

# AGRAVOS PROVOCADOS PELA RESISTÊNCIA BACTERIANA: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA MUNDIAL

## DAMAGES CAUSED BY BACTERIAL RESISTANCE: A WORLD PUBLIC HEALTH PROBLEM

FERNANDA IRES FERNANDES PRATES<sup>1</sup>, GLEICIELE FAUSTINO DA SILVA<sup>1</sup>, RAFAELLA ALVES FERNANDES<sup>1</sup>, JORGINO JULIO CESAR<sup>2\*</sup>

1. Acadêmica do curso de graduação de Biomedicina do Centro Universitário UNA Barreiro; 2. Professor orientador do curso de Biomedicina do Centro Universitário UNA, Campus Barreiro. Farmacêutico Bioquímico, mestre em Bioquímica Estrutural e Fisiológica, doutorado em Medicamentos e Assistência Farmacêutica

\* Av. Afonso Vaz de Melo, 465, Barreiro, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. CEP: 30640-070. [jorginoj@gmail.com](mailto:jorginoj@gmail.com)

Recebido em 23/07/2020. Aceito para publicação em 26/08/2020

### RESUMO

A resistência bacteriana aos antibióticos é considerada um processo biológico natural, originado a partir do uso destes medicamentos para o tratamento de infecções e que, devido a utilização de antibióticos de maneira indiscriminada e irracional, tem crescido consideravelmente em todo o mundo, tornando-se um problema de saúde pública. Além de selecionar cepas de bactérias resistentes, o uso inadequado de antibióticos tem inúmeras consequências, como o aumento da morbidade e mortalidade, prolongamento no tempo de internação, elevado risco de complicações, aumento dos gastos financeiros, bem como a redução do estoque de antibióticos disponíveis para tratar doenças infecciosas. Todos esses fatores evidenciam a necessidade de se adotar ações que visem a prevenção da resistência bacteriana, principalmente no que diz respeito às condutas do clínico ou prescritor, que devem receitar antibióticos de forma consciente e baseado em exames microbiológicos adequados, além de alertar o paciente a respeito dos riscos da automedicação e sobre a importância de aderir corretamente a terapia antimicrobiana, evitando assim o surgimento de micro-organismos resistentes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Resistência bacteriana, infecção hospitalar, antibióticos, saúde pública.

### ABSTRACT

Bacterial resistance to antibiotics is considered a natural biological process, originated from the use of these drugs for the treatment of infections and which, due to the use of antibiotics in an indiscriminate and irrational manner, has grown considerably worldwide, becoming a public health problem. In addition to selecting strains of resistant bacteria, the inappropriate use of antibiotics has numerous consequences, such as increased morbidity and mortality, prolonged hospital stay, high risk of complications, increased financial expenses, as well as a reduction in the stock of available antibiotics to treat infectious diseases. All of these factors highlight the need to adopt actions aimed at preventing bacterial resistance. Especially with regard to the conduct of the clinician or prescriber; must prescribe antibiotics consciously and based on appropriate

microbiological tests. In addition, to alerting the patient to respect to the risks of self-medication and the importance of correctly adhering to antimicrobial therapy, thus preventing the emergence of resistant microorganisms.

**KEYWORDS:** Bacterial resistance, hospital infection, antibiotics, public health.

### 1. INTRODUÇÃO

Os antibióticos são medicamentos de origem natural, sintética ou semissintética, cuja principal aplicação é na supressão ou destruição de patógenos. A utilização desses fármacos na prática clínica possibilitou melhorias no prognóstico de diversas doenças infecciosas, entretanto, seu uso inapropriado é apontado como uma preocupação mundial, tendo em vista que nos últimos anos observou-se um aumento na prevalência da resistência bacteriana aos antibióticos disponíveis, gerando uma enorme preocupação para a saúde pública<sup>1</sup>.

A resistência bacteriana acontece quando bactérias que provocam infecções adquirem a capacidade de sobreviver e se multiplicarem quando expostas a fármacos que, normalmente, seriam capazes de cessar seu crescimento ou serem até mesmo letais<sup>2</sup>. Esses micro-organismos resistentes são responsáveis pelos crescentes índices de morbidade e mortalidade, além de gerar danos econômicos, fazendo com que infecções hospitalares tornem-se uma problemática na saúde pública a nível mundial<sup>3</sup>.

No âmbito hospitalar, uma das principais consequências do uso inapropriado de antibióticos é o surgimento de micro-organismos resistentes, levando em consideração que nesses locais o uso da terapia antimicrobiana é frequente, o que pode proporcionar a seleção de cepas multirresistentes que propagam-se com maior facilidade<sup>1</sup>.

Nas últimas décadas, o Brasil apresentou surtos de infecções hospitalares, provocados principalmente pela bactéria *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, uma

espécie de micro-organismo resistente que causou vários óbitos em diversos estados do Brasil, deixando as autoridades públicas em alerta<sup>3</sup>.

De acordo com dados publicados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), os níveis de resistência crescem anualmente por todo o mundo. O número de gêneros de bactérias consideradas resistentes aumentou de forma significativa, passando de 7, no ano de 2014, para 12, em 2017, ou seja, sem uma ação urgente, infecções frequentes e já conhecidas podem se tornar fatais<sup>4</sup>.

Os problemas gerados pela resistência bacteriana causam impactos para o paciente e para o hospital, uma vez que elevam as taxas de óbito e aumentam o tempo de internação, o que gera ainda mais custos. Desta forma, os países devem se unir para apresentar soluções e realizar estudos satisfatórios na compreensão das infecções, visando o aperfeiçoamento das condutas dos profissionais da saúde, tendo como foco o controle e diagnósticos precisos com a finalidade do uso racional de antibióticos.

Esta revisão teve como objetivo analisar os agravos ocasionados pela resistência bacteriana no âmbito hospitalar, visando destacar a relevância do problema na saúde pública mundial, assim como os aspectos gerais relacionados a esses micro-organismos resistentes.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica com caráter qualitativo, exploratório e hipotético dedutivo sobre os agravos provocados pela resistência bacteriana. Utilizaram-se palavras-chave como: Resistência bacteriana, infecção hospitalar, antibióticos, saúde pública. A pesquisa teve como base artigos científicos disponibilizados em base de dados como Scielo, Bvs e Pubmed, bem como uma revisão de guias e boletins epidemiológicos do Ministério da Saúde. Nos critérios de inclusão, foram priorizados artigos publicados nos últimos 10 anos, por conterem dados mais atualizados, porém, artigos com data de publicação anterior julgados importantes para a pesquisa também foram considerados para a elaboração do manuscrito. Foram selecionados artigos, dissertações, monografias e livros, totalizando 36 documentos, tendo como critério de inclusão a relevância dos temas abordados e a atualidade das publicações, excluindo descritos que envolvessem assuntos que não estivessem condizentes com o tema. Utilizou-se materiais bibliográficos na língua portuguesa e inglesa, com análise de dados a nível global, disponibilizados de forma gratuita.

## 3. DESENVOLVIMENTO

### Resistência bacteriana e o uso irracional de antibióticos

Os antibióticos estão agrupados em uma classe de medicamentos capazes de suprimir a multiplicação de micro-organismos, sendo empregados no tratamento de inúmeras infecções bacterianas. A partir da descoberta

da penicilina no ano de 1928, por Alexandre Fleming, houve o desenvolvimento de novos medicamentos, ampliando assim, a diversidade farmacológica. Essa diversidade de antibióticos reduziu drasticamente a quantidade de óbitos acarretados por infecções, passando uma falsa perspectiva de que esses problemas haviam terminado. Contudo, logo observou-se o surgimento da resistência bacteriana, ocasionada principalmente pelo uso inadequado desses fármacos<sup>5</sup>.

Nos dias atuais, a resistência das bactérias frente aos antibióticos é apontada como um dos principais problemas de saúde pública, já que diversos micro-organismos, antes considerados suscetíveis aos antibióticos comumente utilizados, passaram a não responder a esses mesmos fármacos. A resistência bacteriana tem passado por uma enorme expansão devido ao uso inapropriado dos antibióticos, havendo uma correlação nítida entre um elevado uso de antibióticos e altos níveis de resistência bacteriana<sup>6</sup>.

Segundo os registros oficiais da OMS, mais da metade dos fármacos em todo o mundo são receitados, dispensados ou comercializados de maneira inapropriada<sup>7</sup>. De todos os medicamentos, os antibióticos estão entre os mais prescritos e frequentemente usados de maneira inadequada. Sua utilização sem fundamento, dosagem, intervalo e sem indicação adequada, impulsiona os mecanismos de defesa das bactérias, ocasionando a ineficiência desses medicamentos<sup>5</sup>.

### Mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos

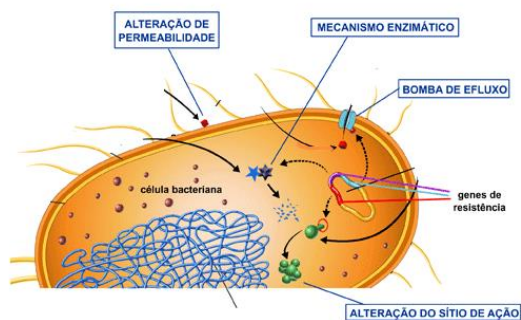
As bactérias adquirem resistência através do processo de seleção natural, isto é, no momento em que um grupo de bactérias é exposto a um antibiótico, as cepas mais vulneráveis são destruídas, permanecendo apenas as mais resistentes, que por consequência disseminam seus genes as sucessoras<sup>3</sup>. Essa resistência acontece quando o micro-organismo passa a apresentar genes que possibilitam a intervenção no mecanismo de ação do antibiótico, através da mutação espontânea do DNA ou pela modificação e transferência de plasmídeos<sup>8</sup>.

O surgimento e a propagação de diversos micro-organismos resistentes resultam da junção de vários fatores, tais como: mutações dos genes resistentes, que ampliam o espectro de atividade; transferência de informações genéticas, nas quais os genes de resistência são passados para novos micro-organismos; pressão seletiva realizada pelas circunstâncias do meio, que contribui para o surgimento e disseminação de micro-organismos resistentes; propagação de clones multirresistentes, podendo ocorrer à nível mundial<sup>9</sup>.

As bactérias podem manifestar resistência intrínseca, que ocorre quando há mecanismos de resistência naturais de uma espécie ou gênero de bactéria, ou a resistência adquirida, originada quando os próprios genes são mutados ou quando adquirem genes de resistência de outras bactérias (conjugação)<sup>10</sup>, podendo ser por meio da via ambiente (transformação), que acontece quando o DNA livre se incorpora, normalmente resultante de lise celular, ou através da

via bacteriófago (transdução), quando há transferência de material genético mediada por bacteriófago<sup>11</sup>.

Há vários mecanismos que fazem com que as bactérias adquiram resistência aos antibióticos, demonstrados na Figura 1, como: 1- enzimas que alteram ou destroem a composição química do agente antibacteriano, antes do seu efeito; 2- bombas de efluxo, o que leva a expulsão do agente antibacteriano; 3- modificação estrutural nas membranas ou paredes das células bacterianas, levando a alteração do sítio de ligação do agente antibacteriano; 4- mutações que restringem o acesso de agentes bacterianos no sítio alvo<sup>9</sup>.



**Figura 1.** Mecanismos de Resistência Bacteriana. **Fonte:** CASTANHEIRA A. M. G. C. Mecanismos de resistência a antibióticos. Lisboa: Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, 2013. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas<sup>12</sup>.

### O ambiente hospitalar e os micro-organismos resistentes

Geralmente, a terapia antimicrobiana é prescrita para o tratamento de pacientes que apresentam suspeita clínica de infecções. Entretanto, apenas em pequena parte dos casos os micro-organismos infecciosos são isolados. Diante disso, é possível concluir que a maior parte dos indivíduos com prescrições de tratamento com antimicrobianos pode não estar sendo acometido por uma infecção<sup>13</sup>.

Nos hospitais, uma das principais consequências do uso constante de antibióticos é o surgimento da resistência bacteriana, na qual a terapia antimicrobiana é usada rotineiramente e, nestes locais, as cepas resistentes são selecionadas e propagam-se com uma maior facilidade<sup>1</sup>. Sendo assim, a resistência bacteriana no ambiente hospitalar influencia na existência de um tratamento seguro e eficiente para os indivíduos doentes<sup>14</sup>.

Embora seja uma preocupação de todos os setores, as ocorrências de resistência bacteriana têm sido constantemente registradas em pacientes de Unidades de Terapia Intensiva (UTI). As UTIs são consideradas o epicentro dos micro-organismos resistentes a antibióticos, com um elevado índice de incidências, no geral, maiores que as demais unidades de internação das instituições de saúde. Tal apuração deve-se em grande parte ao perfil dos pacientes que ocupam os leitos de UTIs, pela magnitude das morbidades de base, pela utilização regular de procedimentos invasivos, como ventilação mecânica (VM), cateter venoso

central (CVC), cateter vesical de demora (CVD) e cirurgias em geral<sup>15</sup>.

Funcionários da área da saúde estão constantemente próximos à indivíduos colonizados por bactérias resistentes. Os profissionais que mantêm contato com esses pacientes estão sujeitos a se tornarem depósitos desses micro-organismos, além de elevar a chance de disseminação. As próprias vestimentas utilizadas pelos funcionários são gradativamente infectadas durante o contato com o paciente, assim como a contaminação das mãos, utensílios e superfícies, ocasionando um ciclo interminável de propagação<sup>16</sup>.

A nível hospitalar, destacam-se bactérias como *Enterococcus* Resistentes à Vancomicina (VRE), *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina (MRSA), e bactérias do tipo gram-negativas que produzem  $\beta$ -lactamases de espectro alargado como por exemplo as ESBL, nas quais são enfrentadas inúmeras dificuldades na instrução de uma terapêutica eficiente para o seu controle<sup>14</sup>.

### Epidemiologia da resistência microbiana a nível global

Nas últimas décadas, o surgimento de micro-organismos resistentes às várias classes de antibióticos têm sido progressivo. Um relatório publicado pelo Centro para Controle e Prevenção de Doenças (CDC/EUA), em 2019, inclui as mais recentes estimativas nacionais de mortes e infecções, constituindo uma ameaça contínua e recebendo destaque a resistência a antibióticos nos EUA. De acordo com o relatório, mais de 2,8 milhões de infecções provocadas por bactérias resistentes a antibióticos ocorrem nos EUA a cada ano, e mais de 35.000 pessoas morrem como resultado dessas infecções<sup>17</sup>. No Brasil as taxas também são alarmantes, em 2017 especialistas afirmaram que bactérias resistentes são responsáveis por aproximadamente 23 mil óbitos anuais no país<sup>18</sup>.



**Figura 2.** Percentual de resistência de bactérias comuns em infecções hospitalares no Brasil e a família de antibióticos a qual elas não respondem. **Fonte:** Anvisa. "Boletim de segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde". Dez. 2016<sup>20</sup>.

Segundo o Ministério da saúde, na atualidade cerca de 70% dos micro-organismos que ocasionam infecções no Brasil, são resistentes a pelo menos um dos antibióticos comumente utilizados na prática clínica. A Figura 2 representa o percentual de bactérias resistentes mais comuns em infecções hospitalares no Brasil, assim como os antibióticos ao qual elas não

respondem<sup>19</sup>.

Anualmente, são registrados cerca de 700 mil óbitos em todo o mundo ocasionados por infecções provocadas por bactérias resistentes aos antibióticos. Há uma estimativa de que, em 2050, esses óbitos poderão chegar a 10 milhões, superando os óbitos atribuídos às doenças cardiovasculares que, atualmente, provocam mais mortes em todo o mundo. Caso medidas de enfrentamento à resistência bacteriana não sejam tomadas, em 2050, poderá ocorrer uma morte a cada três segundos. Especialistas estimam que nos próximos 30 anos, os impactos causados por infecções provocadas por micro-organismos resistentes, alcancem os 100 trilhões de dólares na economia mundial<sup>21</sup>.

Sobre a utilização desses medicamentos, entre 2000 e 2010 houve um crescimento de 36% no uso de antibióticos em 71 países, no qual 75% desse aumento corresponde a utilização no Brasil, Rússia, Índia, África do Sul e China. Com base em dados do Sistema de Acompanhamento do Mercado de Medicamentos (Sammed), no Brasil, apenas em 2015, foram comercializados 73 milhões de embalagens de antibióticos<sup>22</sup>.

### **Consequências da resistência bacteriana no agravo das patologias e aumento no tempo de internação**

Os problemas gerados pelo elevado consumo de antibióticos relacionado ao crescimento de micro-organismos resistentes, além de prejudicar o indivíduo que está com a infecção, acaba prejudicando também o indivíduo internado no leito próximo, ou mesmo aqueles que já receberam alta, pois podem estar colonizados por micro-organismos resistentes e acabar levando-os para a comunidade, além de favorecer o crescimento da morbidade, mortalidade e aumento do tempo de internação, expondo ainda mais o paciente a diversos tipos de infecções hospitalares<sup>1,23</sup>.

A emergência de uma infecção bacteriana resistente diminui as alternativas de medicamentos eficazes disponíveis para tratamento, intensificando o quadro clínico do indivíduo acometido, podendo provocar infecções que demandam intervenções mais complexas e de alto custo, que vão desde o aumento no tempo de internação, incluindo despesas com exames mais aprimorados e uso de antibióticos mais eficazes, até despesas indiretas provocadas pela baixa produtividade do paciente<sup>1,24</sup>.

Na economia, a resistência bacteriana prejudica de maneira diferente os vários envolvidos. Os prescritores perdem pacientes, às vezes devido a terapêutica ineficaz, e os pacientes acometidos não têm suas infecções resolvidas, havendo a necessidade do uso de medicamentos alternativos, normalmente de custos mais altos e toxicidade aumentada, contribuindo potencialmente para o aumento do número de reações adversas aos medicamentos (RAM)<sup>1</sup>.

Os custos gerados por uma terapia ineficaz causada por micro-organismos resistentes são altos,

sobrecarregando ainda mais os sistemas públicos de saúde. Bactérias resistentes acabam gerando novas consultas, novos exames e novas prescrições, além de uma possível internação e ocupação de leitos em hospitais. Calcula-se que, somente nos Estados Unidos, os gastos gerados pela resistência bacteriana atinjam a marca de 4 a 5 bilhões de dólares por ano<sup>25</sup>.

### **Importância das análises laboratoriais no diagnóstico de infecções**

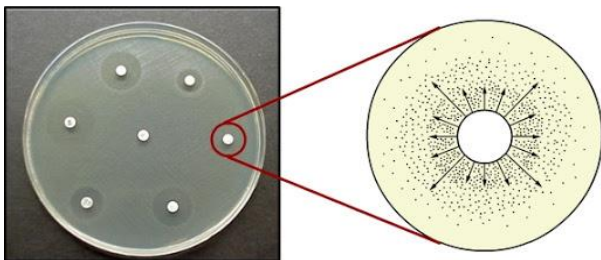
A prescrição dos antibióticos é determinada de acordo com o conhecimento do micro-organismo infectante e a pretensão da atividade, que pode ser curativa ou profilática. A terapia curativa tem como objetivo a cura de determinada doença, ou seja, o combate ao micro-organismo infeccioso. A terapia profilática é empregada quando se almeja a prevenção de uma infecção, no caso de circunstâncias em que há um alto risco para o paciente. O tratamento com antibióticos também pode ser por meio da terapia específica ou presuntiva. A específica é aplicada após a identificação do agente infeccioso, por meio de exames laboratoriais e a presuntiva é direcionada através do possível micro-organismo, ou seja, o agente que prevalece em determinadas manifestações clínicas. A terapia específica é o método prioritário, entretanto, na prática clínica, verifica-se o predomínio da terapia presuntiva de maneira desnecessária e excessiva, potencialmente podendo colaborar com a pressão seletiva de cepas bacterianas resistentes aos antibióticos<sup>1</sup>.

A utilização racional de antibióticos apresenta-se como uma prática imprescindível, assegurando que as prescrições destes medicamentos sejam realizadas com base em testes laboratoriais, utilizando sempre o antibiótico mais específico possível para cada caso, levando em consideração a concentração e o tempo correto do tratamento<sup>14</sup>. Um dos testes utilizados para detecção da resistência bacteriana é o antibiograma, também chamado de Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos (TSA), que tem por objetivo a determinação do tipo de sensibilidade e resistência, tanto de fungos quanto de bactérias a antimicrobianos. Após o resultado do antibiograma, o clínico pode realizar a prescrição do antimicrobiano mais recomendado para tratar o indivíduo infectado, impedindo assim que haja o consumo de antimicrobianos sem necessidade ou que não combatem a infecção, além de dificultar a emergência da resistência<sup>26</sup>.

Os testes de sensibilidade são recomendados, com maior periodicidade, quando se acredita que o micro-organismo responsável por causar a infecção pertença a uma espécie que tenha capacidade de manifestar resistência aos agentes antibacterianos geralmente utilizados<sup>19</sup>. A execução e análise dos testes de sensibilidade aos antibióticos são auxiliados pelo BrCAST (*Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*), que consiste em um comitê representado, em conjunto, pela Sociedade Brasileira

de Análises Clínicas, Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Brasileira de Microbiologia e Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial. Uma das principais aplicações do BrCAST é a determinação e reavaliação regular de pontos de corte para análise dos testes de sensibilidade aos antibióticos, além de propor à ANVISA sua implementação nos laboratórios clínicos de todo o Brasil<sup>27</sup>.

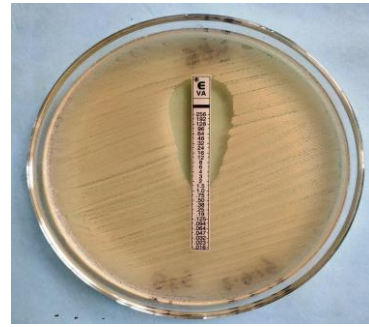
O método de Kirby e Bauer para antibiograma é o mais difundido e aplicado na prática de análises clínicas. Isso ocorre devido ao fato deste método ser padronizado, prático, de fácil execução, apresentar resultados confiáveis e ser de baixo custo. Embora seja de fácil execução, o método de Kirby e Bauer exige que as orientações sejam cumpridas de maneira rigorosa, de modo que os resultados alcançados sejam condizentes com a realidade do paciente e possa haver uma comparação desses resultados com os pontos de corte nacionais e internacionais. O teste é considerado qualitativo, baseando-se na difusão do antibiótico na superfície do ágar, a partir de um disco contendo o mesmo antibiótico, como mostra a Figura 3. O teste de disco-difusão em ágar tem como objetivo estabelecer o nível de sensibilidade ou resistência de bactérias anaeróbias e aeróbias facultativas patogênicas, com o intuito de auxiliar o clínico na seleção de possíveis opções de tratamento para os pacientes<sup>19</sup>.



**Figura 3.** Princípio do teste de suscetibilidade pelo método de disco-difusão. **Fonte:** Anvisa: “Interpretação de Dados Microbiológicos”. 2008<sup>28</sup>.

Outro método para a avaliação da sensibilidade aos antimicrobianos é o Etest, que é caracterizado pela presença de uma fita plástica disponibilizada comercialmente, contendo concentrações crescentes de antibiótico na parte anterior e, na parte posterior, marcada com uma escala das concentrações já testadas, com intuito de proporcionar uma leitura mais fácil do resultado. Este método tem como base a difusão do gradiente antimicrobiano no ágar, visando indicar a sensibilidade da amostra bacteriana ao antibiótico testado, como representado na Figura 4<sup>29</sup>.

Os testes moleculares também podem ser solicitados para detecção da resistência bacteriana, como é o caso da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), que é um método que permite a amplificação *in vitro* de segmentos de DNA. Este método é bastante utilizado em pesquisas e diagnósticos laboratoriais, como por exemplo na detecção de genes de virulência ou em pesquisas de genes de resistência a antibióticos.



**Figura 4.** Teste de sensibilidade a antimicrobianos pela técnica de Etest. **Fonte:** Anvisa: “Teste de sensibilidade aos antimicrobianos”. 2008<sup>29</sup>.

Dentre uma das variações utilizadas, temos a PCR em tempo real, que é uma metodologia que consiste na amplificação de DNA de forma convencional, sendo que a detecção do resultado é feita ao longo dos ciclos de amplificação. Para que isso ocorra, é adicionado na reação brometo de etídio ou alguma outra molécula fluorescente, que a medida que o DNA vai se amplificando, vai se intercalando na dupla fita, resultando em um aumento da fluorescência, que é detectada através de uma luz UV acoplada ao termociclador. O uso desta metodologia permite que o tempo para o diagnóstico seja menor, havendo também a redução dos custos do teste, uma vez que a etapa de visualização em gel de agarose é dispensável. A utilização da PCR em tempo real vai desde o diagnóstico direto da amostra clínica até a análise de genes de virulência ou resistência do micro-organismo isolado<sup>30</sup>.

Diante do exposto, nota-se a importância do Biomédico no diagnóstico correto de infecções, tendo um papel significativo para a prescrição adequada dos antibióticos<sup>19</sup> que não pode ser fundamentada somente em informações epidemiológicas de certos agentes etiológicos que causam determinadas infecções, como geralmente ocorre, pois isso gera um aumento excessivo e desnecessário no consumo destes medicamentos, facilitando o desenvolvimento da resistência, e, conseqüentemente, causando problemas no tratamento de doenças infecciosas<sup>1</sup>.

### Plano de ação para a contenção da resistência bacteriana

Dentre as estratégias utilizadas na redução da resistência bacteriana, destacam-se a diminuição da prescrição de antibióticos e a implantação de estratégias que incentivem sua utilização de forma racional, tanto na comunidade quanto no âmbito hospitalar. A otimização do consumo de antibióticos encontra-se entre os cinco objetivos do Plano de Ação Global da OMS, lançado em 2015, para a contenção da resistência bacteriana, com o intuito de minimizar a oferta e as prescrições excessivas de antibióticos, tanto no uso humano quanto veterinário<sup>31</sup>.

Com base nos objetivos apresentados pela OMS, no contexto epidemiológico da resistência bacteriana a nível nacional e na real situação dos serviços de saúde

do Brasil, foram propostos os objetivos do Plano Nacional de Prevenção e Controle de Resistência Microbiana em Serviços de Saúde, com a finalidade de conduzir medidas e ações para identificação, prevenção e controle da propagação de micro-organismos resistentes, de modo sistemático, rápido e com condutas fundamentadas em dados laboratoriais e evidências científicas, a serem realizadas juntamente com os outros envolvidos, como as Coordenações Estaduais, Distrital e Municipal de Controle de Infecção Hospitalar e com as Comissões de Controle de Infecção Hospitalar dos serviços de saúde do país<sup>32</sup>.

Para complementar as estratégias nacionais, a Anvisa desenvolveu um plano de ação pessoal, designando a função da vigilância sanitária no empenho do país para prevenir e controlar a resistência das bactérias aos antibióticos, com atuação prevista até 2021. Os objetivos estabelecidos pela Anvisa, abrangem medidas de conscientização da população e qualificação sobre a resistência bacteriana, com foco em profissionais de saúde, serviços e agentes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS); aperfeiçoamento dos laboratórios no acompanhamento e vigilância da resistência aos antibióticos; ampliação de pesquisas associadas ao tema; e elaboração de atividades conjuntas com o Ministério da Saúde na determinação de uma política que permita prevenir e controlar infecções. Todas essas medidas buscam uma modificação no comportamento nos próximos anos, visando a diminuição do uso inadequado de antibióticos e outros medicamentos, resultando na diminuição do número de infecções e dos riscos que causam à população<sup>22</sup>.

Outro fator importante consiste na atuação na contenção da resistência bacteriana pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), no qual os hospitais de todo o país devem tê-la em sua constituição. A CCIH tem por objetivo minimizar os riscos de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). As medidas de prevenção das IRAS são de responsabilidade dos profissionais da saúde que atuam nesses serviços, bem como o monitoramento dos agravos e a determinação de medidas de controle<sup>33</sup>.

As Unidades Hospitalares devem estabelecer o melhor fluxo, desde a prescrição até o monitoramento terapêutico. De modo geral, abrange a prescrição, preenchimento de fichas específicas, encaminhamento para a farmácia, análise posterior das guias pela CCIH e autorização do uso. Em caso de divergências relacionadas a utilização do medicamento, a CCIH bloqueia a dispensação pela farmácia e debate com o médico assistente uma melhor opção terapêutica para o caso<sup>34</sup>.

A CCIH também tem como função: a busca ativa e a monitorização das infecções hospitalares entre os pacientes; avaliar e orientar métodos referentes a técnicas invasivas; controlar a utilização racional de antibióticos; promover o aprendizado constante dos profissionais da saúde com relação a prevenção de infecções; monitorar e controlar surtos; inspecionar os

serviços de desinfecção e limpeza, entre outros<sup>33</sup>.

Desta forma, é necessário que haja estratégias voltadas para a conscientização dos profissionais da saúde que realizam a prescrição dos antibióticos, de modo com que o medicamento seja prescrito após análises laboratoriais. A conscientização dos médicos e pacientes é de extrema importância, assim como a formulação de políticas públicas que buscam controlar a quantidade de prescrições de antibióticos para os pacientes<sup>19</sup>.

#### 4. DISCUSSÃO

A utilização indevida de antibióticos vem aumentando, assim como o surgimento de novas linhagens bacterianas resistentes a esses medicamentos. Tal fato é considerado uma situação alarmante, pois apesar de haver uma elevada quantidade disponível desses fármacos, muitos já não manifestam resultados diante de determinadas infecções, o que acaba prejudicando o tratamento e põe em perigo a vida do paciente. Os motivos que ocasionam um tratamento não efetivo com antibióticos, vão desde de uma prescrição indevida, imprecisão na dose, posologia e/ou duração do tratamento, até uma escolha inadequada do medicamento<sup>1</sup>.

Apesar da resistência bacteriana ter crescido, o desenvolvimento de novos antibióticos tem reduzido de forma significativa nos últimos 30 anos, não conseguindo acompanhar em número o aumento da resistência bacteriana. Essas demandas fizeram com que a OMS reconhecesse a Resistência Antimicrobiana (RAM) como um problema de saúde pública a nível mundial. É uma situação tão preocupante, que acaba prejudicando feitos conquistados pela medicina moderna, já que infecções consideradas comuns e até então tratáveis, estão ocasionando óbitos<sup>35</sup>.

O desenvolvimento da resistência bacteriana frente a diversos agentes, ocasiona cuidados maiores no controle de infecções e favorece o aumento dos gastos financeiros no sistema de saúde. Realizar o monitoramento do uso de antibióticos pode favorecer avaliações em vários níveis, como a prática de prescrição, inserção de novos fármacos e alteração da flora bacteriana local<sup>36</sup>.

Contudo, a resistência aos antibióticos pode ser minimizada através da utilização dos medicamentos de maneira correta, considerando as características farmacológicas dos antibióticos, como a farmacocinética e farmacodinâmica, assim como os testes de diagnóstico e testes de sensibilidade aos antimicrobianos. O treinamento contínuo de toda a equipe, abrangendo os farmacêuticos, enfermeiros, microbiologistas e médicos, também é considerado um método muito eficaz na contenção da resistência bacteriana aos antibióticos. Outra estratégia eficiente contra a resistência bacteriana é a higienização das mãos, que apresenta-se como uma ação de extrema importância no que diz respeito à prevenção e controle das IRAS, além de ser considerada um suporte essencial na diminuição da propagação da resistência

bacteriana<sup>35</sup>.

Diferentes estudos têm constatado que a utilização de antibióticos no ambiente hospitalar está sendo feita de forma inadequada, desnecessária ou em excesso. Os micro-organismos, antes considerados sensíveis aos antimicrobianos utilizados rotineiramente e que se limitavam a provocar infecções nos hospitais, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes hospitalizados, estão sendo disseminados para a comunidade, provocando doenças graves na população<sup>23</sup>.

Um estudo feito no serviço de saúde pública do município de Garruchos-RS, constatou que apenas um antibiograma prévio foi solicitado na prescrição de antibióticos no intervalo de 30 dias, entretanto 572 prescrições contendo estes fármacos foram identificadas. A ausência de recursos para o diagnóstico laboratorial ou a falta de uso destes quando disponíveis, complicam ainda mais esse cenário, considerando que, inúmeras vezes, profissionais da área tomam medidas equivocadas e receitam antibióticos sem uma necessidade real<sup>25</sup>.

## 5. CONCLUSÃO

Diante do exposto, nota-se que a resistência bacteriana provoca um enorme transtorno na saúde pública, merecendo atenção de todos os profissionais envolvidos na prescrição de antibióticos e os responsáveis pela recuperação e manejo dos pacientes. Os impactos ocasionados pelo crescimento da resistência bacteriana nos últimos anos são inúmeros, destacando-se o agravamento no quadro de pacientes hospitalizados para o tratamento das IRAS.

Pelo fato da resistência bacteriana ter a capacidade de provocar infecções consideradas graves, por exigirem um tratamento mais complexo, o antibiótico deveria ser prescrito de maneira mais coerente, baseado nos agentes etiológicos bem como nos padrões de sensibilidade/ resistência de cada micro-organismo causador da patologia. Entretanto, nota-se o consumo destes medicamentos de forma irracional e excessiva, o que favorece o desenvolvimento da resistência bacteriana e impacta diretamente no tratamento de infecções. A utilização inadequada de antibióticos possibilita a seleção de bactérias, que ficam cada vez mais resistentes e se tornam menos vulneráveis aos medicamentos que, potencialmente, deveriam erradicá-las.

Os antibióticos só devem ser utilizados, sempre que possível, posterior a realização de um antibiograma, já que a não detecção do patógeno pode mascarar o diagnóstico e provocar uma grave toxicidade no paciente. No entanto, quando a identificação do patógeno não for possível, a prescrição do antibiótico adequado deve levar em conta o sítio anatômico, a microbiota antibiótica existente, assim como os mais comuns agentes etiológicos naquele sítio anatômico.

Ações devem ser tomadas para reforçar a importância do controle da disseminação da resistência bacteriana, através de campanhas direcionadas para a

conscientização dos profissionais da saúde responsáveis pela prescrição de antibióticos. Outro fator fundamental para o controle da resistência bacteriana é a criação de campanhas educativas, com o intuito de precaver a população e os profissionais da saúde acerca da importância da higienização das mãos. É fundamental que haja conscientização por parte da população quanto a adesão correta do tratamento, evitando a automedicação e colaborando com a redução de casos de infecções hospitalares e resistência bacteriana.

## 6. REFERÊNCIAS

- [1] Vieira PN e Vieira SLV. Uso irracional e resistência a antimicrobianos em hospitais. *Arquivos de ciência da saúde UNIPAR* 2017; 3:209-212.
- [2] O crescente uso de antibióticos causa resistência microbiana. Secretaria de saúde do Distrito Federal, 2018. [acesso 21 mar. 2020] Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/o-crescente-uso-de-antibioticos-causa-resistencia-microbiana/>.
- [3] Lima DSM. Resistência bacteriana em ambiente hospitalar: O uso indiscriminado de antibióticos como fator de indução. [Monografia] Rondônia: Faculdade de educação e meio ambiente. 2011.
- [4] Ministério da Saúde desenvolve ações para buscar respostas contra resistência aos antimicrobianos. Ministério da Saúde, 2018 [acesso 19 mar. 2020] Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/42953-ministerio-da-saude-desenvolve-acoes-para-buscar-respostas-contr-resistencia-aos-antimicrobianos>
- [5] Monteiro RES e Faria TA. Caracterização dos antibióticos e a problemática do uso irracional. [Dissertação] Minas Gerais: Faculdade Atenas. 2017.
- [6] Loureiro RJ, Roque F, Rodrigues AT, Herdeiro MT, Ramalheira E. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 2016. 34(1):77-84.
- [7] Dandolini BW, Batista LB, Souza LHF, Galato D, Piovezan AP. Uso irracional de antibióticos: uma experiência para educação em saúde com escolares. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2012; 17(5):1323-1331.
- [8] Antonio NS, Oliveira AC, Canesini R, Rocha JR. Mecanismo de resistência bacteriana. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária* 2009; ISSN: 1679-7353.
- [9] Nogueira HS, Xavier AREO, Xavier MAS, Carvalho AA, Monção GA, Barreto NAP. Antibacterianos: principais classes, mecanismo de ação e resistência. *Revista Unimontes Científica* 2016; 18(2):97-108.
- [10] Andrade LN, Darini ALC. Resistência bacteriana-parte 1: mecanismo de resistência aos antibióticos - Resistência bacteriana- parte 2: conceitos e definições. *Journal of Infection Control* 2018; 7(3):1-11.
- [11] Silva VL. Genética bacteriana. Minas Gerais: Universidade Federal de Juiz de Fora. 2013.
- [12] Castanheira BAMG. Mecanismo de resistência a antibióticos. [Monografia] Lisboa: Universidade Lusofona de Humanidades e Tecnologias. 2013.
- [13] Cabral LG, Meneses JP, Pinto PFC, Furtado GHC. Racionalização de antimicrobianos em ambiente hospitalar. *Revista Sociedade Brasileira de Clínica Médica*. 2018; 16(1):59-63.

- [14] Simões CMSB. Infecções hospitalares bacterianas no século XXI.[Tese] Porto: Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde. 2016.
- [15] Mello MS. Ações para a prevenção e controle da resistência bacteriana em hospitais de grande porte de Minas Gerais.[Tese] Minas Gerais: Universidade Federal de Minas Gerais. 2019.
- [16] Fracarolli IFL, Oliveira SA, Marziale MHP. Colonização bacteriana e resistência antimicrobiana em trabalhadores de saúde: Revisão integrativa. *Acta Paul Enfermagem*. 2017; 30(6):651-7.
- [17] U.S. Department of health and human services. Biggest threats and data 2019 AR threats report. Centers for Disease Control and Prevention, 2019 [acesso 29 abr. 2020] Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>
- [18] Centro de informação e respostas estratégicas de vigilância em saúde- CIEVS. Informe epidemiológico CIEVS-Paraná. Secretaria do Estado da Saúde do Paraná, 2017 [acesso 29 abr. 2020] Disponível em: [http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/INFORME\\_CIEVS282017.pdf](http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/INFORME_CIEVS282017.pdf)
- [19] Teixeira AR, Figueiredo AFC, França RF. Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos. *Revista Saúde em Foco*. 2019; 11:853-875.
- [20] Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim de segurança do paciente e qualidade em serviço de saúde nº 14: avaliação dos indicadores nacionais das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e resistência microbiana do ano de 2015, 2015. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3074203/Boletim+de+Seguran%C3%A7a+do+Paciente+e+Qualidade+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde+n%C2%BA+14+Avalia%C3%A7%C3%A3o+dos+indicadores+nacionais+das+Infec%C3%A7%C3%B5es+Relacionadas+%C3%A0+Assist%C3%Aancia+%C3%A0+Sa%C3%BAde+%28IRAS%29+e+Resist%C3%Aancia+microbiana/dbd57c96-937f-45d3-93fd-e76684b7f35c>
- [21] Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Antibióticos: use com cautela. Consumo e saúde, 2017 [acesso 15 abr. 2020]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/111522/3215539/Boletim+Consumo+e+Sa%C3%BAde+Setembro+2017++Ano+10+-+N%C2%BA+48/2e55a026-cfc0-4a7a-b90b-faa9f54ceacf>
- [22] Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Antibióticos: uso indiscriminado deve ser controlado. Governo Federal, 2018 [acesso 15 abr. 2020]. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset\\_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/uso-indiscriminado-de-antibioticos-deve-ser-controlado/219201/pop\\_up?\\_101\\_INSTANCE\\_FXrpx9qY7FbU\\_viewMode=print&\\_101\\_INSTANCE\\_FXrpx9qY7FbU\\_languageId=pt\\_BR](http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/uso-indiscriminado-de-antibioticos-deve-ser-controlado/219201/pop_up?_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_viewMode=print&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_languageId=pt_BR)
- [23] Rodrigues FD, Bertoldi AD. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2010; 15(Supl. 1):1239-1247.
- [24] Junior AMM. Multirresistência bacteriana e a consequência do uso irracional dos antibióticos. *Scire Salutis*. 2019; 9(2):1-8.
- [25] Marinho HRP, Peronico ULO, Kocerginsky PO. Resistência bacteriana: abordando o uso desmedido dos antimicrobianos. *Temas em Saúde*. 2017; 17(3):277-283.
- [26] Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Interpretação de dados microbiológicos - Testes de suscetibilidade aos antimicrobianos, 2008 [acesso 10 jul 2020] Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede\\_rm/cursos/atm\\_racional/modulo2/metodos1a.htm](http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/atm_racional/modulo2/metodos1a.htm)
- [27] Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, 2013 [acesso 10 jul 2020] Disponível em: <http://brcast.org.br/missao-e-objetivo/>
- [28] Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Interpretação de dados microbiológicos, 2008 [acesso 10 jul 2020] Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede\\_rm/cursos/atm\\_racional/modulo2/metodos5.htm](http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/atm_racional/modulo2/metodos5.htm)
- [29] Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Técnicas para avaliação da sensibilidade aos antimicrobianos, 2008 [acesso 10 jul 2020] Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede\\_rm/cursos/boas\\_praticas/modulo5/etest2.htm](http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/modulo5/etest2.htm)
- [30] Centro de Educação Superior a Distância - UFS. Métodos de diagnóstico microbiológico, 2012 [acesso em 10 jul. 2020] Disponível em: [https://www.cesadufs.com.br/ORBI/public/uploadCatalogo/10303804042012Microbiologia\\_Geral\\_Aula\\_10.pdf](https://www.cesadufs.com.br/ORBI/public/uploadCatalogo/10303804042012Microbiologia_Geral_Aula_10.pdf)
- [31] Costa JM, Moura CS, Padua CAM, Vegi ASF, Magalhães SMS, Rodrigues MB, Ribeiro AQ. Medida restritiva para comercialização de antimicrobianos no Brasil: resultados alcançados. *Revista de Saúde Pública*. 2019; 53:68.
- [32] Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Plano nacional para a prevenção e o controle da resistência microbiana nos serviços de saúde. Anvisa, 2017 [acesso 20 abr. 2020] Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Plano+Nacional+para+a+Preven%C3%A7%C3%A3o+e+o+Controle+da+Resist%C3%Aancia+Microbiana+nos+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/9d9f63f3-592b-4fe1-8ff2-e035fcc0f31d>
- [33] Governo do Distrito Federal. Comissão de Controle de Infecção Hospitalar- CCIH. Secretaria de Saúde do Distrito Federal, 2018 [acesso 20 abr. 2020] Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/comissaoceih/>
- [34] Diretoria de Vigilância Sanitária e Ambiental. Política estadual para antimicrobiano de uso restrito. Governo do Estado da Bahia, 2019 [acesso 29 abr. 2020] Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Nota-t%C3%A9cnica-01-Pol%C3%ADtica-para-Antimicrobiano-de-Uso-Restrito-2019.pdf>
- [35] Paim RSP, Lorenzini E. Estratégias para prevenção da resistência bacteriana: Contribuições para a segurança do paciente. *Revista CUIDARTE*. 2014; 5(2):757-64.
- [36] Furtado DMF, Silveira VS, Carneiro ICRS, Furtado DMF, Kilishek MP. Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*. 2019; 10:e201900041-eISSN:2176-6223.