

O uso indevido de antibióticos e o eminente risco de resistência bacteriana

The improper use of antibiotics and the eminent risk of bacterial resistance

El uso inadecuado de antibióticos y el riesgo eminente de resistencia bacteriana

Guilherme Borges de Brito^{1*}, Márcio Trevisan¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar o aumento da resistência bacteriana frente ao uso indiscriminado de antibióticos. **Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, baseada numa retrospectiva dos artigos publicados nos últimos cinco anos, tendo como base os artigos científicos pesquisados nas bases de dados eletrônicos das Ciências da Saúde como: National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed), banco de dados da Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), repositório Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Acervo+. **Resultados:** Para compreender melhor o tema, abordou-se dados que trazem ênfase no crescente aumento das bactérias multirresistentes e os perigos desse acontecimento. **Considerações finais:** Os estudos apontaram que há um crescente aumento de bactérias multirresistentes em diversas partes do mundo e esse acontecimento gerará crises no âmbito global de tal forma que sobrará poucas opções de tratamento para infecções bacterianas. Vislumbram-se uma atenção maior das autoridades de saúde e orientações mais assertiva por parte dos profissionais de saúde, principalmente farmacêutico.

Palavras-chave: Resistência bacteriana, Bactérias, Antimicrobianos, Antibióticos, Multirresistência.

ABSTRACT

Objective: To analyze the increase in bacterial resistance against the indiscriminate use of antibiotics. **Methods:** An integrative literature review was carried out, based on a retrospective of articles published in the last five years, based on scientific articles searched in Health Sciences electronic databases such as: National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed), database of Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), Scientific Electronic Library Online repository (SCIELO) and Acervo+. **Results:** To better understand the topic, data that emphasize the increasing increase in multi-resistant bacteria and the dangers of this event were addressed. **Final considerations:** The studies showed that there is a growing increase in multi-resistant bacteria in different parts of the world and this event will generate crises globally in such a way that there will be few treatment options for bacterial infections. Greater attention from health authorities and more assertive guidance from health professionals, especially pharmacists, are envisioned.

Key words: Bacterial resistance, Bacteria, Antimicrobials, Antibiotics, Multidrug resistance.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el aumento de la resistencia bacteriana frente al uso indiscriminado de antibióticos. **Métodos:** Se realizó una revisión integradora de la literatura, a partir de una retrospectiva de artículos publicados en los últimos cinco años, a partir de artículos científicos buscados en bases de datos electrónicas de Ciencias de la Salud como: Biblioteca Nacional de Medicina (MEDLINE / PubMed), base de datos de América Latina y Literatura del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), Repositorio en línea de la Biblioteca Electrónica Científica (SCIELO) y Acervo+. **Resultados:** Para comprender mejor el tema, se abordaron datos

¹ Faculdade de Palmas (FAPAL), Palmas – TO. *E-mail: guilherme2453746@gmail.com

que enfatizan el aumento creciente de bacterias multirresistentes y los peligros de este evento. **Consideraciones finales:** Los estudios mostraron que existe un incremento creciente de bacterias multirresistentes en diferentes partes del mundo y este evento generará crisis a nivel mundial de tal manera que habrá pocas opciones de tratamiento para las infecciones bacterianas. Se puede observar una mayor atención de las autoridades sanitarias y una orientación más asertiva de los profesionales sanitarios, especialmente los farmacéuticos.

Palabras clave: Resistencia bacteriana, Bacterias, Antimicrobianos, Antibióticos, Multirresistencia.

INTRODUÇÃO

Os antibióticos são medicamentos que revolucionaram a maneira de lidar com as doenças de origem bacteriana e reduziram no mundo todo os índices de doenças e mortes causadas por essas. Contudo, tem que ser usado com consciência e sob a orientação de um profissional, pois de acordo com Gallego GM, et al. (2019), no momento que o paciente desenvolve resistência a maioria dos antibióticos existentes, sobram menos opções para tratamento e consequentemente dificulta o processo de cura.

Doenças que tem por origem infecções por bactérias são rotineiramente tratadas com uso de antibióticos. Na atualidade existe uma variedade de classes de antibióticos para tratar infecções por bactérias. Contudo, o uso dos antibióticos de forma inadequada e sem orientação prévia de um profissional de saúde habilitado, tem trazido consequências graves, haja vista que é cada vez mais notável o aparecimento de cepas bacterianas que não respondem mais a estes fármacos, levando a uma dificuldade cada vez maior de tratar as infecções (BIZERRA VS, 2020).

Estudo revela que até o ano de 2050, a mortalidade mundial terá um aumento significativo, pois a resistência aos antibióticos já é uma realidade e até lá, infecções bacterianas irão causar mais mortes que câncer e diabetes. Essa possibilidade tem gerado apreensão entre autoridades de saúde. Caso nenhum projeto ou ação seja instituído, a previsão é de que 10 milhões de pessoas morram até 2050 (ARANCIBIA JM, 2019).

De acordo com Gallego GM, et al. (2018) ainda, o crescente número de bactérias resistentes aos antibióticos, está pondo em ameaça as façanhas da medicina atual, pois com a falta de antibióticos para tratar pacientes, procedimentos comuns em hospitais, como transplantes, serão de mais risco e os custos e números de doentes em hospitais mais elevados.

Nessa perspectiva, diante do crescente número de mortes pelo mau uso dos antibióticos, em que acarreta não só risco da falta desses para os tratamentos, como também no desenvolvimento de bactérias cada vez mais letais, surgiu a ideia de fazer uma releitura desse tema na literatura científica, com o objetivo geral de avaliar o mau uso dessa classe de medicamento e o perigo eminente das superbactérias.

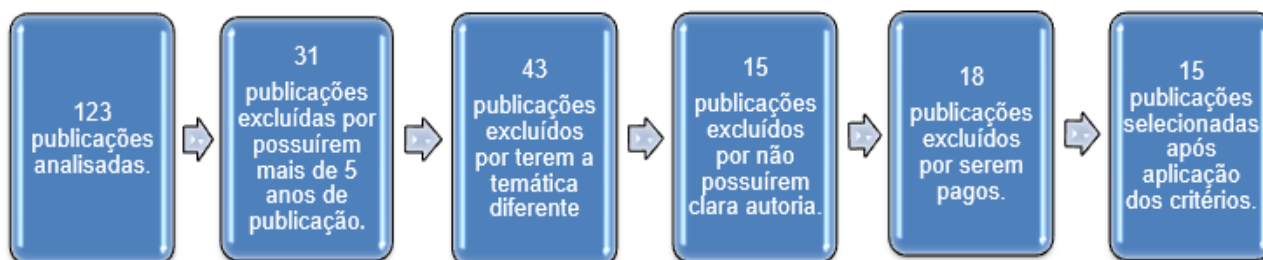
MÉTODOS

Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura. Priorizou-se, a busca de artigos que foram publicados nos últimos cinco anos, nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Biblioteca Nacional de medicina (Pubmed) e Acervo+. Foi pesquisado também para completar as referências de artigos científicos sites confiáveis como Organização Mundial da Saúde (OMS) e European Center for Disease Prevention and Control (ECDC).

Para a busca nas bases de dados, utilizou-se os seguintes descritores: resistência, bacteriana, bactérias, multirresistentes, colistina, superbactérias, *klebsiella pneumoniae*, antibióticos. Também foram empregados os operadores booleanos AND e OR para compor as estratégias de busca, pois permitem a criação de pesquisas complexas mediante a combinação de conceitos. É uma ferramenta fundamental para criar consultas direcionadas.

Estabeleceu-se como critérios de inclusão: artigos e trabalhos científicos na íntegra que retratassem a temática do crescente aumento da resistência bacteriana no mundo. Foram excluídos monografias, teses, dissertações e artigos que após a leitura dos resumos não correspondiam à temática do estudo, os que se repetiam nas bases de dados, as publicações com mais de cinco anos, artigos científicos que não possuíam indicação clara de autoria e os que não estavam disponíveis gratuitamente.

Figura 1 – Critérios para seleção dos artigos.



Fonte: Brito GB e Trevisan M, 2021.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão pré-determinados, foram selecionados 15 trabalhos conforme percurso metodológico que estão sintetizados no **Quadro 1** abaixo, que apresenta distribuição das publicações segundo autor/ano de publicação, objetivos e amostra/resultados.

Quadro 1 - Artigos selecionados das bases de dados eletrônicas, referente ao uso indevido de antibióticos e o eminente risco de resistência bacteriana.

N	Autores/Ano	Título	Objetivos	Amostra/Resultados
1	ARANCIBIA JM, 2019	Estratégias de uso de antimicrobianos em pacientes graves.	O objetivo desta revisão narrativa é definir essas estratégias e resumir as evidências disponíveis que suportam seu uso em UTI.	Trouxe que o desenvolvimento de estratégias diversas centradas em evitar o uso excessivo de antibióticos gera benefícios, como desaceleração e diminuição da duração do tratamento.
2	BIZERRA VS, 2020.	Antimicrobial Stewardship Program: Diagnóstico e impacto da implantação na Unidade de Terapia Intensiva em Hospital do Sistema Único de Saúde	Realizar levantamento, para fins de implantação do Antimicrobial Stewardship Program na Unidade de Terapia Intensiva e avaliar o impacto clínico, microbiológico e econômico em hospital público da rede do Sistema Único de Saúde.	A implantação do Antimicrobial Stewardship Program na UTI teve impacto positivo, mostrando ser uma ferramenta essencial para o manejo da antibioticoterapia em pacientes com doenças infecciosas.
3	GALLEGO GM, et al., 2018.	Resistência bacteriana a múltiplas drogas: desafio terapêutico no transplante de rim.	Descrever os principais mecanismos de resistência encontrados na colonização do trato urinário, após um paciente ter sido submetido a um transplante renal.	Os fatores de risco associados à aquisição de ITU após transplante renal são sexo feminino, diabetes mellitus, anormalidades do trato urinário e instrumentação da uretra. Os mecanismos de resistência mais prevalentes nos transplantes são causados por bactérias produtoras de ESBL, associadas à profilaxia pós-transplante realizada.
4	HEIL EK, et al., 2016	O papel essencial dos farmacêuticos na administração de antimicrobianos.	Destacar a importância crítica dos farmacêuticos com treinamento em administração de antimicrobianos em um programa de administração de antimicrobianos eficaz.	Os farmacêuticos desempenham um papel essencial na redução da resistência antimicrobiana e no salvamento de vidas, e as organizações de saúde devem usar efetivamente seu conhecimento exclusivo para tornar os programas de manejo antimicrobiano bem-sucedidos.
5	LIMA CC, et al., 2017	Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão.	Demonstrar os diversos mecanismos de defesa bacteriana e, conseqüentemente, a resistência adquirida com o uso indiscriminado dos antibióticos.	As bactérias possuem naturalmente estruturas de defesa em sua parede celular. É necessário orientar e esclarecer, tanto profissionais da saúde como a população, sobre a resistência bacteriana.
6	LOUREIRO RJ, et al., 2016	O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução	Alertar para a importância do problema da resistência microbiana na saúde pública atualmente.	A resistência bacteriana tem crescido acentuadamente. Em Portugal, verificou-se um aumento da resistência aos antibióticos nas bactérias <i>S. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i> e <i>A. baumannii</i> , enquanto as bactérias do gênero <i>Enterococcus</i> apresentam uma queda da resistência.
7	MONTEIRO RFS, et al., 2020	O uso indiscriminado de antimicrobianos para o desenvolvimento de micro-organismos resistentes	Avaliar os riscos que todo paciente ou pessoa comum se expõe diante do uso indiscriminado de antimicrobianos no tratamento de infecções.	A resistência bacteriana, originada pelo uso indiscriminado de antimicrobianos, é uma questão de saúde pública pelo aumento na morbidade e mortalidade que causa em todo mundo.

N	Autores/Ano	Título	Objetivos	Amostra/Resultados
8	NAOMI MA et al., 2020	Resistência à colistina em cepas multirresistentes de <i>Klebsiella pneumoniae</i> de 2015-2018 em um instituto materno-perinatal em Lima, Peru	Avaliar os níveis e mecanismos de resistência à colistina e carbapenêmicos em cepas multirresistentes de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Foi encontrada alta porcentagem de cepas resistentes à colistina.
9	NASCIMENTO ED, 2016	Resistência bacteriana em reservatório do semiárido brasileiro: caracterização, ação para vigilância ambiental, prevenção e educação em saúde	Promover o isolamento e a identificação das bactérias de importância médica contaminantes de, e a formulação de propostas para educação em saúde e ações para vigilância ambiental em saúde	Todos os reservatórios estudados nessa tese de doutorado já se encontram eutrofizados e contaminados por bactérias de importância médica, com resistência a algum tipo de antimicrobiano
10	NOGUEIRA HS, et al., 2016	Antibacterianos: principais classes, mecanismos de ação e resistência.	Realizar revisão sobre os principais mecanismos de ação dos agentes antibacterianos e mecanismos de resistência das bactérias	A antibioticoterapia como tratamento de infecções bacterianas está cada vez mais ineficiente em decorrência da emergência de bactérias resistentes a múltiplos fármacos.
11	PARRA SC, et al., 2019	Vigilância da resistência a antibióticos de <i>helicobacter pylori</i> na região de Biobío (Chile) em uma década.	Este trabalho relata uma vigilância de 10 anos da resistência primária a antibióticos de isolados clínicos de <i>H. pylori</i> na região de Biobío-Chile, e a evolução da resistência à amoxicilina, claritromicina, levofloxacina, metronidazol e tetraciclina entre as espécies	A infecção por <i>Helicobacter pylori</i> no Chile permanece como um desafio do sistema de saúde público e privado. A frequência de resistência à claritromicina (29,2%) detectada em 2015-2017 sugere que a terapia tripla convencional não é mais eficaz nessa região.
12	SALDANHA DMS, et al., 2018	O uso indiscriminado dos antibióticos: uma abordagem narrativa da literatura	O objetivo é avaliar o consumo irracional dos antibióticos associado a alta capacidade de adaptação dos microorganismos.	O uso indiscriminado dos antibióticos é o principal fator para o desenvolvimento de resistência bacteriana
13	SILVA CF, 2021	Avaliação de um programa de controle de antimicrobianos em um hospital universitário	Avaliar o programa de controle de antimicrobianos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).	Não houve variação estatisticamente significativa no consumo global de antibióticos no período avaliado.
14	SOUZA MM, et al., 2020	Avaliação da resistência antimicrobiana de bactérias isoladas de infecções em pequenos animais na região de Umuarama, Paraná	Avaliar o perfil de resistência antimicrobiana de bactérias isoladas de infecções de animais de companhia na região de Umuarama/PR, no período de 2013 a 2017.	Ao avaliar os perfis de resistência antimicrobiana encontrados na época e local estudados, pode-se concluir que há um aumento no número de multirresistentes entre os animais domésticos, o que se torna um sério risco à saúde pública.
15	WYRES KL e HOLT KE, 2018	<i>Klebsiella pneumoniae</i> como principal traficante de genes de resistência a medicamentos de bactérias ambientais a clinicamente importantes	Discutir os genes resistentes a antibióticos presentes na bactéria <i>Klebsiella pneumoniae</i> e a sua disseminação para bactérias clinicamente importantes.	<i>K. pneumoniae</i> tem os meios e a oportunidade de capturar plasmídeos de populações microbianas ambientais e um alto potencial de disseminar esse gene resistente a uma ampla gama de antibióticos a outros organismos.

Fonte: Brito GB e Trevisan M, 2021.

Atualmente a resistência aos antibióticos é um problema de saúde pública muito relevante, pois bactérias sensíveis a classes de antibióticos deixaram de ser suscetíveis a esses. A resistência aos antibióticos é um acontecimento natural que ocorre com o uso massivo desses com objetivo de tratar das mais diversas patologias, todavia o uso excessivo de antibióticos na medicina, na agricultura, bem como o uso desmedido pelas pessoas, tem gerado diminuição da eficácia dos antibióticos, custos elevados para os tratamentos, o prolongamento das doenças, crescimento na demanda de leitos, pessoas hospitalizadas, e também o aumento da morbidade e mortalidade (LOUREIRO RJ, et al., 2016; LIMA CC, et al., 2017)

Na visão de Monteiro RFS, et al. (2020), o uso sem prescrição e tempo inadequado de tratamento dos antibióticos, são as principais situações levam ao desencadeamento da resistência. A administração de dosagens brandas de antimicrobianos em animais com foco em evitar doenças, também é um fator que contribui para resistência. O consumo de alimentos contendo antimicrobianos utilizados na agricultura como meio de controle de pragas, é uma outra maneira que contribui para o surgimento de bactérias cada vez mais resistentes (LOUREIRO R, et al., 2016)

O conhecimento científico evoluiu de forma significativa ao longo dos anos, mas ainda assim infecções desencadeadas primariamente por bactérias, ainda persistem em ser as principais causas de morbidade e letalidade no mundo todo. A elevação do número de bactérias resistentes a antibióticos tem tornado os tratamentos caros e impactado os custos com saúde. O desenvolvimento de novos antibióticos tem que ser contínuo, pois a eficácia de um antibiótico é temporária, visto que a resistência é inevitável com o passar dos anos (SILVA CF, 2021)

Além disso, motivos financeiros têm desestimulado o desenvolvimento de novos antibióticos. Essa classe de fármaco é utilizada num curto período de tempo e em menores quantidades, fazendo com que a indústria farmacêutica direcione sua produção e desenvolvimento para drogas mais rentáveis e lucrativas de uso crônico, como medicamentos para diabetes, artrite e doenças do sistema vascular ou que melhorem o estilo de vida como remédios para tratar disfunção erétil e vitaminas. Uma prescrição para tratar doenças crônicas pode durar meses ou até mesmo décadas, enquanto uma prescrição de um antibiótico novo no mercado para tratar infecções bacterianas, em especial as que ocorrem em ambiente hospitalar, é feito por um curto período de tempo, não sendo tão lucrativa assim (SALDANHA DMS, et al., 2018)

Múltiplos são os mecanismos que a bactéria utiliza como autoproteção para esquivar-se da ação dos antibióticos, em geral devido às novas mutações e aos mecanismos de resistência obtidos. Logo, as indústrias estão defasadas em relação à produção de novos insumos farmacêuticos para o combate à resistência bacteriana. Corriqueiramente a resistência bacteriana aos antibióticos é em virtude da: a) modificação na penetrabilidade da membrana celular que, ou impossibilita a passagem do antibiótico na célula, ou gera o bombeamento do antibiótico pra fora da célula (Efluxo Ativo); b) aprendizagem da habilidade de arruinar ou inativar o antibiótico; ou c) aparecimento de uma alteração que modifica o sítio de ação de um antimicrobiano de forma que o atual sítio não seja abalado (LIMA CC, et al., 2017)

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2020) a resistência aos antibióticos ocorre de forma natural ao longo do tempo, em geral por transformações genéticas. Os microrganismos resistentes a antibióticos estão presentes nos mais variados locais. A disseminação desses seres pode ser de pessoa para pessoa ou contato entre animais e humanos, e também em alimentos de origem animal. Há variadas causas que desencadeiam a resistência aos antibióticos, dentre as principais estão o uso indevido e excessivo de antibióticos; uso de água não tratada; ausência de higiene em geral para as pessoas e animais; má higienização das unidades de saúde e fazendas, o que gera infecções; pouco acesso a medicações, vacinas e diagnósticos; pouco acesso a conhecimento e instrução.

Determinadas bactérias não possuem alvo molecular onde age a droga ou são impermeáveis, o que fazem elas serem resistentes a uma ou várias classes de antibióticos, elas têm o que a ciência nomeia de resistência primária. Contudo, o que preocupa as organizações de saúde é as bactérias que adquirem resistência a antibióticos que antes eram suscetíveis; pressão seletiva exercida pelas condições do meio, que favorece a emergência e disseminação de micro-organismos resistentes, proliferação e disseminação de clones multirresistentes, as quais podem ocorrer no nível global (SILVA CF, 2021)

Múltiplos são os mecanismos que as bactérias usam a seu favor para livrar-se da ação do antibiótico, isso deve-se às mutações novas e a mecanismos de resistência adquiridos, que expandem o espectro de atuação; conjugação, que é a formação de uma ponte que conectará duas bactérias, nas quais os genes de resistência são transferidos de uma bactéria para outra; pressão seletiva exercida pelas condições do meio; multiplicação e propagação de cepas multirresistentes. Simultaneamente, as indústrias encontram-se desanimadas em inserir no mercado novos fármacos para combater a resistência bacteriana (NOGUEIRA HS, et al., 2016; SOUZA MM, et al., 2020; SILVA CF, 2021)

Nogueira HS, et al. (2016) aponta que a bactéria utiliza de vários mecanismos para resistir ao efeito do antibiótico, como: a) mutações que dificultam o acesso de agentes antibacterianos ao sítio de ação; b) bombas de efluxo, levando a extrusão do agente antibacteriano; c) enzimas que degradam ou alteram a estrutura química do agente antibacteriano; d) mudança nas paredes ou membranas da bactéria, modificando o local de ligação do agente antibacteriano.

A resistência bacteriana origina-se de mutações genéticas ou por transferência de genes resistentes entre microrganismos. Essa transferência ocorre através de estruturas como os plasmídeos no processo de conjugação, ou por bacteriófagos, vírus responsáveis por realizar a transferência do DNA de uma bactéria a outra através da transdução e da transformação, onde o DNA bacteriano, proveniente de bactérias lisadas no ambiente, é absorvido ou captado por outras bactérias (NASCIMENTO ED, 2016).

Atualmente uma grande parte das bactérias que antes eram encontradas em pacientes nos leitos de hospitais, estão presentes fora desse ambiente. São as *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* e *Cryptococcus neoformans*. As bactérias listadas anteriormente são as que mais provocam complicações nos pacientes internados e as que mais tem desenvolvido resistência à antibióticos e elas ainda possuem inúmeras formas de contágio, permitindo que os patógenos se espalhem na interface humano-ambiente-animal. Portanto, diante do ciclo de contágio, a relação torna-se potencialmente mais perigosas (WYRES KL e HOLT KE, 2018).

Segundo o Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças (2020), em pesquisas feitas na União Europeia e Reino Unido, entre 2015 e 2019 as taxas de resistência a vancomicina (um antibiótico de última linha), quase dobrou em testes feitos em infecções sanguíneas por *Enterococcus faecium*, além disso, a resistência é crescente também na classe dos carbapenêmicos (antibióticos de última linha). Diversos países relataram porcentagens de resistência aos carbapenêmicos acima de 10% para *Klebsiella pneumoniae*, e em porcentagens muito mais altas para *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter*.

A infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* no Chile permanece como sendo um desafio para os órgãos de saúde públicos e privados. Em testes de resistência feitos à claritromicina (29,2%) detectada em 2015-2017 sugere que a terapia tripla convencional não é mais efetiva na região de Biobío-Chile, além disso, tendo em vista o aumento da resistência observada entre os isolados clínicos aos antibióticos mais utilizados nas terapias de erradicação na década, incluindo resistência simultânea a três e quatro antibióticos, demonstra crescimento da multirresistência bacteriana (PARRA SC, et al., 2019).

A Organização Mundial da Saúde (2020), ressalta que os antibióticos usados para tratar infecções comuns antes sensíveis, estão se tornando ineficazes devido a crescente resistência bacteriana, o que mostra que o mundo tem ficado carecido de antibióticos eficazes. Um exemplo é a taxa de resistência à ciprofloxacino, um antibiótico comumente usado para tratar infecções no trato urinário, que variou de 8,4% a 92,9% para *Escheria Coli* e de 4,1% a 79,4% para *Klebsiella pneumoniae*.

A resistência de *K. pneumoniae* ao tratamento de último recurso (antibióticos carbapenêmicos) se disseminou para todas as regiões do mundo. *K. pneumoniae* é uma das principais causas de infecções adquiridas em hospitais, como pneumonia, infecções da corrente sanguínea e infecções em recém-nascidos e pacientes em unidades de terapia intensiva. Em alguns países, os antibióticos carbapenêmicos não funcionam em mais da metade dos pacientes tratados para infecções por *K. pneumoniae* devido à resistência (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020).

De acordo com a Organização mundial da saúde (2020) ainda, o antibiótico de nome colistina é o único fármaco de último recurso para infecções potencialmente fatais causadas por Enterobacteriaceae resistentes aos carbapenem (isto é, *E.coli*, *Klebsiella*, etc.). Bactérias resistentes à colistina também foram detectadas em vários países e regiões, causando infecções para as quais não há tratamento antibiótico eficaz no momento.

Devido os sistemas de saúde dispor de poucas opções para tratar bactérias resistentes na atualidade, a colistina vem sendo reservada para uso em Último caso, principalmente em infecções causadas por *Klebsiella Pneumoniae*. Por outro lado, em um estudo realizado no Instituto Nacional Materno-Perinatal de Lima, no Peru, onde se usou 36 cepas de *K. Pneumoniae*, colhidas entre 2015 e 2018, foi encontrado cerca de 5 cepas resistentes. Algo que preocupa, pois a colistina, é um antibiótico que faz parte das últimas opções de tratamento atuais (NAOMI MA, et al., 2020).

Na China em 2015 foi relatado pela primeira vez o gene MCR-1, gene esse que pode tornar as bactérias resistentes à colistina. Ele tem a capacidade de disseminar-se facilmente para outras bactérias, o que leva ao questionamento de que bactérias já resistentes a antibióticos de última opção de tratamentos, tornem-se resistentes a colistina também. Colistina é uma droga de último recurso, se a resistência a ela espalhar para bactérias que já possuem resistência a todos os outros antibióticos, essas bactérias irão gerar infecções que são impossíveis de serem tratadas (CENTRO DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE DOENÇAS, 2016).

Ações são necessárias para frear o crescimento cada vez maior da resistência aos antibióticos. Logo, podem ser implementadas ações e estratégias por diferentes órgão e indivíduos, como médicos, enfermeiros, farmacêuticos, doentes, laboratórios e até mesmo o governo pode intervir, de forma coordenada. Com foco no farmacêutico, que é o especialista do medicamento, esse deve manter uma aproximação mais vívida com o médico prescritor de antibióticos, com o propósito de receber atualizações sobre os mesmos, receber informações de opções de tratamento e substituição, alterações na receita de tratamento. O farmacêutico também pode no momento de repassar o medicamento ao paciente, orientá-lo da importância do uso correto; supervisionar a prescrição e entrar em contato com o médico prescritor, caso note algo na prescrição que vá ferir as regras da legislação vigente, ou quando o tratamento escolhido é incorreto (HEIL EK, et al., 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As bactérias multirresistentes aos antibióticos se configuram um problema de saúde pública de escala mundial, e acomete tanto países desenvolvidos como subdesenvolvidos. Portanto as autoridades devem atuar com vigor nas fiscalizações já feitas, como também expandir de forma igualitária para todos os estabelecimentos e órgãos de saúde. Diversos profissionais da saúde como médicos, farmacêuticos, enfermeiros e até mesmo a população, estão envolvidos no controle e uso dos antibióticos. A escolha da farmacoterapia correta, a dispensação supervisionada, os cuidados padronizados e fiscalizados pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar nos hospitais, são indispensáveis para a contenção da resistência bacteriana frente aos fármacos. Dessa forma, a compreensão em relação a resistência bacteriana e seus mecanismos de defesa se faz necessário para se construir estratégias capazes de prevenir e tratar infecções multirresistentes.

REFERÊNCIAS

1. ARANCIBIA JM. Estratégias de uso de antimicrobianos em pacientes graves. Revista Médica Clínica Las Condes, 2019; 30(2): 151-159.
2. BIZERRA VS. Antimicrobial Stewardship Program: Diagnóstico e impacto da implantação na Unidade de Terapia Intensiva em Hospital do Sistema Único de Saúde. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2020.
3. CENTRO DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE DOENÇAS (CDC). Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA. Gene recém-relatado, mcr-1, ameaça antibióticos de último recurso. 2016. Disponível em: [https://www.cdc.gov/drugresistance/solutions-initiative/stories/gene-reported-mcr.html#:~:text=Newly%20Reported%20Gene%2C%20mcr%2D1%2C%20Threatens%20Last%2DResort%20Antibiotics,-Related%20Pages&text=Through%20CDC's%20Antibiotic%20Resistance%20Solutions,protect%20Americans%20and%20save%20lives](https://www.cdc.gov/drugresistance/solutions-initiative/stories/gene-reported-mcr.html#:~:text=Newly%20Reported%20Gene%2C%20mcr%2D1%2C%20Threatens%20Last%2DResort%20Antibiotics,-Related%20Pages&text=Through%20CDC's%20Antibiotic%20Resistance%20Solutions,protect%20Americans%20and%20save%20lives.). Acesso em 29 mar. 2021.

4. EUROPEAN CENTER FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC). Antimicrobial resistance and consumption remains high in the EU/EEA and the UK, according to new ECDC data. 2020. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/antimicrobial-resistance-and-consumption-remains-high-press-release>. Acesso em: 27 mar. 2020
5. GALLEGO GM, et al. Resistência bacteriana a múltiplas drogas: desafio terapêutico no transplante de rim. *Revista Universidad Y Salud*, 2018; 21(1): 72-87.
6. HEIL EK, et al. O Papel Essencial dos Farmacêuticos na Administração Antimicrobiana. *Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar, Revista Semana Acadêmica*, 2016; 37(7): 753-754.
7. LIMA CC, et al. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. *Revista CuidArte Enfermagem*, 2017; 11(1): 105-113
8. LOUREIRO RJ, et al. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portal Saúde Pública*, 2016; 34(1): 77-84.
9. MONTEIRO RFS, et al. O uso indiscriminado de antimicrobianos para o desenvolvimento de micro-organismos resistentes. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2020; (53): e3597.
10. NAOMI MA, et al. Resistência à colistina em cepas multirresistentes de *Klebsiella pneumoniae* de 2015-2018 em um instituto materno-perinatal em Lima, Peru. *Rev Peru Med Exp Saúde Pública*. 2020; 37(4): 716-20.
11. NASCIMENTO ED. Resistência Bacteriana em reservatórios do semiárido brasileiro: caracterização, ações para vigilância ambiental, prevenção e educação em saúde. Tese (Doutorado em Desenvolvimento e Meio Ambiente) - Centro de Biociências. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2016.
12. NOGUEIRA HS, et al. Antibacterianos: Principais Classes, Mecanismos de Ação e Resistência. *Revista Unimontes Científica*, 2016.
13. PARRA SC, et al. Vigilância da resistência a antibióticos de *helicobacter pylori* na região de Biobío (Chile) em uma década. *Revista Arquivos de Gastroenterologia*, 2019; 56(4): 361-366.
14. SALDANHA DMS, et al. O uso indiscriminado dos antibióticos: uma abordagem narrativa da literatura. *Revista Interfaces da Saúde*, 2018.
15. SILVA CF. Avaliação de um programa de controle de antimicrobianos em um hospital universitário. Dissertação (Mestrado em Ciências Pneumológicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021.
16. SOUZA MM, et al. Antimicrobial resistance evaluation of bacteria isolated from infections in small animals in the Umarama region, Paraná. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 2020; 40(10): 804-813.
17. WYRES KL, HOLT KE. *Klebsiella pneumoniae* as a key trafficker of drug resistance genes from environmental to clinically important bacteria, *Current Opinion in Microbiology*. *Revista Science Direct*. 2018; 45: 131-139
18. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Antimicrobial resistance. WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> Acesso em: 14, abr. 2021.