalagens de antibióticos, de acordo com o Sistema de Acompanhamento do Mercado de Medicamentos (Sammed). Estes são dados preocupantes e que ligam o alerta, não só do Sistema de Saúde brasileiro, mas de todo o mundo.

Levando em consideração a resistência bacteriana, ela pode ser classificada de acordo com o seu desenvolvimento:

- Resistência natural: Acontece proveniente da parte genética, ou seja, são características próprias da bactéria, que podem ser ativas, inativas ou induzidas quando exposta a um fármaco específico. A falta de sítio de ligação a um antibiótico específico exemplifica uma característica dessa resistência (TEIXEIRA; FIGUEIREDO; FRANÇA, 2019).
- Resistência adquirida: que é proveniente de fatores externos, como o uso indiscriminado dos antibióticos, fazendo com que o microrganismo consiga se adaptar à substância ativa da estrutura, principalmente quando é usado em tempo de tratamento errado ou concentração incorreta, caracterizando alterações na estrutura bioquímica da célula bacteriana (SOARES; GARCIA, 2020)
- Resistência induzida: A radiação, como a ultravioleta (UV) ou ionizantes, são os responsáveis por este tipo de resistência, podendo ser a favor ou contra a bactéria. Essa resistência tem um problema maior, pois, caso seja benéfica para o microrganismo, será transmitida para as gerações seguintes, tornando

a bactéria resistente predominantemente (TEIXEIRA; FIGUEIREDO; FRANÇA, 2019).

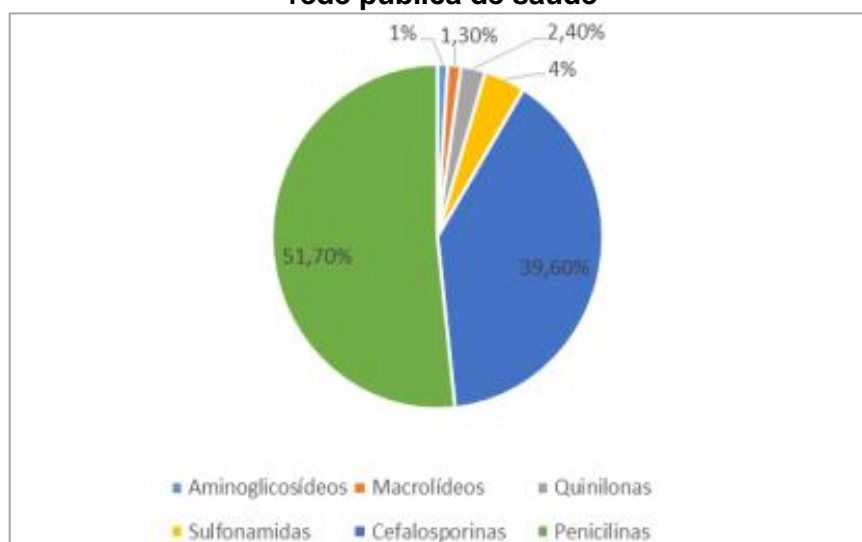
Sabe-se que alguns microrganismos requerem mais atenção e cuidado, por serem perigosos e extremamente resistentes, como é o caso da *Acinetobacter spp*, uma bactéria que causa infecção do trato urinário, na corrente sanguínea e pneumonia, sendo considerada pela OMS como uma das 12 bactérias que oferecem um risco maior à saúde da população. De acordo com dados da ANVISA, 77,4% das infecções da corrente sanguínea registradas nos hospitais foram causadas pelo *Acinetobacter spp*, resistente a fármacos muito potentes, como, por exemplo, o caso dos *carbapenems*, que é uma das últimas opções disponíveis para tratamento, em situações de infecções graves, ligando o alerta das autoridades para que possam agir o mais rápido possível, porém com muita cautela e responsabilidade. Ainda na mesma linha de levantamento, outra bactéria muito perigosa e extremamente resistente é a *Klebsiella pneumoniae* (KPC), que, em geral, é naturalmente encontrada na microbiota intestinal humana e que passou a ser considerada endêmica no Brasil.

Outros de grande relevância e importância também estão no foco das pesquisas e na lista do sistema de saúde como resistentes aos antibióticos, são eles: variante da *Staphylococcus aureus*, causadora de infecções no trato respiratório e na pele; *Enterococcus*, causador de infecções em nível urinário e cardíaco; *Proteus*, um dos causadores de infecções urinária e intestinal; *Pseudomonas*, uma das mais perigosas, responsável por infecções no pulmão, sistema urinário e intestino; *Streptococcus*, responsável por infecções respiratórias; *Clostridium* e *Escherichia coli* (com a mutação genética), responsáveis pelas infecções intestinais (SOARES; GARCIA, 2020). A *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, que são as responsáveis pelas infecções Gran-negativas, estão em primeiro e segundo lugar, respectivamente, como as principais causadoras dessas infecções, fato que preocupa e gera mais um problema de saúde, tendo em vista que essas bactérias causam deiscências cirúrgica, abertura de forma espontânea dos pontos ou da cicatriz durante o processo de recuperação cirúrgica, abscessos e óbito por choque séptico (SILVA; PAIXÃO, 2021).

4.6 O USO RACIONAL DOS ANTIBIÓTICOS E A IMPORTÂNCIA DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NESSE CENÁRIO

O uso racional de antibióticos, é um dos principais pontos que favorecem o êxito nas tentativas de controle da resistência bacteriana, porém, nota-se que muitas ações, tanto da população quanto dos profissionais da saúde, são completamente divergentes daquilo que as ações da OMS propõem sobre esse uso racional. Levando em consideração os dados da OMS, cerca de 75% das prescrições de antibióticos são erradas, e em torno de $\frac{2}{3}$ dos antibióticos são usados sem prescrição médica em vários países (SALDANHA; SOUZA; RIBEIRO, 2018). Dados mostram que os antibióticos são os medicamentos mais prescritos na rede pública de saúde. A Figura 5 mostra os dados divididos por classe de antibiótico, mostrando as classes mais e menos prescritas (SOUZA; XAVIER; GONÇALVES, 2016).

Figura 5 - Gráfico de porcentagem das principais classes de antibióticos prescritos na rede pública de saúde



Fonte: Souza, Xavier e Gonçalves (2016).

Diante deste contexto, é necessário que seja estabelecida uma comunicação adequada entre os prescritores e dispensadores, estabelecendo algumas medidas que visem promover informações de fácil acesso e entendimento à população, tendo o suporte dos profissionais da saúde para sanar as dúvidas dos pacientes (SALDANHA; SOUZA; RIBEIRO, 2018). É necessário, também, buscar meios para conscientizar a população a respeito deste assunto, mostrar a importância da comunicação entre o indivíduo (paciente) e o prescritor, sendo repassadas

corretamente pelo prescritor ao paciente as informações referente aos males que o uso incorreto ou exagerado pode trazer, bem como a forma e quantidade diária que o paciente tem que tomar. Diante disso, o farmacêutico tem um papel extremamente importante nessa parte de comunicação com o paciente e deverá mantê-lo informado e passar os cuidados necessários a respeito de cada medicamento a ser utilizado (GARCIA; COMARELLA, 2021).

A atenção farmacêutica é de suma importância no controle do uso racional de antibióticos, tendo em vista o acompanhamento do paciente que faz uso do fármaco, buscando sempre avaliar com cuidado e responsabilidade, para obter êxito nesse sentido, buscando segurança e garantindo a efetividade do tratamento em questão. O farmacêutico é o profissional capacitado para lidar com as informações e o conhecimento sobre os medicamentos, possuindo propriedade para intervir e orientar a administração ao paciente, bem como avaliar uma possível toxicidade referente às dosagens e concentrações dos medicamentos. Essas ações do profissional farmacêutico são indispensáveis, tendo em vista que pode ocorrer alguma interação, seja ela com álcool, alimento ou até mesmo outro medicamento do qual o paciente possa fazer uso diário, levando à não eficácia do tratamento em questão (SOUZA *et al.*, 2021).

Levando em consideração o cenário atual dos antibióticos e da resistência bacteriana a esses fármacos, são necessárias campanhas de saúde de forma efetiva e de fácil entendimento para todas as classes sociais, para que a conscientização seja efetiva e para que as pessoas consigam entender a importância, bem como o perigo, que esses fármacos podem trazer.

É de suma importância o trabalho em equipe, e que cada profissional exerça o seu papel dentro da sua área, sempre buscando o diálogo entre todos os setores e com os demais profissionais para alinhar as informações, buscando atualização sempre em conjunto. Logo, a equipe multiprofissional, da qual o farmacêutico faz parte, precisa promover um diálogo aberto e compreensivo, buscando o bem-estar do paciente e fazendo com que esse processo de conscientização chegue até à população de forma correta e mais clara possível, visando ao controle ou à superação do problema, que já é um dos maiores para a saúde mundial.

5 METODOLOGIA

A partir da revisão integrativa sobre os riscos da automedicação por antibióticos e das consequências da resistência bacteriana, foram selecionados estudos capazes de ampliar a análise nesse campo de pesquisa específico, levando em consideração as etapas a seguir:

- Desenvolvimento de uma pergunta norteadora (Quais os riscos que automedicação pode trazer para a população, assim como a resistência bacteriana?);
- Pesquisa e coleta de dados/informações;
- Avaliação das pesquisas selecionadas, de modo crítico e direto;
- Inclusão dos dados obtidos e analisados;
- Apresentação dos dados/resultados da revisão integrativa.

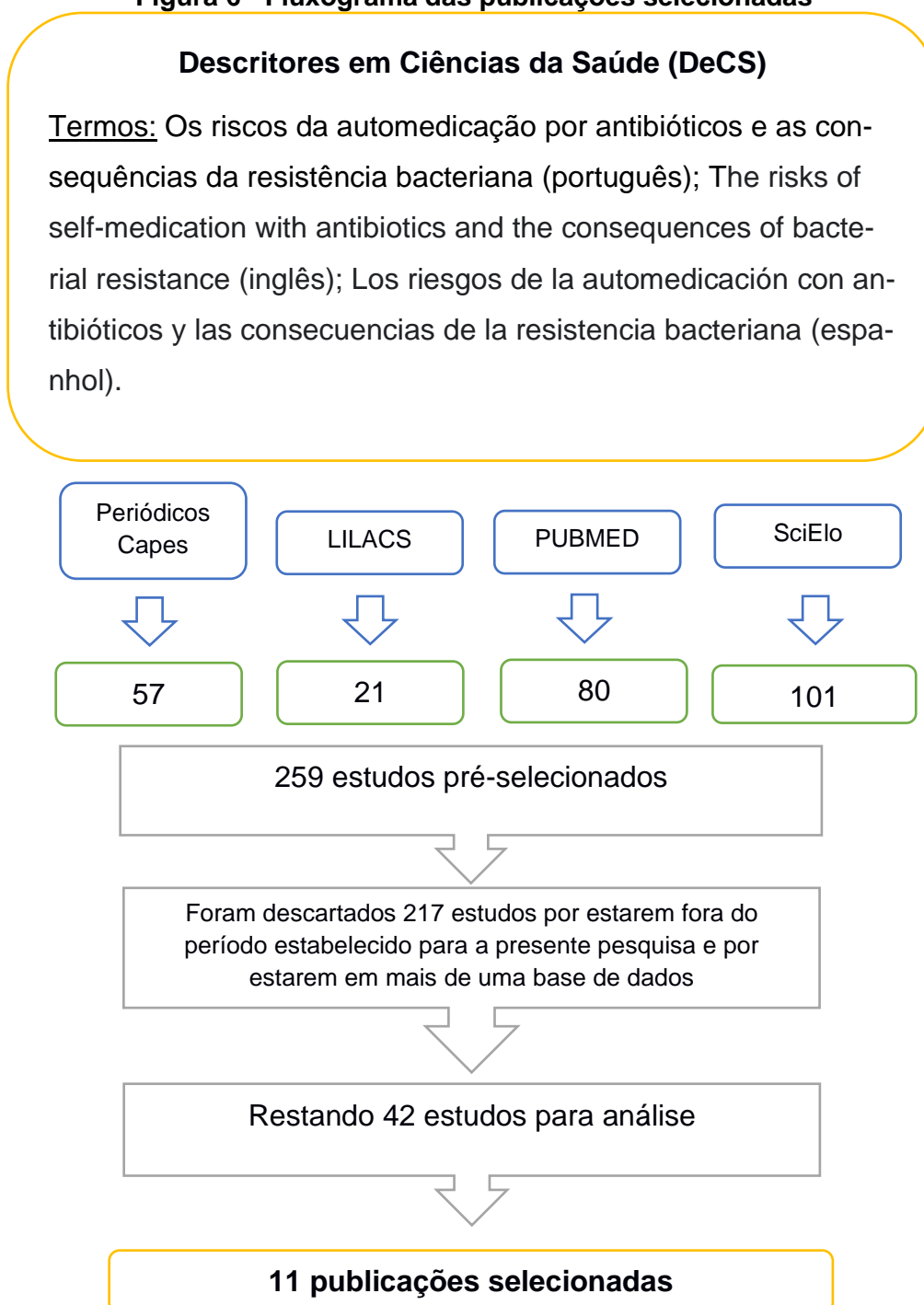
Para o presente estudo, foi realizada uma busca a partir de artigos, com período base de 2017 a 2022, referentes ao tema proposto, utilizando como banco de dados as plataformas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), periódicos da Capes e, como complemento da pesquisa, foram utilizadas publicações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e Organização Mundial da Saúde (OMS).

Para as buscas nos bancos de dados, foram utilizados os termos: resistência bacteriana, uso irracional de antibióticos e resistência aos antibióticos. Os critérios de inclusão foram adicionados de forma que pudessem ser selecionadas as pesquisas que abordam antibióticos, o surgimento de bactérias resistentes, o uso irracional de antibióticos e a resistência bacteriana, no idioma português, no período de 2017 a 2022. Ao todo, foram identificadas 2.108 pesquisas e, após a análise, foram selecionados 259 para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Após isso, foram selecionados 42 estudos.

Em sequência à seleção dos materiais, foi feita sua leitura, e após essa análise, foram selecionados 11 estudos para a elaboração do trabalho, tendo sido o restante descartado por não conter as atribuições necessárias para o desenvolvimento da pesquisa. Os trabalhos descartados tiveram os seguintes critérios de exclusão: pesquisas fora do tempo predeterminado (2017-2022), temas que não se enquadravam para a colaboração da presente pesquisa, como: trabalhos que abordavam o assunto antibiótico, entretanto, voltados a alguma patologia específica e

não para o tema proposto do trabalho. A análise dos dados foi elaborada de forma descritiva, levando em consideração as pesquisas com similaridade com o tema e conteúdo proposto pela presente pesquisa, como mostra o fluxograma a seguir (Figura 6).

Figura 6 - Fluxograma das publicações selecionadas

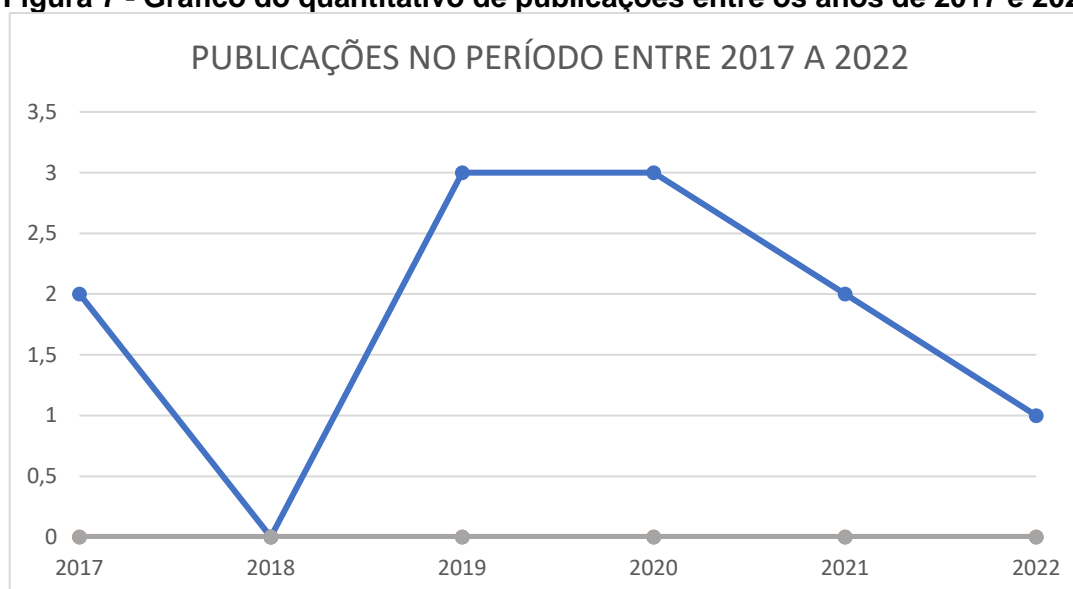


Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Seguindo os critérios de inclusão e exclusão, a amostra selecionada para a elaboração da presente revisão integrativa é composta por 11 publicações, como foi apresentado na Figura 6. Em relação aos anos de publicação dos estudos selecionados, foi observado que entre o período de 2017 a 2022, destacaram-se os anos de 2019 e 2020 com três publicações em cada um deles, sendo estes os anos com o maior número de publicações. Porém, também foi observado que, dentro desse período, o ano de 2018 não teve nenhuma publicação. O gráfico apresentado na Figura 7 mostra a oscilação durante esse período.

Figura 7 - Gráfico do quantitativo de publicações entre os anos de 2017 e 2022



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

Dentre as 11 publicações selecionadas, 10 contêm o termo “resistência bacteriana” em seus respectivos títulos, como pode ser observado no Quadro 2, que também detalha autor/data, tipo do estudo, objetivos, resultados e conclusão. Destaca-se que os casos de itens não identificados (NI) foram analisados de maneira mais detalhada apenas com o fim de compreender se neles haveria quaisquer informações específicas que servissem de complemento e/ou contribuição para o estudo.

Quadro 2 - Síntese dos artigos selecionados e incluídos na revisão integrativa

Título	Autor/Data	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados	Conclusão
Carbapenemasas classe D em aislamientos clínicos de <i>Acinetobacter baumannii</i>	Yauri-Condor <i>et al.</i> (2020)	Estudo observacional	Descrever o risco da <i>Acinetobacter baumannii</i> junto à resistência bacteriana aos carbapenéns.	NI	NI
A resistência bacteriana frente a antibióticos utilizados no tratamento da gonorreia: uma revisão de literatura	Araújo <i>et al.</i> (2021)	Revisão de literatura	Apresentar um levantamento acerca dos principais antibióticos associados a resistência atribuída a <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Um total de 22 publicações foram selecionadas para a elaboração do trabalho. A união dos dados dessas publicações mostram nitidamente o problema da resistência adquirida aos antibióticos pelos gonococos.	Mostra que a resistência bacteriana por linhagens de <i>N. gonorrhoeae</i> está se alastrando pelo mundo e que as classes das cefalosporinas, penicilinas, tetraciclina e derivados dos macrolídeos já não são mais eficazes.
Consumo de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva neonatais: resistência bacteriana x ações de racionalização	Oliveira (2021)	Artigo de revisão	Objetivo realizar uma revisão sobre possíveis ações que podem ser implantadas e que são descritas na literatura, com o intuito de reduzir o uso incorreto de antibióticos no contexto das UTIs Neo.	NI	NI
Prevenção e controle de resistência aos antimicrobianos na Atenção Primária à Saúde: evidências para políticas	Araújo <i>et al.</i> (2022)	Metodologia preconizada pelas ferramentas SUPPORT (SUPporting POLicy relevant Reviews and Trials)	Abordar evidências referente a efetividade de estratégias para prevenção e controle da resistência aos antibióticos.	Um total de 13 revisões sistemáticas selecionadas, mostrando que a falta de sequência no acompanhamento do paciente na rede de saúde, foi considerada uma grande barreira para a implementação das ações de enfrentamento à	Mesmo com um alto potencial das intervenções analisadas nas revisões sistemáticas para reduzir o consumo e/ou prescrição de antibióticos, há a necessidade de um plano de implementação, avaliação e monitoramento

				resistência aos antibióticos.	para que os resultados esperados sejam alcançados.
Colonização bacteriana e resistência antimicrobiana em trabalhadores de saúde: revisão integrativa	Fracarolli; Oliveira; Marziale (2017)	Revisão integrativa	Análise da literatura, referente aos microrganismos que colonizam os trabalhadores de saúde e a sua associação com a resistência aos antibióticos	Amostra composta por 14 artigos. O estudo mostra que é evidente que a colonização de <i>Staphylococcus aureus</i> é predominante, mesmo fazendo parte da microbiota normal pois, ele preocupa pela sua alta capacidade de se tornar patogênico a um indivíduo, sendo ela a bactéria que mais causa infecções relacionadas a saúde ocupacional.	Chegou-se à conclusão de que o <i>Staphylococcus aureus</i> é a principal bactéria colonizadora dos trabalhadores de saúde. Essa linhagem tem alta capacidade de resistência aos antibióticos beta-lactâmicos.
Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina	Lazovski <i>et al.</i> (2018)	Artigo de revisão	Pesquisa feita com o intuito de colaborar com estratégias que busquem controlar a resistência bacteriana.	NI	NI
Formas de resistência microbiana e estratégias para minimizar sua ocorrência na terapia antimicrobiana: Revisão	Scaldaferri <i>et al.</i> (2020)	Artigo de revisão	Frente à resistência aos antibióticos na medicina veterinária, citando as principais estratégias para controlar esse problema que afeta o mundo.	NI	NI
Impacto sobre la resistencia bacteriana de la revisión previa de la prescripción de antibióticos por el servicio farmacéutico en hospitales del	Hernández-Gómez <i>et al.</i> (2019)	Revisão integrativa	Determinar o impacto na resistência bacteriana, referente à prescrição de antibióticos pelo serviço farmacéutico em	Identificados 68 microrganismos em 8590 isolamentos microbiológicos de amostras de urina, sangue, tecidos e outros meios. As	Os valores de resistência bacteriana relatados no período de intervenção foram menores do que no período pré-

Atlântico (Colômbia)			empresas de médio e alta complexidade do departamento do Atlântico (Colômbia).	bactérias com mais frequência foram: <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus coagulase negativo</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> .	intervenção. Evidenciou-se que a revisão prévia da prescrição pelo serviço farmacêutico influencia uma diminuição significativa na resistência bacteriana, mas que isso deve ser tanto contínua quanto incremental.
Increment Antimicrobial Resistance During the COVID-19 Pandemic: Results from the Invifar Network	López-Jácome <i>et al.</i> (2022)	Artigo de revisão	Avaliar as mudanças na resistência bacteriana entre alguns agentes críticos e de alta prioridade. Microrganismos coletados antes e durante a pandemia da COVID-19 no México.	Análise feita no segundo semestre de 2019 e no segundo semestre de 2020, mostra que houve um aumento da resistência a alguns antibióticos, como: oxacilina, eritromicina, clindamicina, imipenem, meropenem, ampicilina, tetraciclina, sendo esses o de maior relevância.	A resistência bacteriana teve uma crescente durante da pandemia da COVID-19 no país, com uma atenção maior para <i>S. aureus</i> e <i>K. Pneumoniae</i> , que são as principais bactérias quando se trata de cepas resistentes, com maior capacidade de desenvolver mecanismos de resistência. E com taxas crescentes de resistência estão a <i>Acinetobacter baumannii</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
Perfil de resistência bacteriana em pacientes atendidos no laboratório clínico da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, no ano de 2014	Rezende; Neves (2019)	Estudo descritivo	Traçar o perfil de resistência bacteriana e avaliar os uropatógenos mais encontrados em um laboratório clínico da PUC, Goiás.	Dos antibióticos testados, as bactérias que apresentaram a maior taxa de resistência foram: <i>E coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> .	NI

Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

No contexto da saúde coletiva, a resistência bacteriana aos antibióticos se tornou um problema bastante preocupante no mundo todo, haja vista que algo que revolucionou a medicina, quando foi descoberto, levando à redução histórica da mortalidade humana por infecções, hoje é uma preocupação que causa uma corrida contra o tempo. Contudo, os estudos selecionados tratam o tema exposto de forma seletiva, específica e geral, alguns com análises de locais e indivíduos específicos e outros com análise de forma geral.

A resistência bacteriana é o evento causado pela capacidade que muitas bactérias têm de sobreviver e/ou inativar a substância ativa do antibiótico responsável pela ação terapêutica, fazendo com que esse fármaco se torne ineficaz ou parcialmente ineficaz para tratar uma determinada infecção. Quando é relatado que um antibiótico é parcialmente ineficaz, significa que ele precisa ser associado a um outro fármaco para conseguir atingir a meta terapêutica para o qual ele é destinado.

Essa resistência aos antibióticos começou a ficar cada vez mais recorrente devido ao uso de forma irresponsável e incorreta desses fármacos, acelerando cada vez mais a capacidade das bactérias de conseguirem sobreviver a eles. Com o passar dos anos, essas atitudes vêm aumentando cada vez mais, e hoje, estamos vivenciando uma situação complicada, preocupante e alarmante na saúde global, um acontecimento que, lamentavelmente, já era esperado, devido ao uso irracional, porém, não se imaginava que haveria uma crescente tão rápida.

O já referido uso irresponsável é causado por muitos fatores, tais como: prescrições erradas provenientes de uma anamnese incorreta, prescrições com base na vivência médica, desinformação da população e o acesso facilitado a esses medicamentos, mesmo sendo determinada por lei a necessidade de retenção da receita para dispensação dos antibióticos, tudo isso vem gerando um problema enorme, conduzindo a um panorama em que hoje algumas infecções estejam cada vez mais difíceis de serem tratadas por causa dessa resistência, ou seja, as bactérias estão cada vez mais fortes e resistentes.

Alguns artigos, como os de Rezende e Neves (2019); Oliveira (2021); Fracarolli, Oliveira e Marziale (2017); Araújo *et al.* (2021); e Yauri-Condor *et al.* (2020) mostram uma diversidade de perfis relacionados a local e tipo de paciente, descrevendo aqueles mais suscetíveis à resistência bacteriana, onde os patógenos estão presentes com mais frequência, colocando em risco a saúde de quem está ali presente, e dando

oportunidade às bactérias se adequarem às situações que são expostas, fazendo, com isso, que elas desenvolvam novos mecanismos de resistências, elevando ainda mais a dificuldade de tratamento de algumas infecções. Dessa maneira, fica claro que a resistência bacteriana precisa ser combatida em todos os cenários possíveis, e não apenas no ambiente hospitalar, como prega o senso comum.

Como mostrado no estudo de Araújo *et al.* (2021), existem evidências científicas de que, além do *Staphylococcus aureus*, *Klebsiela pneumoniae* e *Escherichia coli*, a *N. gonorrhoeae* também desenvolveu uma alta capacidade de resistência a diversas classes de antibióticos, como as cefalosporinas, que são a última linha de tratamento, bem como à penicilina, tetraciclina, macrolídeos e quinolonas, fazendo com que cepas da linhagem de *N. gonorrhoeae* sejam uma altíssima ameaça à saúde pública. Este cenário acabou levando a Organização Mundial da Saúde (OMS) a considerar que ela pode se tornar uma doença sem cura. A pesquisa explica que o gonococo está aumentando cada vez mais sua resistência aos principais antibióticos, problema este que já se alastra no mundo todo. A partir de um estudo feito no Brasil, no estado do Rio de Janeiro (RJ), por Costa-Lourenço e colaboradores (2018), foi identificado que de 116 amostras, 99% apresentaram resistência à penicilina, e cerca de 95% e 99% apresentaram resistência à tetraciclina e à ciprofloxacina, respectivamente.

A pesquisa de Fracarolli, Oliveira e Marziale (2017) traz um pouco sobre os profissionais da saúde, que estão em contato direto e com frequência com pacientes infectados por bactérias multirresistentes. Estes estão mais suscetíveis a se infectarem e se tornarem colonizadores e, com isso, acabam disseminando tais patógenos com mais facilidade. As evidências científicas relatam que o *Staphylococcus aureus*, que é resistente à metilina (MRSA), o *Staphylococcus ssp*, *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter baumannii*, *Streptococcus ssp* e a *Serratia ssp* colonizam os equipamentos de proteção individual (EPIs), a cavidade nasal e a saliva desses profissionais. Ainda sobre os trabalhadores em saúde, estudos relatam que eles estão sujeitos a inspirar poeiras, soluções e aerossóis dos antibióticos durante a manipulação do medicamento, como a fermentação da penicilina. Concluiu-se que essa alta exposição a esses fatores se associa com a resistência aos antibióticos. A respeito da *Acinetobacter baumannii*, o estudo de Yauri-Condor; *et al.* (2020) mostra que em 2017 foi feita uma pesquisa com 43 isolados de *A. baumannii*, e todos

apresentaram resistência a beta-lactâmicos, incluindo carbapenêmicos, ciprofloxacina, amicacina e gentamicina.

A literatura evidencia que o *Staphylococcus aureus* tem uma alta capacidade de se tornar patogênico aos indivíduos e é o principal microrganismos que coloniza os profissionais da saúde, sendo ele um patógeno de alta capacidade de resistência aos beta-lactâmicos, de uso comum e contínuo no ambiente hospitalar. As cepas de *Staphylococcus aureus* passaram a ser motivo de muita atenção no tratamento de infecções estafilocócicas, por causa da resistência que adquirem com muita rapidez. Estudos recentes mostram que essas cepas são resistentes a antibióticos como eritromicina, ciprofloxacino e clindamicina, com isso, mostra-se a necessidade de se produzirem novos antibióticos (FRACAROLLI; OLIVEIRA; MARZIALE, 2017).

No estudo de Oliveira (2021), aborda-se o uso da antibioticoterapia frente à resistência bacteriana nas UTIs neonatais, por serem pacientes mais sensíveis ao tratamento e que requerem uma atenção e cuidado maior. De fato, com o aumento de patógenos multirresistentes, é necessária uma exposição prolongada aos antibióticos durante o tratamento, logo, em recém-nascidos, a antibioticoterapia deve ser analisada com mais rigor e de forma mais crítica, e se necessário, deverá ser submetida a uma reavaliação, pois o uso inadequado e excessivo pode resultar em efeitos adversos neonatais. O uso extenso de antibióticos de amplo espectro em pacientes neonatos de alto risco é um fator potencialmente categórico para o surgimento de enterocolite necrosante, displasia broncopulmonar, candidíase invasiva e pode levar à morte. Devido a esses pontos preocupantes, a pesquisa mostra que é fundamental e necessária uma implementação de intervenções estruturais do manejo de antibióticos, buscando sempre priorizar o uso racional.

O estudo de López-Jácome *et al.* (2022), realizado no México, do segundo semestre de 2019 até o segundo semestre de 2020, no período crescente da pandemia da COVID-19, mostra os resultados da resistência bacteriana frente a alguns antibióticos utilizados nos testes, assim como a taxa de variação de resistência desses fármacos, como mostra a Tabela 1. Foi identificada uma crescente no período da pesquisa, com resultados preocupantes. As bactérias mais resistentes do estudo foram: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* e *Escherichia coli*. Os antibióticos utilizados na pesquisa são os principais utilizados na maioria das infecções.

Na Tabela 1 são apresentadas as taxas de variação dos antibióticos utilizados durante o período da pesquisa em estudo.

Tabela 1 - Taxa de variação da resistência bacteriana aos antibióticos citados (2019-2020)

Antibiótico	Segundo semestre de 2019	Segundo semestre de 2020
Oxacilina	15,2%	36,9%
Eritromicina	25,7%	42,8%
Clindamicina	24,8%	43,3%
Imipinem	13%	23,4%
Meropenem	11,2%	21,4%

Fonte: Elaborado pelo autor (2022), com base em López-Jácome et al. (2022).

A resistência bacteriana aumentou no México durante a pandemia da COVID-19, uma atenção especial para a crescente da resistência de cepas de *S. aureus* à oxacilina, de *K. pneumoniae* ao carbapenem e de *S. aureus* à eritromicina, sendo que esta última pode estar associada ao elevado uso de azitromicina (LÓPEZ-JÁCOME *et al.*, 2022).

O erro nas prescrições, como dito, é um dos principais motivos para esse uso irracional, como é também confirmado no estudo de González, Maguiña e Ponce, (2019). Os pesquisadores indicam que uma parte das prescrições de antibioticoterapia é para tratamento de infecções do trato respiratório, tendo em vista que a maioria dessas infecções é proveniente de uma carga viral e não bacteriana, levando-as a serem inúteis para o tratamento do paciente e fortalecendo a produção de mecanismos de resistência pelas bactérias. O estudo também relata que a crença errônea de alguns profissionais da saúde, que prescrevem antibióticos para "proteger" o paciente de uma possível infecção bacteriana subsequente, colabora cada vez mais com o aumento da resistência aos antibióticos.

Os estudos de Hernández-Gómez *et al.* (2019) e de Rezende e Neves (2019) reforçam o que já foi citado anteriormente, em relação aos principais microrganismos resistentes aos antibióticos e ao aumento da resistência aos principais antibióticos utilizados como primeiras opções em infecções causadas por esses patógenos. Reforça, também, os resultados satisfatórios da revisão da prescrição pelo farmacêutico nas instituições que fizeram parte da pesquisa, antes de haver a administração do antibiótico, fator este que influenciou significativamente na

diminuição da resistência, portanto, esta deve ser uma ação contínua e rigorosa para que haja uma diminuição e/ou controle na produção de mecanismos de resistência bacteriana.

Com a atual situação, a otimização do uso de antibióticos é uma excelente estratégia para diminuir a crescente da resistência aos antibióticos, estratégia baseada no Plano de Ação Global, que teve aprovação na Assembleia Mundial da Saúde em 2015, assegurando que continuem a prevenção e o tratamento de infecções com os antibióticos seguros e eficazes. A conscientização da população acerca do assunto exposto é de extrema importância, logo, devem ser realizadas medidas de conscientização por meio do ensino escolar, campanhas e palestras educacionais, as quais se tornam alternativas viáveis e que podem ter um resultado muito positivo, além de treinamentos e cursos para profissionais da área de saúde (SCALDAFERRI; *et al.*, 2020).

O profissional da saúde e a população precisam agir de forma responsável, pois, para controlar essa situação, é necessário um trabalho contínuo e em conjunto, com a inclusão de guias de usuário para métodos de diagnóstico e tratamento de infecções, programas de capacitação e atualização para os profissionais da saúde, buscando sempre mantê-los atualizados acerca do assunto, aumento da fiscalização a respeito da dispensação desses medicamentos, para que o acesso não seja facilitado, como ocorre atualmente. A busca pelo apoio da sociedade só será possível por meio de uma conscientização integrada, advinda de campanhas amplas e agressivas, utilizando-se informativos, propagandas e programas de inclusão, para que todos saibam que antibiótico, assim como qualquer outro medicamento, precisa de cuidado e responsabilidade (LAZOVSKI; *et al.*, 2018).

Assim, ressalta-se a intensificação dos estudos e aumento do conhecimento sobre os microrganismos resistentes, buscando entender os mecanismos de resistência e como eles são produzidos, como ocorre a difusão desses microrganismos entre o humano, animais e meio ambiente, e definição de onde é formado um cenário altamente propício para uma crescente da resistência aos antibióticos (SCALDAFERRI; *et al.*, 2020).

7 CONCLUSÃO

Diante dos dados obtidos a partir da literatura, conclui-se que vários fatores influenciam diretamente para o aumento da resistência bacteriana, como: prescrição incorreta, sem uma anamnese completa e/ou exames que possam comprovar e trazer segurança e certeza maior para prescrição e início do tratamento; acesso facilitado aos medicamentos pelos pontos de dispensação, o que permite que as pessoas que conseguem os medicamentos acabem repassando a terceiros; a falta de comunicação entre paciente e profissional da saúde também é um fator importante, e nessa situação é necessário o paciente mostrar para o profissional o que está ocorrendo; a não adesão integral ao tratamento também é um fator de muita importância. Em tal caso, muitos pacientes iniciam o tratamento e assim que os sintomas somem param de tomar o medicamento, crendo que já alcançaram a cura, o que acaba gerando um ciclo sem fim e que faz aumentar cada vez mais a produção de mecanismos resistentes.

A resistência bacteriana aos antibióticos se alastra pelo mundo de forma rápida e isso vem gerando uma grande preocupação para as autoridades. Diante disso, muitos antibióticos estão se tornando cada vez menos eficazes para tratamento das principais infecções, fato que é possível ser observado nos estudos utilizados para a presente pesquisa, os quais enfatizam os fatores predominantes acerca dos microrganismos mais resistentes, antibióticos menos eficazes e a preocupação que esse cenário está causando para o presente momento e para um futuro próximo.

Dessa forma, o presente estudo busca reforçar a importância da racionalidade no uso de antibióticos, bem como a premente necessidade de acompanhamento médico e/ou farmacêutico para a antibioticoterapia, além da conscientização da população e o investimento em novas pesquisas concernentes a esses microrganismos resistentes, com o intuito de descobrir novos fármacos que possam combatê-los de forma eficaz e segura.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Antibióticos: Uso indiscriminado deve ser controlado**. Brasília: Anvisa, 26 nov. 2018 Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/antibioticos-uso-indiscriminado-deve-ser-controlado>. Acesso em: 21 nov.2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 44, de 26 de outubro de 2010. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, 27 out. 2010.

ARAÚJO, Bruna Carolina de *et al.* Prevenção e controle de resistência aos antimicrobianos na Atenção Primária à Saúde: evidências para políticas. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, p. 299-314, 2022.

ARAÚJO, Dakson Douglas *et al.* A resistência bacteriana frente a antibióticos utilizados no tratamento da gonorreia: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, p. e16710313127-e16710313127, 2021.

BARBOSA, Kledson Lopes; ARAÚJO, Fábio Ferreira de; LINS, Dênis Fagner Souza. Antibioticoterapia com inibidores β -lactâmicos para ressensibilização de bactérias multirresistentes. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 32, n. 4, p. 329-335, 2020.

BEVILACQUA, Carlo. Penicillium notatum, the source of penicillin. **SCALA/Art Resource**. New York: Encyclopædia Britannica, 2022. Disponível em: <https://kids.britannica.com/students/assembly/view/172731>. Acesso em: 18 nov.2021.

CALIXTO, Carolina Maria Fioramonti; CAVALHEIRO, Éder Tadeu Gomes. Penicilina: Efeito do Acaso e Momento Histórico no Desenvolvimento Científico. **Química Nova na Escola**, v. 34, n. 3, p. 118-123, ago. 2012.

FRACAROLLI, Isabela Fernanda Larios; OLIVEIRA, Samuel Andrade de; MARZIALE, Maria Helena Palucci. Colonização bacteriana e resistência antimicrobiana em trabalhadores de saúde: revisão integrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 30, p. 651-657, 2017.

GARCIA, Josefa Vanicleide Alves dos Santos; COMARELLA, Larissa. O uso indiscriminado de antibióticos e as resistências bacterianas. **Saúde e Desenvolvimento**, v. 10, n. 18, p. 78-87, 2021.

GONZÁLEZ, Jorge M.; MAGUIÑA, Ciro V.; PONCE, Flor de María G. La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. **Acta Médica Peruana**, v. 36, n. 2, p. 145-151, 2019.

HERNÁNDEZ-GÁMEZ, Orison *et al.* Impacto sobre la resistencia bacteriana de la revisión previa de la prescripción de antibióticos por el servicio farmacéutico en hospitales del Atlántico (Colombia). **Revista Salud Uninorte**, v. 35, n. 2, p. 187-204, 2019.

KNOLLMANN, Björn C.; HILAL-DANDAN, Randa; BRUNTON, Laurence L. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman**. 10. ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill, 2010.

LAZOVSKI, Jaime *et al.* Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 41, p. e88, 2018.

LÓPEZ-JÁCOME, Luis Esaú *et al.* Increment antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic: results from the Invifar Network. **Microbial Drug Resistance**, v. 28, n. 3, p. 338-345, 2022.

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.

MACHADO, Caroline da Silva *et al.* Resistência Antimicrobiana: uso indiscriminado de antibióticos e os impactos na sociedade. **Revista Saúde e Desenvolvimento Humano**, Canoas, RS, v. 9, n. 1, p. 1-6, fev. 2021.

OLIVEIRA, Cinara Rejane. Consumo de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva neonatais: resistência bacteriana x ações de racionalização. **Revista Saúde.com**, v. 17, n. 3, 2021.

OLIVEIRA, Marcelo; PEREIRA, Kedina Damiana Silva Pereira Silva; ZAMBERLAM, Cláudia Raquel. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado de antibióticos: uma questão de saúde pública: **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 6, n. 11, p. 18-18, 2020. Disponível em: doi.org/10.29327/4426668. Acesso em: 23 nov. 2021.

REZENDE, Brenda Camelo; NEVES, Roberpaulo Anacleto. Perfil de resistência bacteriana em pacientes atendidos no laboratório clínico da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, no ano de 2014. **RESU**, Anápolis (GO), v. 7, n. 2, p. 125-133, 2019.

SALDANHA, Danielle Maria dos Santos; SOUZA, Marly Barbosa Maia de; RIBEIRO, Joyce Fonteles. O uso indiscriminado dos antibióticos: uma abordagem narrativa da literatura. **Revista Interfaces da Saúde**, ano 5, n. 1, p. 12-37, jun. 2018.

SCALDAFERRI, Laura Gaspar *et al.* Formas de resistência microbiana e estratégias para minimizar sua ocorrência na terapia antimicrobiana: Revisão. **Pubvet**, v. 14, p. 163, 2020.

SILVA, Juliana Oliveira da; PAIXÃO, Juliana Azevedo da. Resistência bacteriana e a atuação do farmacêutico na promoção do uso racional de antibacterianos em âmbito hospitalar. **Revista Artigos.Com**, v. 29, p. e7563-e7563, 2021.

SOARES, Izabel Conceição; GARCIA, Paula da Costa. Resistência bacteriana: a relação entre o consumo indiscriminado de antibióticos e o surgimento de superbactérias. **Revista Científica de Medicina da Faculdade Atenas**, Paracatu (MG), v. 6, n. 1, p. 1-19, 2020. Disponível em: http://www.atenas.edu.br/uniatenas/assets/files/magazines/RESISTENCIA_BACTER

IANA_a_relacao_entre_o_consumo_indiscriminado_de_antibioticos_e_o_surgimento_de_superbacterias1.pdf. Acesso em: 22 nov. 2021.

SOUZA, Flávia Raquel Lina de; XAVIER, Kléssio de Paula; GONÇALVES, Samara Rabelo. **A importância do uso racional de antibióticos**. 2016. 19 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Enfermagem) - Faculdade União de Goyazes, Trindade, GO, 2016.

SOUZA, Rozeli do Prado Souza *et al.* A atenção farmacêutica no uso racional de antibióticos: uma revisão narrativa. **Revista Artigos.Com**, v. 26, p. e6112-e6112, 2021.

TEIXEIRA, Alysson Ribeiro; FIGUEIREDO, Ana Flávia Costa; FRANÇA, Rafaela Ferreira. Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos. **Revista Saúde em Foco**, nº 11, 2019. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/09/077_RESISTÊNCIA-BACTERIANA-RELACIONADA-AO-USO-INDISCRIMINADO-DE-ANTIBIÓTICOS.pdf. Acesso em: 22 nov. 2021.

YAURI-CONDOR, Katherine *et al.* Carbapenemasas clase D en aislamientos clínicos de *Acinetobacter baumannii*. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**, v. 37, p. 387-388, 2020.