

O uso indiscriminado de antibióticos e sua relação com a resistência bacteriana

Yasmim Cabral Cristaldo

Graduando do curso de Biomedicina, Centro Universitário Unigran Capital, Campo Grande – MS, Brasil

Mariana Ojeda Souza Irmão

Graduando do curso de Biomedicina, Centro Universitário Unigran Capital, Campo Grande – MS, Brasil

Renata Matuo

Docente do curso de Biomedicina, Centro Universitário Unigran Capital, Campo Grande – MS, Brasil

DOI: 10.47573/aya.5379.2.78.10

RESUMO

Resistência bacteriana é o processo de evolução, na qual a bactéria sofre alterações que fazem sua resposta aos antimicrobianos diminuir ou até inexistir. Embora arcaico, este problema não é conhecido por toda a população, que por causa de atitudes como a automedicação, desencadeiam a resistência à antibióticos. Este trabalho teve como objetivo descrever as consequências do uso inadequado de antibióticos e sua relação com a resistência bacteriana. Foi elaborado de forma qualitativa, por meio de revisões bibliográficas, utilizando livros, artigos científicos das bases de dados Google Acadêmico e Scielo, considerando trabalhos publicados entre os anos 2014 e 2022, nos idiomas inglês e português. Discutiu-se a definição de antibióticos e suas características, conceito de resistência e como ela se inicia e a diferença entre conjugação, transdução e transformação. Do mesmo modo como a resistência bacteriana é vagarosa, o desenvolvimento de medicamentos que atuem nessas superbactérias também não é instantâneo, pois é um processo de muitas etapas e extremamente rigoroso em seus testes, tanto laboratoriais quanto clínicos, isso acaba gerando de certa forma, uma certa desvantagem aos pesquisadores. Este cenário, evidencia que novas abordagens e atitudes devem ser trabalhadas e executadas, para que a resistência bacteriana, seja retardada, tendo em vista que seu cessamento é impossível, por se tratar de um evento natural.

Palavras-chave: resistência. bactéria. antibióticos.

INTRODUÇÃO

Resistência bacteriana é um processo de evolução que pode ser natural ou adquirido, no qual a bactéria sofre alterações que fazem a resposta aos antimicrobianos diminuir ou até inexistir. Esse dinamismo resulta-se em um grande problema para a saúde humana, o surgimento das superbactérias. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2016), é estimado que no ano de 2050, caso medidas não forem adotadas, as bactérias resistentes poderão ser as autoras de aproximadamente 10 milhões de mortes por ano, no mundo inteiro. Número tão alto quanto a capacidade das mesmas de replicação, portanto, surge a necessidade de compreender a resistência bacteriana, de um modo simples e esclarecedor.

Os antibióticos são substâncias químicas produzidas por seres vivos, como do gênero *Streptomyces* ou fungos do gênero *Penicillium* e *Cephalosporium*, são utilizados para ação bactericida, antiviral, antifúngica ou até antitumoral (ALTHEERTUM, 2015). Os antibióticos possuem uma função extremamente necessária e benéfica ao organismo que necessita dele, porém, se torna maléfica quando não é respeitada sua indicação de uso, de uma maneira que aparenta ser inofensiva aos poucos influencia o processo de resistência bacteriana citado acima. O Brasil é o país que lidera nas américas o ranking de consumo desse medicamento, com 22,75 de doses diárias (OMS, 2018). Logo é nítido que a população precisa ser mais informada sobre esse medicamento tão presente em nossa rotina, alertando principalmente sobre os riscos da automedicação além de ser necessário uma educação continuada de equipes multidisciplinares que incluem médicos, farmacêuticos e enfermeiros acerca da resistência aos antibióticos visto que são os principais profissionais que lidam com bactérias resistentes dentro das casas de saúde (PAIM e LORENZINI, 2014). Diante desse fenômeno, também seria ideal os clínicos realizarem uma solicitação prévia de antibiogramas para tratamento de infecções a fim de que a terapia ocorra de forma eficaz e seletiva (TEIXEIRA, FIGUEIREDO e FRANÇA, 2019).

Diante do exposto anteriormente, a previsão da OMS na pesquisa *Trackling drug-resistant infections globally. Final report and recommendations* (O'NEILL, 2016), estima que dentro de 30 anos a resistência bacteriana poderá ser a principal causa de óbitos no planeta. Emerge desse ponto, a preocupação com o destino da população, tendo em vista que os antibióticos fazem parte dos medicamentos mais vendidos nas drogarias. Como exemplo, a venda da azitromicina nas farmácias brasileiras que passou de uma média de 711 mil comprimidos por mês em 2019 para 1 milhão ao mês durante a pandemia em 2020, no levantamento realizado pela Agência Pública.

Desse modo, tendo consciência de que existe ainda a possibilidade de atrasar essa estimativa de mortes citada acima, através de condutas simples e cabível a todos, torna-se evidente a importância desse trabalho que possui como finalidade, contribuir na conscientização desse problema universal.

Como objetivo geral, aprecia-se compreender as consequências do uso inadequado de antibióticos e sua relação com a resistência bacteriana. Paralelamente como objetivos específicos, elencar os principais fatos que estimulam o uso indiscriminado dos antibióticos e descrever quais são os principais antibióticos envolvidos nesse processo, relatar como acontece o mecanismo de resistência bacteriana e correlacionar com a aceleração que o uso inadequado de antibióticos pode ocasionar.

MATERIAIS E MÉTODO

Esta pesquisa é uma revisão bibliográfica explicativa pois tem como propósito identificar fatores que determinam ou contribuem para a ocorrência de fenômenos (GIL, 2017). A escolha dos autores foi realizada utilizando as palavras chave: resistência bacteriana e antibióticos, entre o ano de 2014 até 2021.

Foi realizada uma revisão de literatura por meio da apuração de artigos, dissertações, livros, revistas eletrônicas e google acadêmico, que contribuíram para a constituição do tema "O uso indiscriminado de antibióticos e sua relação com a resistência bacteriana". Sendo assim, foram adotados como critérios de inclusão os trabalhos na língua inglesa ou portuguesa, que abordavam somente o fator de uso de antibióticos como origem do problema, consequentemente, os critérios de exclusão se aplicam as demais causas do problema.

Fundamentação teórica

Resistência microbiana

Existem dois tipos de resistência, a natural, onde uma determinada espécie possui um traço exclusivo e a adquirida, na qual somente algumas bactérias da espécie apresentam essa característica. Segundo Althertum (2017. p. 83) "O antibiótico não induz a resistência e sim é um agente selecionador dos mais resistentes no meio de uma população", ou seja, o fármaco não age forçando a bactéria a ser resistente a ele desde o primeiro contato, ele elimina as bactérias mais fracas, deixando as mais fortes que serão resistentes e que compartilharão essa característica de sobrevivência com as demais, por esta razão a resistência é um processo longo, que demanda anos.

Essas informações genéticas são repassadas para bactérias da mesma espécie ou diferente, através de três principais mecanismos: transformação, conjugação ou transdução. Na transformação, uma bactéria competente contém um receptor de DNA/complexo de translocação que consegue se ligar as moléculas de DNA exógeno livre e transportá-lo para dentro da célula, onde consegue se recombinar com o DNA cromossômico da célula receptora. Por outro lado, na conjugação um filamento da molécula circular de DNA presente no citoplasma da bactéria, é cortado por uma enzima e uma extremidade desse DNA é transferida para a célula bacteriana receptora através do canal de conjugação intracelular especializado que se forma entre elas, no final desse processo ocorre a síntese da fita complementar, originando um plasmídeo de fita dupla, que é o componente mais perigoso, pois atua em várias espécies diferentes, mediam a resistência de múltiplos fármacos e possui uma alta taxa de transferência celular (LEVINSON, 2016). Ademais, na transdução ocorre a transferência de genes de uma célula doadora bacteriana rompida para uma receptora com o auxílio de um bacteriófago que carrega as informações genéticas dentro de si e que ao infectar a nova célula bacteriana irá repassar esse conteúdo (SNUSTAD, 2017).

Ao adquirir essa característica de resistência por meio dos processos citados acima, a bactéria passa a ser resistente a um ou mais antimicrobianos, dependendo do mecanismo de resistência. Dessa maneira, o microrganismo passa a ser denominado de superbactéria. Dentre as principais ou mais conhecidas pelos seus danos à saúde estão as *Acinetobacter baumannii* e enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos, *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina conhecidos como MRSA e *Enterococcus* resistentes à vancomicina conhecidos como VRE (OLIVEIRA E PINTO, 2018).

A *Acinetobacter baumannii* possui mecanismos de resistência de origem intrínseca ou adquirida e pode ocorrer por vários fatores sendo principalmente a produção de beta-lactamases que são enzimas responsáveis pela degradação de antibióticos beta-lactâmicos e trata-se da principal causa de resistência antimicrobiana. A incidência de resistência aos carbapenêmicos tem tido uma elevação mundial o que dificulta os tratamentos terapêuticos por ser o principal componente utilizado para combater a bactéria *A. baumannii* que está presente em unidades de UTIs, pois tem como característica a habilidade de sobreviver a várias condições ambientais e consegue permanecer em superfícies por um longo tempo o que facilita sua colonização em pacientes e em equipamentos hospitalares. Um dos aspectos mais relevantes como medida preventiva é a limpeza e desinfecção ambiental, além disso existe também o uso criterioso de antibióticos, o isolamento clínico em casos de surtos para interromper a transmissão desta bactéria e a vigilância epidemiológica presentes em hospitais pois as mesmas fornecem informações importantes sobre os microrganismos localizados nas casas de saúde (VIERA E PICOLI, 2015).

Sendo uma das principais responsáveis por causar infecções bacterianas em humanos no mundo todo, a *Staphylococcus aureus* é uma bactéria resistente a uma gama de antibióticos o que dificulta na escolha de medicamentos para o tratamento de doenças causadas por este patógeno. Se trata de uma bactéria responsável por infecções de tecidos moles e de pele, além de também causar infecções sistêmicas graves principalmente em hospitais pois a *S. aureus* possui capacidade de sobreviver em superfícies por um longo período de tempo. O uso da penicilina para o tratamento de infecções estafilocócica foi utilizada e em pouco tempo já foi conferida resistência a esse antibiótico devido a uma expressão de um gene conhecido como *blaZ* que produz a enzima beta-lactamase que hidrolisa o anel beta-lactâmico da penicilina, a partir dessa

resistência começou a ser utilizado a metilina para o tratamento das infecções mas a bactéria também se tornou resistente após a expressão do gene *mecA*, desde então os casos de MRSA se disseminou pelas comunidades no mundo todo e não ficou restrita apenas aos ambientes hospitalares. É importante realizar o monitoramento dos microrganismos colonizantes e resistentes de casas de saúde pois ajuda no desenvolvimento de políticas para higienização do ambiente e quanto ao uso de terapias utilizadas no local (SANTOS *et al.*, 2021).

As espécies do gênero *Enterococcus* são conhecidas por colonizar a microbiota do trato gastrointestinal e genital dos seres humanos, são anaeróbias facultativas com células compostas em cadeias curtas e apresentam uma baixa virulência. As infecções ocorrem de duas formas podendo ser endógena ou exógena, a exógena acontece por meio de troca de microrganismos entre pacientes ou entre profissionais e pacientes ou até mesmo por ingerir água e alimentos contaminados enquanto a endógena decorre por isolados da própria microbiota de um paciente. Os *Enterococcus* possuem mecanismos de resistência pois consegue realizar a troca de plasmídeos e podem apresentar mutações cromossômicas que por fim se tornam menos suscetíveis a ação de antibióticos como por exemplo a vancomicina. Além disso, as espécies do gênero *Enterococcus* resistentes à vancomicina, conhecidos como VRE, conseguem realizar a transferência conjugativa de genes de resistência ao *Staphylococcus aureus* sendo comprovada através do aparecimento de infecções graves em casas de saúde que tem como agente etiológico as VREs e *S. aureus* e o uso generalizado de antibióticos de amplo espectro ocasionou uma alta presença de *E. faecium* e *E. faecalis* em ambientes hospitalares. Quando isolados a espécie *E. faecalis* apresenta maior frequência entre os VREs porém a *E. faecium* apresenta maior resistência a antibióticos sendo classificada como multirresistente, os dois gêneros possuem características que facilitam sua adaptação a condições diversas e são de difícil eliminação e nas instituições de saúde esses gêneros aparecem com frequência principalmente em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) pois demandam maior contato entre profissionais e pacientes facilitando uma transmissão exógena. Como medidas de controle de transmissão se faz necessário uma rotina de desinfecções de equipamentos hospitalares e de superfícies que ficam próximas a pacientes contaminados, além de isolamento dos pacientes e o uso essencial de luvas e aventais pela equipe multiprofissional presente nas casas de saúde (FIGUEIREDO *et al.*, 2017).

Resultados e Discussão

A resistência bacteriana é um assunto estudado no mundo todo devido à sua importância na rotina dos seres humanos, pois uma infecção causada por uma bactéria resistente muda um tratamento médico por inteiro. Este artigo visa entender como uma bactéria se torna resistente a antibióticos e também as formas de tratamento de doenças causadas por este tipo de microrganismo, a partir de revisão da literatura. O Quadro 1 descreve os principais artigos utilizados neste trabalho.

Quadro 1 - Principais referências utilizadas neste trabalho

Autor/Título	Objetivos	Metodologia	Resultado
ALTHERTUM, 2015. Microbiologia	Estudar as características gerais de bactérias, fungos e vírus e suas particularidades quando envolvidos ou responsabilizados por moléstias	Revisão bibliográfica produzida por Flávio Althertum.	A resistência ao antimicrobiano pode ser definida como uma característica que uma bactéria pode obter de forma natural ou adquirida. A forma natural possui a característica de resistência em todas as bactérias de uma espécie enquanto a adquirida ocorre em somente partes de uma espécie.
LEVINSON, 2016. Microbiologia Médica e Imunologia	Abordar aspectos médicos mais importantes relativos à microbiologia, abrangendo também informações essenciais a respeito de bacteriologia, virologia, micologia, parasitologia e imunologia.	Revisão bibliográfica realizada por Warren Levinson.	A conjugação é um processo pelo qual as bactérias transferem informações genéticas e que requer contato entre elas. Processo no qual ocorre a síntese da fita complementar formando o plasmídeo de fita dupla responsável pela resistência bacteriana.
SNUSTAD; SIMMONS, 2017. Genética das bactérias	Descrever os fundamentos da genética.	Revisão bibliográfica elaborada por Dr. Peter Snustad e Michael J. Simmons.	A transdução é um processo responsável pela transferência de genes entre as bactérias mediada por um vírus. O vírus se adere à parede da bactéria doadora e transmite seu DNA que se junta ao DNA bacteriano para se multiplicar, após essa etapa ocorre a lise celular e a bactéria receptora recebe um DNA modificado. Este processo contribui para a resistência devido a possibilidade da transferência de genes modificados pelo vírus entre as bactérias.
FIGUEIREDO et al., 2017. Enterococcus resistente à vancomicina: uma preocupação em expansão no ambiente hospitalar	Conhecer a realidade do Enterococcus resistente à vancomicina (VRE) apresentada em diferentes casuísticas, de acordo com sua incidência e espécies mais comumente isoladas, bem como formas de transmissão/contágio em pacientes com internação prolongada e uso indiscriminado de antimicrobianos e suas diferentes formas de prevenção.	Revisão bibliográfica referente à bactéria da família Enterococcus com resistência à vancomicina	De acordo com os estudos avaliados em diferentes casuísticas, VRE está em crescente aumento no ambiente hospitalar, sendo que esta condição pode ser relacionada com alguns fatores determinantes, como doenças crônicas e graves com necessidade da realização de procedimentos invasivos e elevado tempo de internação.
SANTOS et al., 2021. Epidemiologia molecular de Staphylococcus aureus no Brasil: elevada frequência de clones epidêmicos, CA-MRSA e perspectivas futuras	Descrever a epidemiologia molecular e resistência antimicrobiana de S. aureus à meticilina no Brasil e sua importância para Saúde Pública	Trata-se de uma revisão da literatura sobre epidemiologia molecular e resistência antimicrobiana de Staphylococcus aureus à meticilina no Brasil.	Com base nos estudos realizados no Brasil, pode-se observar que os S. aureus dispersos tanto nos hospitais quanto na comunidade apresentam uma elevada resistência a antibióticos e o principal clone observado nos hospitais permanece sendo o BEC, embora outros clones sejam observados com frequência elevada nos últimos anos no país, especialmente o clone pediátrico USA800 e o USA400. Alguns estudos relatam, inclusive, a substituição completa do clone BEC por outras linhagens de Staphylococcus aureus resistentes à meticilina.

VIEIRA; PICOLI, 2017. Acinetobacter baumannii Multirresistente: Aspectos Clínicos e Epidemiológicos	Demonstrar o perfil clínico e epidemiológico das infecções associadas à <i>Acinetobacter baumannii</i> produtor de carbapenemases, com enfoque nos relatos descritos no Brasil.	Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica, na qual foram avaliados artigos originais e artigos de revisão publicados em português ou em inglês entre 2001 e 2013. Após consulta às bases de dados eletrônicas Pubmed/MEDLINE e SciELO mediante o emprego dos descritores “ <i>Acinetobacter baumannii</i> ”, “carbapenemases”, “infecção”, “epidemiologia”, 33 artigos foram selecionados para análise.	<i>A. baumannii</i> é um patógeno oportunista comumente associado a surtos de infecções nosocomiais, incluindo pneumonia associada à ventilação mecânica, com incidência mais elevada em unidades de terapia intensiva (UTIs). A habilidade deste patógeno em desenvolver mecanismos de resistência limita a disponibilidade de opções terapêuticas, dificultando o tratamento destas infecções e elevando os índices de mortalidade. Metallo-beta-lactamases e, mais prevalentemente, oxacilinas são a causa mais preocupante de resistência adquirida a carbapenens neste patógeno. O primeiro surto relatado no Brasil ocorreu em 1999 e, desde então, houve uma crescente disseminação de clones epidêmicos desta bactéria no país.
OLIVEIRA et al., 2018. Resistência a antibióticos e as superbactérias	Analisar os riscos da resistência bacteriana.	Revisão bibliográfica sobre os principais antibióticos e as respectivas bactérias que contém resistência	Diversos países lançaram políticas de saúde pública que visam diminuir e racionalizar o uso de antibióticos devido a automedicação. Além dessas medidas, esforços devem ser continuamente realizados para o desenvolvimento de terapias alternativas capazes de combater bactérias resistentes para as quais não existe tratamento eficaz hoje em dia e, dessa forma, conter o avanço da resistência e contribuir com a saúde pública

Fonte: Autores (2022)

Segundo Althertum (2015) a resistência pode ser adquirida ou ocorrer de forma natural. Na forma natural uma característica da espécie da bactéria e as amostras desta espécie possuem resistência enquanto a forma adquirida apenas algumas amostras da espécie possuem resistência. A maneira que uma bactéria sensível adquire resistência é por uma alteração genética expressa bioquimicamente, sendo por mutações cromossômicas ou por aquisição de plasmídeos de resistência. Paralelamente, há uma outra definição de resistência que consiste na capacidade adquirida por um organismo de resistir aos efeitos de um agente quimioterápico, ao qual ele é normalmente suscetível (MADIGAN *et al.*, 2016). Semelhante a este conceito, quando uma bactéria é exposta a um novo antibiótico a sua susceptibilidade tende a ser elevada assim como a taxa de mortalidade e quando uma bactéria sobrevive a esta condição geralmente é em razão de uma característica genética, de forma que sua progênie é igualmente resistente (TORTORA *et al.*, 2017).

De acordo com Levinson (2016), a conjugação é responsável pela resistência bacteriana, neste processo ocorre a transferência de uma fita de um plasmídeo de resistência de uma célula doadora para uma célula receptora. Na célula receptora ocorre a síntese da segunda fita do plasmídeo formando o plasmídeo de fita dupla que confere a bactéria a possibilidade de se tornar resistente a um medicamento. Para Madigan *et al.* (2016) a conjugação se trata de um mecanismo de transferência genética que são codificados por plasmídeos e os plasmídeos conjugativos utilizam do mecanismo para transferir cópia do seu DNA para novas células hospedeiras coincidindo com a definição de Levinson. Simultaneamente, Tortora *et al.* (2017), define

conjugação como um mecanismo onde o material genético é transferido entre as bactérias e mediada por plasmídeos.

A transdução bacteriana é um processo no qual ocorre a transferência de DNA entre as bactérias mediado por um vírus, o qual confere uma forma de evolução para lidarem com mudanças de ambiente e produzem adaptações para o meio o que auxilia na formação de um processo de resistência. Segundo Snustad e Simmons (2017) existem dois tipos distintos de transdução sendo a transdução generalizada e a transdução especializada, na generalizada os bacteriófagos transportam qualquer gene de uma bactéria para outra e na cabeça do fago tem um fragmento aleatório de DNA bacteriano e não possui um cromossomo do fago. Na transdução especializada é transferido alguns genes entre bactérias e ocorre por meio de uma recombinação entre o cromossomo de um hospedeiro e um cromossomo de um fago, sendo assim, é produzido um cromossomo do fago que tem uma parte de DNA bacteriano. Coincidindo com o estudo dos autores, Tortora *et al.* (2017), definem transdução especializada como aquela em que apenas determinados genes bacterianos são transferidos e na transdução generalizada todos os genes contidos numa bactéria infectada por um fago é transferido assemelhando-se ao conceito apresentado por Snustad e Simmons. Concordando com os outros autores, Madigan *et al.* (2016), explicam que a transdução generalizada permite a transferência de qualquer gene entre as bactérias, porém em baixa frequência, enquanto que a transdução especializada é mais eficiente e seletiva por transferir apenas uma parte da região de um cromossomo bacteriano.

Figueiredo *et al.* (2017) descreveram características da bactéria da família Enterococcus e sua resistência à vancomicina. *E. faecium* e *E. faecalis* são colonizantes naturais do corpo humano e de animais, porém os autores relataram sobre a alta da mesma em ambientes hospitalares e de como se apresentam como patógenos devido ao uso de antibióticos de amplo espectro e uso de cateteres, que são de uso invasivo. A resistência à vancomicina começa pela aquisição de genes por conjugação por meio de plasmídeos, além de apresentar capacidade de transferir genes resistentes para *Staphylococcus aureus*, o que dificulta o uso de terapias tradicionais. Uma das formas apresentadas pelos autores para conter a disseminação de Enterococcus em ambientes hospitalares é a monitoria dos serviços de vigilância de epidemiologias dentro das casas de saúde e também a importância da conscientização e educação sanitária para a população afim de evitar uma disseminação ambiental e tentar controlar o aparecimento de novos casos. Assemelhando à descrição dos autores anteriormente, Santos *et al.* (2021) complementam que a resistência à vancomicina começou devido ao uso excessivo do antimicrobiano e que o tempo em que um paciente fica internado em um hospital é um fator determinante para a aquisição dos microrganismos resistentes, sendo os pacientes do sexo masculino com maior predominância de infecções por VRE por serem as principais vítimas de traumas.

Santos *et al.* (2021) reportou que a bactéria *S. aureus* é uma das principais causas de infecções tanto de origem comum quanto de ambientes hospitalares em todo o mundo. *S. aureus* adquiriu um gene que confere a mesma resistência à meticilina e a todos os antibióticos conhecidos como beta-lactâmicos. Um dos primeiros antibióticos beta-lactâmicos descoberto foi a penicilina, porém o alto uso do mesmo começou a conferir as bactérias, principalmente a *S. aureus*, resistência à penicilina. Esta resistência ocorre devido a expressão de um gene responsável pela produção de uma enzima que hidrolisa o anel beta-lactâmico do antibiótico. A partir deste aparecimento, começou a utilização de meticilinas para combater as infecções estafilocócicas mas também iniciou o processo de resistência aos medicamentos até mesmo em pessoas

que não possuem histórico de hospitalização o que leva a restrição de uso de antibióticos para o tratamentos destas infecções. Sendo assim, Queiroz (2004) cita em seu artigo que o problema com a resistência da bactéria *Staphylococcus aureus* à meticilina começou na década de 1960 e se tornou prevalente no ano de 1980 e desde então a vancomicina tem sido utilizada para o combate de infecções causadas por *S. aureus* e dentre os impactos causados pelo uso indiscriminado de antimicrobianos nos ambientes hospitalares tem como consequência o risco de infecções mais difíceis de se combater, maior incidência de efeitos colaterais e um número elevado de óbitos causados pelas infecções, principalmente nos hospitais. A autora do artigo explica a necessidade de uma vigilância epidemiológica constante e rigorosa dentro dos hospitais a fim de conter as bactérias multirresistentes.

Viera e Picoli (2017) apresentaram o gênero *Acinetobacter* spp., definidas como gram-negativos, sendo *Acinetobacter baumannii* com maior prevalência clínica. Trata-se de um patógeno oportunista responsável pelas principais causas de infecções em ambientes de unidades de terapia intensiva (UTIs), uma vez que conseguem sobreviver em superfícies por um longo período de tempo e em diversas condições ambientes. Grande parte deste patógeno possui resistência a antimicrobianos beta-lactâmicos como o carbapenens. Simultaneamente, Soares e Garcia (2018) introduzem a *Acinetobacter* spp. como um gênero de bactérias capazes de criarem escudos contra antimicrobianos mais potentes e as mesmas costumam infectar pacientes internados em hospitais e possuem uma rápida capacidade de se espalharem pelo ambiente por não existir antibióticos eficientes que podem agir como bacteriostáticos ou bactericidas para conter essas bactérias. Complementando as ideias do autores, Scarcella *et al.* (2016) relatam sobre a formação dos biofilmes, uma das principais características do gênero *Acinetobacter baumannii*, que se tratam de aglomerados de microrganismos que são protegidos por uma matriz polimérica e quando entram em contato com material líquido eles se aderem a superfícies sólidas, os biofilmes quando formados apresentam mais resistência a antimicrobianos, podem ser fontes de infecções persistentes, abrigam organismos patogênicos e permitem a troca dos plasmídeos de resistência entre as bactérias.

Segundo Mota *et al.* (2005) apenas metade dos antimicrobianos produzidos são utilizados na terapia humana, o restante é destinado a prevenção, tratamento ou promotores de crescimento animal e no extermínio de pragas na agricultura. Essa aplicação utilizada na agropecuária e na agricultura gera um aumento no desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos. Tais substâncias absorvidas pelo o organismo dos animais, geram resíduos que posteriormente, contaminarão os produtos derivados desses animais, como o leite, paralelamente, isso se repete na agricultura com os alimentos produzidos através da contaminação do solo. Dessa maneira, o ser humano consome estes alimentos que estão com uma dose incapaz de matar a bactéria, porém o suficiente para tornar a mesma resistente.

Outro fator que contribuiu assiduamente para a consumo abusivo e sem eficácia dos antibióticos, foi a pandemia da COVID-19, que apesar de ser causada por um vírus, em 2020 teve um alto pico de prescrições e automedicação de antimicrobianos. A Organização Mundial da Saúde (OMS), fez um alerta sobre o risco desse consumo que pode levar ao surgimento e disseminação acelerados da resistência antimicrobiana (OMS, 2020).

Políticas públicas no combate ao avanço das superbactérias são de suma importância, uma vez seu aparecimento aumentou nas décadas atuais devido a automedicação. Tal situação

melhorou com a criação de leis que proíbem a compra de antibióticos sem receita médica, mas que infelizmente não foi o suficiente para impedir o avanço da resistência bacteriana que ocorre com maior facilidade em ambientes hospitalares. Oliveira *et al.* (2018) apresentou algumas medidas para combater o problema, como por exemplo, o desenvolvimento de terapias alternativas que não possuem um tratamento eficaz nos dias atuais. Coincidindo com as medidas apresentadas, Silva e Nogueira (2021) explicam que as plantas medicinais são uma das principais opções de tratamento alternativo que podem ser utilizadas para fins terapêuticos e que são capazes de combater os microrganismos resistentes com a finalidade de melhorar a qualidade de vida dos pacientes e possibilitar um tratamento mais acessível. Para a *S. aureus*, uma das alternativas terapêuticas descobertas foi o extrato de *Moringa stenopetala* que inibe o crescimento na matriz de biofilme pré-formada de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina conhecidas como MRSA. Também é descrito no artigo a utilização das folhas de *Morus nigra* que possui ação de flavonoides e tem uma grande quantidade de compostos fenólicos que podem ser utilizados para combater diversas bactérias como *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, entre outros.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos abordados neste trabalho evidenciam a gravidade dos problemas que a resistência bacteriana pode causar, de modo que os antibióticos estão sempre ligados aos fatores que favorecem essa resistência. O uso de antibióticos pela população humana fora do prazo de validade, de forma não contínua, consumo de doses muito baixas e ineficazes, utilização dessa classe de medicamentos em infecções parasitárias, virais ou fúngicas contribuem para o processo de resistência bacteriana. Paralelamente, no setor agro a utilização de antibióticos é em larga escala, gerando na agricultura contaminação nos produtos cultivados e também no solo do plantio, ademais na agropecuária como promotores de crescimento animal tendo de forma muito representativa seu vínculo nesse processo estudado, esses vértices de origem do problema se conectam posteriormente nos problemas de saúde humana, bem como a resistência bacteriana a antibióticos. Surge então a necessidade do uso de terapias alternativas para tentar interromper este processo, de modo que, conforme for surgindo outros patógenos os antibacterianos não sejam a única opção de uso para combatê-los, sendo um grande exemplo de combate a bactérias a utilização de plantas medicinais como forma de tratamento.

REFERÊNCIAS

ALTHERTUM, F. Microbiologia. 6. ed. São Paulo: Atheneu, 2015. 67-83 p.

FIGUEIREDO, R. A. M; OLIVEIRA, J. T.; SILVA, A. M. T. C; ATAÍDES, F. S. Enterococcus resistente à vancomicina: uma preocupação em expansão no ambiente hospitalar. *Journal of Infection Control*. Brasil, 6(1): p.11-15, 2017. ISSN 2316-5324.

GIL, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2017. 33 p.

LEVINSON, W. Microbiologia Médica e Imunologia. 13.ed. Rio Grande do Sul: AMGH, 2016. 86 p.

MADIGAN, Michael T.; MARTINKO, John M.; BENDER, Kelly S.; *et al.* Microbiologia de Brock. Porto

Alegre. Grupo A, 2016. ISBN 9788582712986.

MOTA, R. A.; SILVA, K. P. C.; FREITAS, M. F. L.; PORTO, W. J. N.; SILVA, L. B. G. O abuso de drogas antimicrobianas e o aparecimento de resistência. Revista Brasileira de Pesquisa Veterinária e Zootecnia, [S. l.], v. 42, n. 6, pág. 465-470, 2005.

MUNIZ, B; FONSECA, B. Farmácias venderam mais de 52 milhões de comprimidos do “kit covid” na pandemia. Agência de Jornalismo Investigativo. Abril. 2021.

OLIVEIRA, L. M. A; PINTO, T. C. A. RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS E AS SUPERBACTÉRIAS. Revista ComCiência. Junho. 2018.

O’NEILL, Jim. Review on Antimicrobial Resistance. TRACKLING DRUG-RESISTANT INFECTIONS GLOBALLY: FINAL REPORT AND RECOMMENDATIONS. Maio. 2016.

Organização Mundial da Saúde. Antimicrobials: Handle with care. Disponível em: <https://www.who.int/campaigns/world-antimicrobial-awareness-week/2020>. Acesso em: 28 fev. 2022.

PAIM, R; LORENZINI, E. Estratégias para prevenção da resistência bacteriana. Rev. Cuid., 2014; 5(2): p. 757-764.

PORTALSAÚDE/RGS. Relatório da OMS evidencia uso excessivo de antibióticos pelo Brasil. Disponível em: <https://setorsaude.com.br/relatorio-da-oms-evidencia-uso-excessivo-de-antibioticos-pelo-brasil/>. Acesso em: 17 ago. 2021.

Resistência bacteriana poderá ser a maior causa de mortes em 2050. Rev. Medicina S/A. Maio. 2021.

SANTOS, M. A.; PAIVA, I. C.; ANDRADE, E. G. S. ENTEROCOCCUS RESISTENTE A VANCOMICINA (VRE): PERFIL GERAL. Revista JRG de Estudos Acadêmicos, [S. l.], v. 4, n. 8, p. 127–139, 2021.

SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. Texto & Contexto - Enfermagem [online]. 2004, v. 13, n. spe, pp. 64-70.

SANTOS, S. C. G; BARONI, L. N; NETA, M. R. A. A; FIGUEIREDO, M. A. Epidemiologia molecular de Staphylococcus aureus no Brasil: elevada frequência de clones epidêmicos, CA-MRSA e perspectivas futuras. Brazilian Journal of Development. Curitiba, v.7, n.4, p. 35734-35751, 2021.

SCARCELLA, A. C. A; SCARCELLA, A. S. A; BERETTA, A. L. R. Z. Infecção relacionada à assistência à saúde associada a Acinetobacter baumannii: revisão de literatura. Rev. bras. an. clin. Brasil, v. 49, n. 1, p. 18-21, 2017. DOI: 10.21877/2448-3877.201600361.

SILVA, L. O. P.; NOGUEIRA, J. M. R. Resistência bacteriana: potencial de plantas medicinais como alternativa para antimicrobianos. Rev. bras. an. clin. Brasil, v. 53, n. 1, p. 21-27, 2021.

SNUSTAD. Genética das bactérias. São Paulo. 2017.

SOARES, I. C.; GARCIA, P. C. RESISTÊNCIA BACTERIANA: a relação entre o consumo indiscriminado de antibióticos e o surgimento de superbactérias. Revista Científica de Medicina da Faculdade Atenas, v. 6, n. 1, 2018.

TEIXEIRA, A, R.; FIGUEIREDO, A. F. C.; FRANÇA, R. F. Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos. Revista Saúde em Foco – Ed. 11, p. 853-875. 2019.

TORTORA, Gerard J.; FUNKE, Berdell R.; CASE, Christine L. Microbiologia. Porto Alegre. Grupo A, 2017. ISBN 9788582713549.

VIEIRA, P. B.; PICOLI, S. U. ACINETOBACTER BAUMANNII MULTIRRESISTENTE: ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS. Revista Brasileira de Ciências da Saúde, [S. l.], v. 19, n. 2, p. 151–156, 2016.