

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

REBEKA CONCEIÇÃO MONTE DA SILVA

**RESISTÊNCIA BACTERIANA CONTRA  
ANTIBIÓTICOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

RECIFE/2022

# **RESISTÊNCIA BACTERIANA CONTRA ANTIBIÓTICOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Artigo apresentado ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Biomedicina.

Professor Orientador: Dr. Andriu dos Santos Catena.

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela  
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

S586r Silva, Rebeka Conceição Monte da  
Resistência bacteriana contra antibióticos: uma revisão da literatura /  
Rebeka Conceição Monte da Silva. - Recife: O Autor, 2022.  
32 p.

Orientador(a): Dr. Andriu dos Santos Catena.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário  
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Biomedicina, 2022.

Inclui Referências.

1. Teste de sensibilidade. 2. Antibiograma. 3. Antimicrobiano. 4.  
Microorganismos. I. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. II. Título.

CDU: 616-071

*Dedico este trabalho aos meus pais Alberto e Nadja,  
sem eles eu não teria capacidade de desenvolver este trabalho.  
Expresso também minha homenagem ao meu tio Samuel,  
e aos meus avós Antônio e Zilda  
(in **memorian.**).*

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, que fez com que meus objetivos fossem alcançados durante todos os meus anos de estudos, me permitindo ter saúde e determinação.

A minha família, por todo apoio que me concederam até aqui me transmitiu paz e positividade.

Ao meu esposo que esteve comigo em cada momento de dificuldade confiando no meu potencial e me auxiliando para a conclusão deste trabalho.

Ao meu orientador, Dr. Andriu dos Santos Catena, por toda a ociosidade e paciência com o meu projeto.

Aos meus colegas e irmãos que me auxiliaram, compreenderam todo esse período de exaustão, me levando a vencer todos os obstáculos.

Aproveito também a oportunidade para agradecer aos meus professores e doutores por todo suporte e palavras de incentivo que me deram, Dr.<sup>a</sup> Fabiana Félix de Oliveira, e Dr. Cristian Reis.

À Secretaria Acadêmica, pela eficiência e atenção durante todo o curso.

“Não importa o que aconteça, continue a nadar”  
(WATERS, GRAHAN, **Procurando Nemo**, 2003)

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1- Bactérias resistentes no organismo.....	16
Figura 2-Cultura de Fleming.....	18

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Benzilpenicilinas .....	22
Quadro 2 - Aminopenicilina.....	23
Quadro 3- Penicilina resistente à penicilinase e penicilinas de amplo espectro.....	24



## **LISTA DE GRAFICOS**

1- Perfil de resistência aos antimicrobianos testada.....	26
---	----

## SUMÁRIO

<b>1- INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2- OBJETIVOS.....</b>	<b>14</b>
2.1- Objetivo geral.....	14
2.2- Objetivos específicos.....	14
<b>3- REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>15</b>
3.1- Contexto histórico .....	15
3.2- Antibióticos.....	15
3.3- Mecanismo de defesa bacteriana e resistência à antibióticos.....	18
3.4- Teste de sensibilidade.....	19
3.5- Penicilinas e tratamento.....	21
3.6- Prevenção.....	24
<b>4- DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....</b>	<b>25</b>
<b>5- RESULTADO.....</b>	<b>26</b>
<b>6-DISSCUSSÃO.....</b>	<b>27</b>
<b>7- CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>28</b>
<b>8- REFERÊNCIAS.....</b>	<b>29</b>

## **RESISTÊNCIA BACTERIANA CONTRA ANTIBIÓTICOS**

Aluna: Rebeqa Conceição Monte da silva

Professor Orientador: Dr. Andriu dos Santos Catena.

### **RESUMO**

A resistência bacteriana é provocada pela capacidade da bactéria de repelir a ação de alguns antibióticos, na maioria das vezes é resposta para uso indevido de medicamentos. No diagnóstico realiza-se um antibiograma solicitado pelo médico a partir de coleta de materiais biológicos, conhecido como sensibilidade que tem como objetivo detectar o nível de sensibilidade e resistência de bactérias aos antibióticos. O profissional clínico diante do caso indicará qual medicamento usar para o tratamento do paciente evitando assim o uso de antibióticos ineficazes. Um subconjunto de bactérias em uma população suscetível apresenta mutações em seus genes que interferem na ação dos antimicrobianos, permitindo que essas bactérias permaneçam viáveis mesmo na presença de antibióticos. Deve-se morrer 10 milhões ate 20590 por essa causa,sendo assim, o objetivo deste estudo é reiterar o conhecimento sobre os antibióticos e o uso deles na resistência bacteriana, enfatizando o diagnóstico e tratamento. A metodologia foram baseadas em artigos científicos de maior relevância sobre o tema, disponíveis em sites e revistas como: ScientificElectronicLibraryOnline (Scielo), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), site do Ministério da Saúde e Anvisa, Instituto Oswaldo Cruz (IOC/FIOCRUZ), Google acadêmico etc, entre os anos de 2015 a 2022. Salienta-se que para o atual estudo foi suprimidos artigos que não fizeram referência ao objetivo da pesquisa.

**Palavras chaves:** 1. Teste de sensibilidade ;  
2. Antibiograma; 3. Antimicrobiano; 4. Microrganismos

#### Abstrat

Bacterial resistance is caused by the bacteria's ability to repel the action of some antibiotics, most of the time it is a response to the misuse of medications. In the diagnosis, an antibiogram requested by the physician is carried out from the collection of biological materials known as a sensitivity test, which aims to detect the level of sensitivity and resistance of bacteria to antibiotics. The clinical professional in the face of the case will indicate which medication to use for the patient's treatment, thus avoiding the use of ineffective antibiotics. A subset of bacteria in a susceptible population have mutations in their genes that interfere with the action of antimicrobials, allowing these bacteria to remain viable even in the presence of antibiotics. antimicrobial resistance is growing globally and threatens the prevention and treatment of infections. Antimicrobial resistance is growing globally and threatens the prevention and treatment of infections. It should cause up to 10 million deaths annually by 2050. Thus, the objective of this study is to reiterate knowledge about antibiotics and their use in bacterial resistance, emphasizing diagnosis and treatment. The methodology was based on scientific articles of greater relevance on the subject, available on websites and magazines such as: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Virtual Health Library (BVS), Ministry of Health and Anvisa website, Oswaldo Cruz Institute (IOC /FIOCRUZ), academic Google etc, between the years 2015 to 2022. It should be noted that for the current study, articles that did not make reference to the research objective were suppressed

**Keywords:** 1. Sensitivity test; 2. Antibiograma; 3. Antimicrobial; 4. Microorganisms.

## **1. INTRODUÇÃO**

Observando o cenário bacteriano resistente à antibióticos, o mecanismo acontece pelo fato da bactéria ter a capacidade de repelir aos efeitos dos medicamentos usados para tratamentos de infecções anteriores, com base nas administrações excessivas ou mau uso de antibióticos, juntamente com o tempo e concentração também são parâmetros fundamentais (Teixeira et.al 2019).

Os antimicrobianos são uma das classes de medicamentos mais prescrita mundialmente. São utilizados para inibir ou combater o crescimento de determinados micro-organismos, porém, muitas vezes são indicados sem necessidade ou com imprecisão, facilitando o desenvolvimento de resistência bacteriana e, conseqüentemente impedindo a ação de outros medicamentos de acordo com a ANVISA 2022.

Sobre a participação do Biomédico nesta área, onde se tem o importante papel para a prescrição correta de antimicrobianos, pois são os profissionais biomédicos que isola, identifica e determina o perfil de sensibilidade á antimicrobianos desses patógenos causadores de infecções de acordo com a Resolução CFBM nº 78, de 29 de abril de 2002.

Pode-se afirmar que as bactérias são classificadas em dois grupos, as sensíveis e as resistentes aos antimicrobianos. Antibióticos são substâncias de origem natural ou sintética, que inibem o crescimento de micro-organismos contribuindo para sua disfunção (Teixeira et al., 2019).

É preciso entender que os antibióticos só funcionam em bactérias, não em vírus ou em qualquer outro micro-organismo (Brian J,2022). Não se podem tomar antibióticos por recomendações de um conhecido ou familiar. Para que

esses medicamentos permaneçam eficazes, eles devem ser usados com cautela e somente se prescritos por um médico ou dentistas . Os pacientes precisam de adesão irrestrita às prescrições, dosagem precisa e duração da administração.

Além dos riscos individuais para os pacientes, a disseminação da resistência aos antibióticos também representa uma ameaça global, pois a capacidade de tratar infecções, considerada uma das maiores conquistas da medicina moderna, também pode ser perdida no futuro pelo fato dos mecanismos da bactéria, dito por Brian J, 2022, como citado em vários artigos sobre a resistência.

Maíra Menezes diz em 2021, que a resposta do antibiograma é obtida através da análise do efeito dos antibióticos no crescimento dos microrganismos. Inibindo o crescimento microbiano com tal antibiótico, este é o indicado para o tratamento da infecção, mas caso seja ao inverso havendo o crescimento do microorganismo, indica que a bactéria em questão não é sensível àquele antibiótico, ou seja, resistente.

Reitera o Ministério da saúde, que somente médicos e cirurgiões-dentistas devidamente habilitados podem diagnosticar doenças, indicar tratamentos e receitar remédios, as informações disponíveis em Dicas em Saúde possuem apenas caráter educativo, citado publicado no modulo 10- Detecção dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica/Agência Nacional de Vigilância Sanitária /2020. Tendo em vista que, que existem inúmeros fármacos, esta laboração vai trazer em seguida mais sobre os antibióticos e a capacidade de resistência dos citados, levando para a humanidade a consciência sobre o mau uso dos medicamentos .

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo Geral**

O presente trabalho tem por objetivo avaliar a eficácia e restrição da resistência bacteriana contra antibióticos, ampliando o conhecimento biomédico neste campo de microbiologia.

## **2.2. Objetivos Específicos**

- Esclarecer pontos relacionados aos tratamentos e diagnóstico microbiológicos de resistência bacteriana;
- Descrever a utilização do teste de sensibilidade para um diagnóstico inicial;
- Ampliar o conhecimento e a importância do mau uso de antibióticos.

## **3. REFERENCIAL TEÓRICO**

### **3.1 Contexto histórico**

Sobre a descoberta dos fármacos antimicrobianos, onde marcou a história da saúde permitindo cura para muitas doenças e a preservação da vida. Entretanto, logo após esse marco foi identificada a resistência bacteriana, um problema complexo e global (FORTUNA, J. L. 2021). Entretanto, o descobrimento da penicilina por Alexander Fleming em 1928 foi o grande avanço no tratamento de doenças causadas por bactérias, e suas propriedades antibacterianas também foram entendidas pelo mesmo.

A análise genética da resistência bacteriana mostrou que esse processo é influenciado por múltiplos genes e mecanismos genéticos, não apenas da penicilina, sugerindo que as bactérias possuem uma propensão inerente à resistência em seus genomas. Desse modo, a resistência bacteriana é considerada como um desenvolvimento natural, onde existiria mesmo sem a intervenção da humanidade. Porém, esse fenômeno tem sido célere pelo mau uso dos antibióticos em cenários variados como em humanos, animais e na agricultura. Esse mau uso ativa uma pressão seletiva que favorece a seleção de bactérias naturalmente resistentes (FORTUNA, J. L. 2021).

A resistência antimicrobiana (RA) está crescendo globalmente e ameaça a prevenção e o tratamento de infecções. Em 2016, a RA causou 70.000 mortes e deve causar até 10 milhões de mortes anualmente até 2050. Essa estimativa é baseada nas realidades do uso excessivo de antibióticos, tratamento incompleto, controle descuidado de infecções, falta de saneamento nos países em desenvolvimento e globalização que facilita a distribuição de

microorganismos em todo o mundo encontrados hoje. Esses fatores contribuem para a RA, que, combinada com os poucos antibióticos em desenvolvimento, pode levar a infecções não tratadas. (BELLO; DINGLE, 2018).

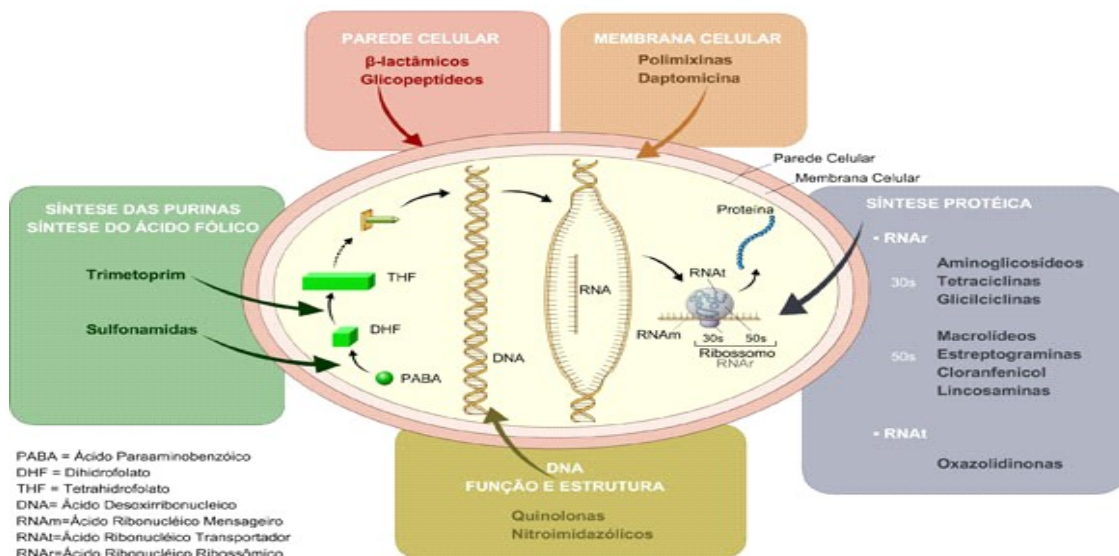
### **3.2 Antibióticos**

Os antibióticos são uma classe de medicamentos mais prescritos no mundo. usado para inibir ou combater o crescimento de certos microrganismos, no entanto, são muitas vezes desnecessariamente usados de forma imprecisa, promovendo assim o desenvolvimento da resistência bacteriana, portanto, impede a ação também (VIEIRA PN et al.,2017). As aplicações antimicrobianas devem ser definidas baseadas no conhecimento de microrganismos infectantes e o tipo de atividade esperada, seja ela terapêutica ou profilática.

A terapia curativa visa curar uma determinada doença, ou contra um determinado local. Ao receber uso preventivo, se tem esperança para prevenir a infecção em situações de risco alto, atendendo a padrões analíticos bem definidos para facilitar sua instalação (VIEIRA PN et al.,2017). A terapia antibacteriana pode ser específica ou hipotética, a específica identifica a fonte de infecção através teste de laboratório aprovado; presumivelmente microrganismos prováveis e prevalentes em tipos específicos de manifestações clínicas. Já a terapia específica é um procedimento que na prática clínica, há um uso desnecessário e abusivo no tratamento presuntivo (VIEIRA PN et aet alet al., 2017).

Observa-se na **figura 01** a seguir, alguns antibióticos e seus específicos mecanismos de ação em uma célula bacteriana:





**Figura 01.** Esquema que representa os mecanismos de ação de antibióticos sobre a célula bacteriana. Fonte: Revista Saúde em Foco – Edição nº 11 – Ano: 2019.

As paredes celulares bacterianas são formadas por peptidoglicano modificado por enzimas transpeptidase, os antibióticos impedem a erudição de peptidoglicano, com isso enfraquece a parede celular, causando a quebra das células bacterianas. Fármacos como as polimixinas, que são moléculas surfactantes anfipáticas que interagem com as moléculas polissacarídicas da membrana externa, privando-a do cálcio e magnésio necessários para o equilíbrio da membrana (COSTA ALP al., 2017).

Os betalactâmicos inibem a ação de transpeptidação e evitar um aumento peptidoglicano impedindo a atividade de várias enzimas que auxiliam na síntese (Teixeira et al., 2019). Os beta-lactâmicos são da classe mais prescrita atualmente devido à sua eficácia terapêutica e baixa toxicidade, estes incluem penicilinas, cefalosporinas, monobactâmico e carbapenêmicos.

Os famosos carbapenêmicos têm um espectro de ação mais amplo, enquanto isso os monobactâmicos agem apenas contra as bactérias Gram-negativas. Nas células eucarióticas e procarióticas acontece a síntese protéica, as bactérias procariontes são formada pelo ribossomo, em que os inibidores da síntese atuam numa ligação para bloquear a síntese proteica privando a sua proliferação, antibióticos dessas classes são: os aminoglicosídeos, tetraciclina, macrólitos, oxazolidinonas, anfenicóis, lincosamida (Teixeira et

al., 2019). Ribossomos são organelas formadas por duas unidades, 30s e 50s, onde é realizada a síntese de proteínas, existem alguns antibióticos que modificam ou inibem o processo da síntese das proteínas, ligando assim em uma das duas unidades do ribossomo, reprimindo a síntese de enzimas essenciais para o desenvolvimento do metabolismo e também a proliferação bacteriana, diz(COSTA ALP et al., 2017).

Os antibióticos que atuam na síntese dos ácidos nucleicos são as fluoroquinolonas e a rifampicina, como a ciprofloxacina, ofloxacina, e norfloxacina que agem nas enzimas DNA girase e topoisomerase IV bacteriana, possibilitando a super espiral do DNA, sendo assim interrompido o crescimento da bactéria, e inibem também a topoisomerase. A rifampicina é inibidora da RNA-polimerase, que se unem às cadeias peptídicas de modo não-covalente, então dessa forma atrapalham a origem do processo de transcrição do DNA ( Teixeira et al., 2019).

### 3.3 Mecanismo de defesa bacteriana e resistência à antibióticos

Muito se tem discutido, acerca de como as bactérias utilizam diversos mecanismos de resistência, os quais as deixam imunes aos antibióticos. A maioria dos antibióticos liga-se especificamente a um ou mais alvos na célula bacteriana. Alterações na estrutura do alvo do antibiótico impedem a eficiente ligação ou diminuem a afinidade dessa interação, desse modo o antibiótico não reconhece mais o alvo na célula bacteriana. (ANDRADE, DARINE, p. 17, 2018)

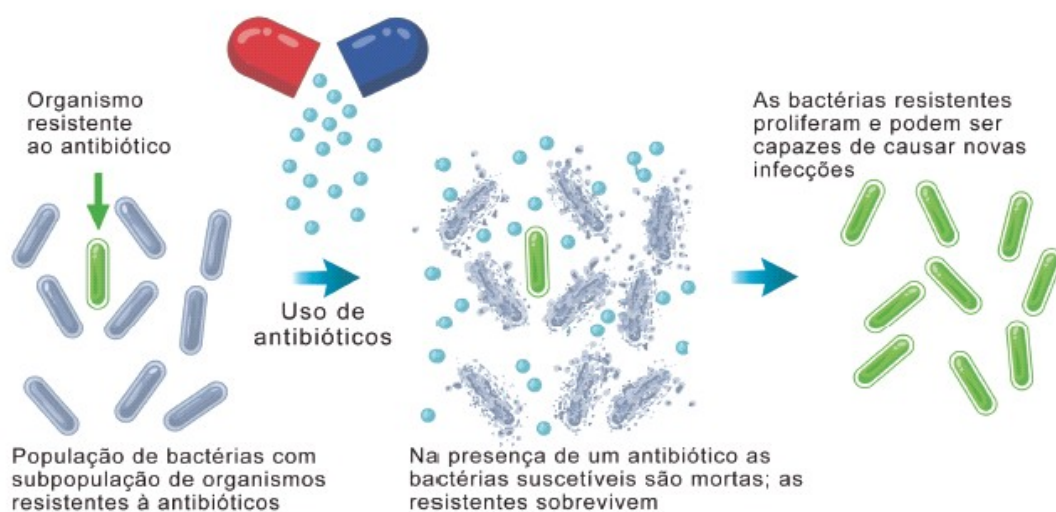


Figura 02. Bactérias resistentes no organismo Fonte: Cartilha Oswaldo Cruz, 2018.

A resistência bacteriana aos antibióticos pode ocorrer de três formas distintas; I. Característica intrínseca, de certas espécies de microorganismos que podem persistir a um determinado tipo de fármaco, transformando-se em uma característica funcional ou estrutural inerente a uma espécie (**figura 02**); II. a Adquirida como resultado de mutações que podem surgir da replicação celular ou da aquisição de material exógeno, previamente presente em outros microrganismos contendo genes de resistência. Estes genes de resistência podem ser propagados por transferência de genes horizontal, como a conjugação, transformação e transdução; III. e as Induzidas por influência de antibióticos, como radiação, agentes mutagênicos, agentes alquilantes ou espécies reativas de oxigênio (COSTA ALP et al., 2017).

Os quatro mecanismos bacterianos mais comuns que contribuem para a resistência antimicrobiana são: produção de inativadores enzimáticos, modificação de alvos antibióticos, produção de bombas de efluxo e diminuição da permeabilidade da membrana celular. Cada um deles tem sua origem genética, seja pela mutação de genes cromossômicos ou pela aquisição de genes de outros microrganismos do ambiente (Teixeira et al. 2019).

Um subconjunto de bactérias em uma população suscetível apresenta mutações em seus genes que interferem na ação dos antimicrobianos, permitindo que essas bactérias permaneçam viáveis mesmo na presença de antibióticos. Outras bactérias dessa população que não sofreram mutação foram eliminadas por antibióticos, permanecendo micróbios resistentes. De toda a forma, as mutações que ampliam à resistência modificam a ação dos antibióticos através de um ou de mais de um desses mecanismos: ativação de bombas de efluxo para extrusão do fármaco, diminuição da afinidade pelo fármaco por modificações do alvo antimicrobiano, diminuição da captação do antibiótico, ou alterações em vias metabólicas. É possível observar, que a resistência por mutação engloba várias possibilidades nas quais variam em complexidade (MUNITA; ARIAS, 2016).

O DNA viral que transporta o fragmento de DNA bacteriano pode ser incorporado ao DNA da bactéria receptora. A movimentação de genes de resistência diante da transdução tem sido representada para algumas espécies

bacterianas, por exemplo: a transferência de resistência à tetraciclina e gentamicina em *Enterococcus* spp. Entre outras formas de transferência de genes e elementos genéticos móveis a transposição é a transferência de genes dentro de uma mesma célula através de transposons DNA. Já os transposons são sequências de DNA que porta pelo menos um gene que codifica uma transposase, questão enzimas que tem capacidade de reconhecer sequências de DNA repetidas e invertida "IR" localizadas nas extremidades dos transposons. As transposases desunem os transposons e os inserem em outro ponto do cromossomo ou plasmídeos. Também contém toda a informação genética necessária para sua transposição (Teixeira et al., 2019).

### **3.4 TESTE DE SENSIBILIDADE A ANTIBIÓTICOS**

De acordo com FORTUNA, J. L. 2021, o espectro antimicrobiano é um método para medir a suscetibilidade de microrganismos a agentes antimicrobianos. Diferentes técnicas laboratoriais podem ser utilizadas para entender a suscetibilidade das bactérias aos antibióticos. O teste mede a suscetibilidade das bactérias aos agentes antibacterianos para que os agentes antibacterianos mais eficazes possam ser selecionados para combater as bactérias. Quando tem um efeito antibacteriano sobre as bactérias, é chamado de sensível a medicamentos ou suscetível. No entanto, se o agente antibacteriano não inibe ou mata a bactéria, o microrganismo é considerado resistente, sendo essa resistência natural ou adquirida.

Portanto, para cada microrganismo, existe um conjunto de agentes antibacterianos eficazes e outros agentes antibacterianos ineficazes, dividindo-os em amplo espectro e estreito espectro. Cada bactéria existente pode responder de forma diferente a antibióticos específicos (FORTUNA, J. L. 2021)

Recomenda-se o TSA Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos quando as bactérias são resistentes a esses fármacos, ou quando o processo infeccioso não foi adequadamente controlado, também em certas infecções que requerem o uso de agentes antibacterianos com ação bactericida rápida. Este é um teste realizado rotineiramente em microbiologia clínica pelo Biomédico, para avaliar a capacidade de agentes antimicrobianos de inibir o crescimento bacteriano em meios de cultura (FORTUNA, J. L. 2021).

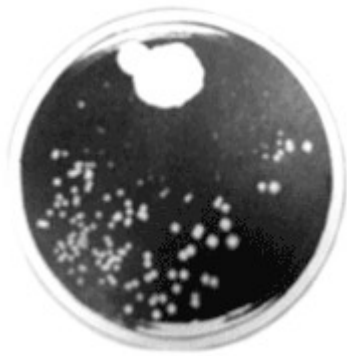
O mesmo autor, fala que dentro dos TSA, temos o teste qualitativo: Método de difusão em disco antibacteriano, Técnica Kirby-Bauer em placas de ágarMüller-Hinton, onde se utiliza discos de papel de filtro impregnados com antimicrobianos vendo assim crescimento bacteriano por volta do disco, esse halo em cada disco revela o local na qual os microrganismos não conseguem se desenvolver. Quanto maior for o halo, maior a sensibilidade da bactéria ao antibiótico. A finalidade deste método consiste em testar se a bactéria analisada é sensível à específicos antibióticos.

Teste quantitativo concentração Inibitória Mínima (CIM / CIM): Diluição em caldo, macrodiluição e microdiluição, que se utilizam microplacas ou dutos de ensaio. Já o E-teste usa uma fita plástica impregnada com uma concentração alta de composto antimicrobiano em um lado do CIM. Assim que forem automatizadas medidas do halo de inibição, deve-se consultar tabela para classificação, onde se o microrganismo for sensível, a tal Infecção pode ser tratada pelo antimicrobiano testado, já que houve a inibição do crescimento microbiano. No entanto, para diferenciar infecções microbianas moderadas, utilizam-se antimicrobianos apenas onde os antimicrobianos estão mais concentrados ou onde podem ser aplicadas doses mais altas. Nos organismos resistentes, a Infecção não inibida pelos antimicrobianos, esses fármacos não podem tratar essas infecções, pelo fato dos microorganismos não serem inibidos (FORTUNA, J. L. 2021).

Reitera Fortuna, que a utilização do antibiograma é de extrema importância, pois através deste exame é possível identificar qual antibiótico é mais indicado para o tratamento da infecção apresentada pelo paciente (2021).

### **3.5 Penicilinas e tratamento**

Diz (FORTUNA, J. L. 2021), que Fleming descobriu em 1928 a penicilina, na **figura 03**. mostra a foto original do descobri, e permanecem até hoje como uma excelente classe de antimicrobianos divididos em penicilinas naturais ou benzilpenicilinas, aminopenicilinas, penicilinas resistentes às penicilinases, e penicilinas de amplo espectro, as quais foram desenvolvidas na tentativa de evitar a aquisição de resistência das bactérias. Na **figura 03**. temos a foto original do descobrimento da penicilina.



**Figura 03.** Cultura de Fleming (foto original) Fonte: B-LactamAntibiotics. The background to their use as therapeuticagentsby Prof. M. H.

Segundo FORTUNA, J. L. (2021) a penicilina interfere na síntese do peptidoglicano, que é a composição da parede celular das bactérias G+. Em 1945 Ernst Boris Chain & Howard Walter Floreyse, se depararam com um método de purificação da penicilina, onde permitia a síntese e distribuição comercial. Em 1964 Dorothy Crowfoot Hodgkin regulou a estrutura da penicilina e da vitamina B12. Após alguns anos, foram iniciados os experimentos da utilização da penicilina em seres humanos. Na parte da farmacocinética, as penicilinas se apresentam de diferentes umas das outras, as quais definem seu uso clínico.

Quadro 01 - Benzilpenicilinas

Antimicrobiano	Via de ADM	Dose		Intervalo (horas)	Dose e Intervalo Ajustado Conforme CC (mL/min)			Suplementar Após HD
		Criança	Adulto		90 a 50	50 a 10	< 10	
Penicilina Cristalina Aquosa	IV	25mil a 400mil U/kg/dia	1 a 4 milhões U	4 a 6	DH	DH	0,5 milhão a 2 milhões U 4 a 6h	0,5 milhões U
Penicilina G Procaína	IM	25mil a 50mil U/kg/dia	400 mil a 4.8 milhões U	12	DH	DH	DH	-
Penicilina G Benzatina	IM	50mil U/kg/dia	1,2 a 2,4 milhões U	3 semanas	-	-	-	-
Penicilina V	VO	50 mg/kg/dia	0,5g	6	DH	DH	DH	0,25g

CC = Clearance de Creatinina, DH = Dose Habitual, g = gramas, HD = hemodiálise, h = horas, IM = Intramuscular, IV = intravenoso, kg = quilogramas, min = minutos, mg = miligramas, mL = mililitros, U = unidades, VO = Via Oral

Quadro 01. Benzilpenicilinas fonte: BRASIL, 2007.

No **quadro 01**, temos as drogas semelhantes à penicilina G (incluindo a penicilina V) são usadas principalmente contra cocos gram-positivos e alguns cocos gram-negativos, como o *Meningococo*. Alguns bacilos Gram-negativos também são sensíveis a altas doses de penicilina G, A maioria dos *Estafilococos*, a maioria dos *Neisseriagonorrhoeae*, muitos bacilos gram-negativos e cerca de 30% dos *Haemophilus influenzae* são resistentes. A penicilina G é a droga de escolha para o tratamento da sífilis, certas infecções por *Clostridium* e em combinação com a gentamicina para endocardite causada por *Enterococos* de acordo com (Brian J. Werth 2022).

A Penicilina G benzatina é uma formulação de ação prolongada disponível como uma mistura de penicilina benzatina pura, partes iguais de penicilina benzatinae penicilina G procaína (Brian J. Werth 2022). Apenas penicilina benzatina pura é recomendada para o tratamento da sífilis e prevenção da febre reumática. A penicilina benzatina pura e sua mistura equivalente são utilizadas para o tratamento de infecções do trato respiratório superior e infecções de pele e tecidos moles causadas por estreptococos sensíveis.

Quadro 02 - Aminopenicilinas

Antimicrobiano	Via de ADM	Dose		Intervalo (horas)	Dose e Intervalo Ajustado Conforme CC (mL/min)			Suplementar Após HD
		Criança	Adulto		90 a 50	50 a 10	< 10	
Ampicilina	VO	12,5 a 50 mg/kg/dia	0,25 a 2,0 g	6	DH	DH 8h	DH 12h	-
	IV	50 a 200 mg/kg/dia	1,0 a 2,0 g	4 a 6	DH 6h	DH 8h	DH 12h	0,5g
Amoxicilina	VO	20 a 40 mg/kg/dia	0,25 a 1,0 g	8	DH	DH 12h	DH 12 a 24h	0,25g

CC = Clearance de Creatinina, DH = Dose Habitual, g = gramas, HD = hemodiálise, h = horas, IM = Intramuscular, IV = intravenoso, kg = quilogramas, min = minutos, mg = miligramas, mL = mililitros, U = unidades, VO = Via Oral

Quadro 02. Aminopenicilinas fonte: BRASIL, 2007

A amoxicilina e ampicilina apresentadas no **quadro 02**. são mais eficazes contra *Enterococcus* e certos bacilos Gram negativos, como *Haemophilus influenzae*, *Escherichiacoli* e *Proteus mirabilis*, *Salmonella* e *Shigella* não produtores de beta-lactamase. A adição de inibidores da beta-lactamase (clavulanato ou sulbactam) pode ser usada contra as bactérias *Staphylococcus* sensíveis à meticilina, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bacteroides*, *Escherichiacoli* e *Klebsiella pneumoniae* (Brian J. Werth 2022)..

A ampicilina é usada principalmente para infecções causadas por microrganismos Gram-negativos suscetíveis: infecções do trato urinário, meningite meningocócica, septicemia biliar, infecções do trato respiratório, meningite por *Listeria* e infecções enterocócicas (Brian J. Werth 2022).



**Quadro 03 - Penicilinas Resistentes às Penicilinases e Penicilinas de Ampla Espectro**

Antimicrobiano	Via de ADM	Dose		Intervalo (horas)	Dose e Intervalo Ajustado Conforme CC (mL/min)			Suplementar Após HD
		Criança	Adulto		90 a 50	50 a 10	< 10	
Oxacilina	IV	50 a 200 mg/kg/dia	0,5 a 3,0 g	4 a 6	DH	DH	DH	Não
Meticilina	IV	25 a 33,3 mg/kg/dia	1,0 a 2,0 g	4 a 6	DH 6h	DH 8h	DH 12h	2g
Carbencilina	IV	25 a 100 mg/kg/dia	5,0 a 6,5 g	4 a 6	2g 4 a 6h	DH 6 a 8h	DH 12h	2g
Ticarcilina	IV	300 mg/kg/dia	3 g	4 a 6	DH	2g 6 a 8h	2g 12h	3g
Piperacilina	IV	100 a 300 mg/kg/dia	3 a 4 g	4 a 6	DH	DH 6 a 12h	DH 12h	1g

CC = Clearance de Creatinina, DH = Dose Habitual, g = gramas, HD = hemodiálise, h = horas, IM = Intramuscular, IV = intravenoso, kg = quilogramas, min = minutos, mg = miligramas, mL = mililitros, U = unidades, VO = Via Oral

**Quadro 03.** Penicilina resistente à penicilinase e Penicilina de amplo espectro: BRASIL,2007.

Penicilina resistente à penicilinase, **quadro 03.** mostram os medicamentos (dicloxacilina, nafcilina, cloxacilina, flucloxacilina e oxacilina), que são usados principalmente em *Staphylococcus aureus* produtor de metilicilina. Esses medicamentos também tratam alguns *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* do grupo A e infecções estafilocócicas coagulase-negativas sensíveis à metilicilina (Brian J. Werth 2022).

Penicilina de amplo espectro (anti-pseudomona) tem atividades semelhantes à ampicilina, mas também são ativas contra microrganismos sensíveis à ampicilina, algumas cepas de *Enterobacter Serratia*, muitas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* (Brian J. Werth 2022).

A ticarcilina é menos ativa contra o *Enterococcus* do que a piperacilina. A adição de inibidores de  $\beta$ -lactamase pode aumentar a atividade de *Staphylococcus aureus* sensível à metilicilina, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli* e outras *Enterobacteriaceae*. As penicilinas de largo espectro exibem sinergismo com aminoglicosídeos, aos quais são associadas no tratamento de infecções por *P. aeruginosa* (Brian J. Werth 2022).

### 3.6 Prevenção

Pode-se adotar alguns hábitos para evitar o desenvolvimento da resistência bacteriana como não se automedicar, tomar medicamentos que forem indicados pelos médicos, respeitar horários e as doses indicados, mesmo que não tenha mais sintomas não interromper o tratamento antes do tempo, não tomar medicamentos que estejam fora do prazo de validade, caso os sintomas voltem, não deve-se usar a sobra do medicamento sem antes consultar um médico.

Para prevenir a contaminação ou a elevação de doenças causadas por bactérias ou superbactérias, seguir sempre higienize as mãos, lavar bem os alimentos, evitar contato íntimo com pessoas que estão infectadas, manter todas as vacinas em dia (Maíra Menezes, 2021).

O paciente precisa ser conscientizado referente aos riscos da automedicação e da importância da adesão do tratamento adequado, e em relação ao prescritor, deve-se basear nos resultados do exame microbiológicos.

#### **4. DELINEAMENTO METODOLÓGICO**

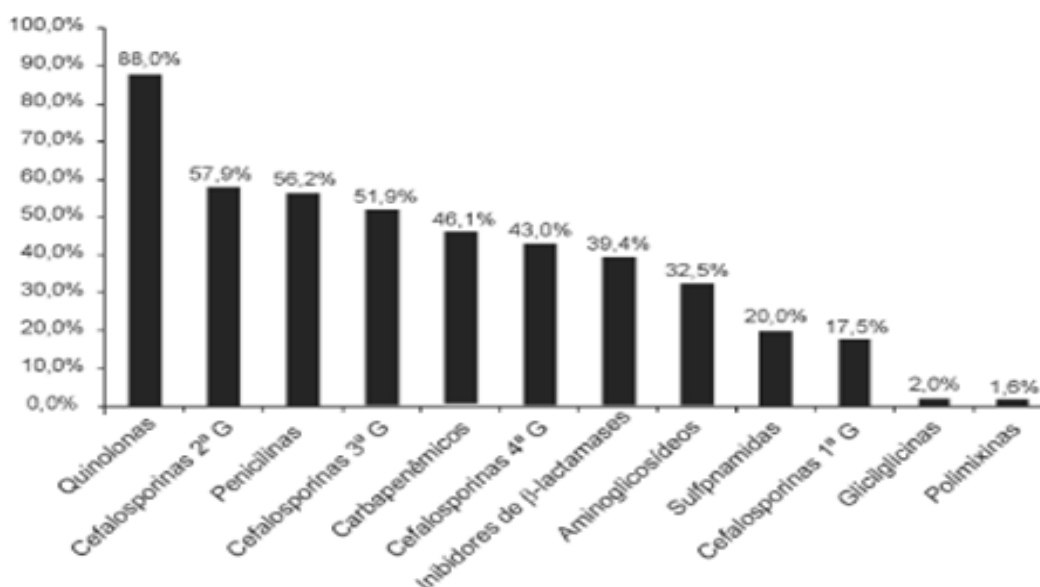
O donativo trabalho constitui-se de uma revisão da literatura do tipo narrativa. Pode-se afirmar que, os métodos utilizados para estas pesquisas são baseados em artigos científicos de maior relevância sobre o tema, disponíveis em sites e revistas como: ScientificElectronicLibrary Online (Scielo), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), site do Ministério da Saúde e Anvisa, Instituto Oswaldo Cruz (IOC/FIOCRUZ), Google acadêmico etc., entre os anos de 2015 a 2022. O estudo foi conduzido no primeiro semestre de 2021. As palavras chaves foram: 1. Teste de sensibilidade ; 2. Antibiograma; 3. Antimicrobiano; 4. Microrganismos.

Depois de ter feito uma seleção de pesquisa neste tema, o site da FIOCRUZ é uma referência de interpretação mediante ao assunto requerente, fornecendo então testes realizados, métodos, artigos científicos e conclusões. Os presentes artigos foram lidos e em seguida interpretados para a construção de

fundamentos teóricos. Salienta-se que para o atual estudo foi suprimidos artigos que não fizeram referência ao objetivo da pesquisa.

## 5. RESULTADOS

Visto que a adaptação da população bacteriana na resistência aos antibióticos é desenvolvida pela resposta natural da habilidade desses, junto o descuidado com paciente por não receber do profissional de saúde as devidas orientações sobre a sua patologia e a prescrição do fármaco, forma de uso, sua concentração, duração do tratamento, vemos que o uso indiscriminado desses antibióticos aumenta a possibilidade da bactéria ser exposta aos mesmos, dessa forma facilita a aquisição de mecanismos de resistência.



**Gráfico1.** Perfil de resistência aos antimicrobianos testada para os BGN, em amostras de pacientes da UTI do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, no período de jan-dez/2016. Fonte: RBAC,2022)

Analisando este perfil de resistência bacteriana aos antimicrobianos **gráfico 01**, cujo dados são de prontuários de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, no período de janeiro a dezembro de 2016, foi observada uma significativa frequência, sobretudo para quinolonas (88,8%), seguida de cefalosporinas de segunda geração (57,9%), penicilinas (56,2%), cefalosporinas de terceira geração (51,9%) e carbapenêmicos (46,1%), (Revista RBAC,2022)

A resistência antimicrobiana está crescendo globalmente e ameaça a prevenção e o tratamento de infecções. Em 2016, a RAM causou 70.000 mortes e deve causar até 10 milhões de mortes anualmente até 2050. Essa estimativa é baseada nas realidades do uso excessivo de antibióticos, tratamento incompleto, controle descuidado de infecções, falta de saneamento nos países em desenvolvimento e globalização que facilita a distribuição de microorganismos em todo o mundo encontrados hoje. Esses fatores contribuem para a RA, que, combinada com os poucos antibióticos em desenvolvimento, pode levar a infecções não tratadas (Revista RBAC, 2022).

Portanto mesmo que ainda não tenha sido apresentado resultados satisfatório para os objetivos aqui citados, espera-se que um projeto de intervenção atinja 90% da população incidente sobre o risco que traz o uso indiscriminado de antibióticos, também salientar a conscientização da venda de antibióticos sem prescrição médica, e que todos os profissionais estejam capacitados ao fim do projeto com métodos de orientação, acompanhamento e cuidados para com a população sobre as consequências que trazem o uso de medicamentos sem a prescrição e orientação médica (Revista RBAC, 2022).

*Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, são resistentes aos carbapenêmicos. As Enterobactérias produtoras de ESBL (beta-lactamase de espectro ampliado), *Enterococcus spp.*, e outras, são as bactérias multirresistente mais preocupantes de acordo com Maíra Menezes 2021, relatado no site oficial da Fiocruz.

## **6. DISCUSSÃO**

Algumas considerações referentes a este tema de grande importância podem ser citadas. Nesta revisão se destaca que o mau uso indevido de antibióticos vem crescendo cada vez mais, assim como o aparecimento de cepas microbianas resistentes a estes fármacos. Segundo Vieira PN et al., (2017), esta é uma questão bem preocupante, pois apesar do grande número disponível dessas drogas, muitas já não apresentam mais efeitos, pelo motivo do progresso da resistência microbiana adquirir mecanismos biológicos de barreira, resultando assim, em um impedimento na terapia da enfermidade

Já na Revista Saúde em Foco, Teixeira (2019) afirma que os antimicrobianos provavelmente são uma das quimioterapias de maior resultado na história da medicina. Quantas vidas essas drogas resgataram e quão importantes elas foram ano controle de doenças infecciosas que foram as principais causas de morbidade e mortalidade humana durante a maior parte da existência humana.

Porém, na mesma revista diz que para um sucesso terapêutico no tratamento de infecções bacterianas é necessário fazer um diagnóstico adequado, seja adivinhando ou confirmando o patógeno. E logo após o diagnóstico, o antibiótico deve ser selecionado levando-se em consideração a sensibilidade do agente causador, bem como o perfil farmacocinético.

## **7. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Conclui-se que a classe de antimicrobianos ocupa o primeiro lugar no ranking de medicamentos mais prescritos, no entanto, somente 50% estão corretos. O tempo de tratamento maior ou menor que o recomendando, também é um fator causador de resistência aliado ao uso de antibióticos de classe diferente que a necessária para tratar a infecção ali citada no paciente.

Por esses motivos, vemos que os profissionais como os biomédicos são de extrema importância neste tema, pois eles atuam na área de microbiologia e está diretamente envolvidos no processo de identificação microbiológica a partir do isolamento realizado através de meios de culturas, determinação da cepa por meios de testes bioquímicos e a sensibilidade aos fármacos através do antibiograma.

Observamos que as bactérias produtoras de  $\beta$ -lactamases são um grave problema universal, tanto no âmbito hospitalar como no comunitário. Sendo assim, o Biomédico microbiologista se envolve em todo o processo desde orientações para uma coleta de amostra biológica até a liberação do laudo, sempre atento aos testes disponíveis para determinar a enzima carbapenemase, pois a agilidade, eficiência, e confiabilidade do laudo respondem diretamente no diagnóstico, na solução da terapia com antimicrobianos e contribuição para evitar a disseminação desses microrganismos patogênicos.

Entre os principais testes que são utilizados para auxiliar o biomédico a diferenciar os tipos de  $\beta$  - lactamases temos o teste de Hogde, a técnica de Screening, o teste de inativação de carbapenêmicos, o método do disco combinado, a técnica PCR ( reação em cadeia da polimerase) e o uso de ágar cromogênico, ressaltando que existem outros métodos, teste rápidos e automatizados.

## 8. REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 10 – Detecção dos Principais Mecanismos **de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica/Agência Nacional de Vigilância Sanitária.**– Brasília: Anvisa, 2020. 160p.: il.10 volumes Disponível em: [https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-10\\_manual-de-microbiologia.pdf](https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-10_manual-de-microbiologia.pdf)

Agência Nacional de Vigilância Sanitária Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. **Antimicrobianos-Bases teóricas e uso clínico, 2007.** Disponível em: [https://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede\\_rm/cursos/rm\\_controle/opas\\_web/modulo1/image/tit\\_modulo1.gif](https://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/image/tit_modulo1.gif)

BELLO, Alexander; DINGLE, Tanis C.2018. **What's That Resistance Mechanism? Understanding Genetic Determinants of Gram-Negative Bacterial.** Clinical Microbiology Newsletter, Canada.

Brian J, PharmD, University of Washington School of Pharmacy. **Manuais MSD Bactérias e fármacos antibacterianos 2022.** Disponível em: [https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infeciosas/bact%C3%A9rias-e-f%C3%A1rmacos-antibacterianos/penicilinas#v13957110\\_pt](https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infeciosas/bact%C3%A9rias-e-f%C3%A1rmacos-antibacterianos/penicilinas#v13957110_pt)

COSTA ALP, JUNIOR ACSS. **Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura, Estação Científica (UNIFAP)**, Macapá, v. 07, n.2, maio/agosto 2017.

**Conselho Regional de Biomedicina - 1ª Região, Microbiologia.** Resolução CFBm nº 78, de 29 de abril de 2002. Disponível em: [https://crbm1.gov.br/RESOLUCOES/Res\\_78de29abril2002.pdf](https://crbm1.gov.br/RESOLUCOES/Res_78de29abril2002.pdf)

DE ANDRADE, Leonardo Neves; DA COSTA DARINI, Ana Lúcia. **Mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos.** 2018.

FORTUNA, J.L **Apostila de Microbiologia.** Teixeira de Freitas: UNEB, Campus X. 2021, 88 p

Heloísa Aquino et.al., Revista **RBAC 2020.** Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/perfil-e-prevalencia-de-resistencia-aos-antimicrobianos-de-bacterias-gram-negativas-isoladas-de-pacientes-de-uma-unidade-de-terapia-intensiva/>

Maíra Menezes (IOC/Fiocruz), **Deteção de bactérias resistentes a antibióticos triplicou na pandemia,** 2021. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/deteccao-de-bacterias-resistentes-antibioticos-triplicou-na-pandemia>

Munitaet al. **Mecanismos de resistência aos antibióticos. MicrobiolSpectr.** Manuscrito do autor; disponível no PMC 2016 em 1º de outubro. Publicado na forma final editada como: MicrobiolSpectr. 2016 abril. disponível em: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015>

Pfizer,2019. **COMO EVITAR A RESISTÊNCIA BACTERIANA,** Disponível em: <https://www.pfizer.com.br/noticias/ultimas-noticias/o-que-e-resistencia-bacteriana>

Teixeira et al.**RESISTÊNCIA BACTERIANA RELACIONADA AO USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS.** Revista Saúde em Foco – Edição nº 11 – Ano: 2019. Disponível em: Revista Saúde em Foco – Edição nº 11 – Ano:

2019

Disponível

em:

[https://portal.unisepe.com.br/unifia/wpcontent/uploads/sites/10001/2019/09/077\\_RESIST%C3%8ANCIA-BACTERIANA-RELACIONADA-AO-USOINDISCRIMINADO-DE-ANTIBI%C3%93TICOS.pdf](https://portal.unisepe.com.br/unifia/wpcontent/uploads/sites/10001/2019/09/077_RESIST%C3%8ANCIA-BACTERIANA-RELACIONADA-AO-USOINDISCRIMINADO-DE-ANTIBI%C3%93TICOS.pdf)

**Sindicato dos Biomédicos Profissionais do Estado de São Paulo. Microbiologia Resolução CFBm nº 78, de 29 de abril de 2002.**

Disponível

em:

<https://www.sinbiesp-biomedicina.com.br/tire-suas-duvidas/habilitacoes/microbiologia.html>

VIEIRA PN, VIEIRA SLV. **Uso irracional e resistência a antimicrobianos em hospitais.** Arquivo de ciências da saúde UNIPAR, Umuarama, v.21, n.3 setembro / dezembro de 2017, pp 209-211.