



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE – FAEMA

DAVID COSTA SILVA

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE ESTUDOS DO PERFIL DE RESISTÊNCIA
ENTRE CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* ISOLADAS NA EUROPA E NA
AMÉRICA LATINA**

ARIQUEMES – RO

2020

DAVID COSTA SILVA

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE ESTUDOS DO PERFIL DE RESISTÊNCIA
ENTRE CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* ISOLADAS NA EUROPA E NA
AMÉRICA LATINA**

Trabalho de Conclusão de Curso realizado para obtenção do grau de bacharelado em Farmácia apresentado à Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA.

Área de concentração: Microbiologia

Orientador: Dr. Paulo Cilas Morais Lyra Júnior

ARIQUEMES – RO

2020

DAVID COSTA SILVA

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE ESTUDOS DO PERFIL DE RESISTÊNCIA
ENTRE CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* ISOLADAS NA EUROPA E NA
AMÉRICA LATINA**

Trabalho de Conclusão de Curso realizado para obtenção do grau de bacharelado em Farmácia apresentado à Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA.

Área de concentração: Microbiologia

Orientador: Dr. Paulo Cilas Morais Lyra Júnior

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Paulo Cilas Morais Lyra Junior

Prof. Me Keila de Assis Vitorino

Prof. Me Yuri de Lucas Xavier Martins

ARIQUEMES – RO

2020

FICHA CATALOGRÁFICA
Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Júlio Bordignon - FAEMA

SI586a	SILVA, David Costa.
	Análise comparativa entre estudos do perfil de resistência entre cepas de Escherichia coli isoladas na Europa e na América Latina. / por David Costa Silva. Ariquemes: FAEMA, 2020.
	28 p.
	TCC (Graduação) - Bacharelado em Farmácia - Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA.
	Orientador (a): Prof. Dr. Paulo Cilas Morais Lyra Junior.
	1. Antimicrobianos. 2. Escherichia coli. 3. Análise comparativa. 4. Perfil de resistência. 5. América Latina. I Lyra Junior, Paulo Cilas Morais . II. Título. III. FAEMA.
	CDD:615.4

Bibliotecária Responsável
Herta Maria de Açucena do N. Soeiro
CRB 1114/11

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e segundo ao meu orientador, que agiu sendo bem mais que simplesmente um orientador, mas também como um incentivador desempenhando um papel que não tinha a menor obrigação de exercer e mesmo assim o fez mostrando que age com a humanidade que lhe foi conferida como ser humano.

À minha família pelos ensinamentos e valores que me trouxeram até aqui, valores esses que acredito e mesmo com todas as dificuldades já enfrentadas até agora, persisto neles até o dia em que tudo isto findar. Aos meus colegas de turma e da faculdade pela companhia e incentivo nos momentos em que pareciam não ser mais possível continuar nos nossos propósitos.

Aos professores que estiveram conosco nessa jornada, que não foi fácil, mas está chegando ao fim para que um novo ciclo inicie. As suas habilidades como mediadores do conhecimento foram fundamentais para o caminho trilhado até agora e com certeza, ainda serão úteis nos passos que vêm a seguir.

Por último e com a mesma importância dos demais, à professora Doutora Taline por ser a pessoa que me auxiliou no início da jornada de desenvolvimento deste trabalho e mesmo que não tenha podido permanecer até o fim merece o seu destaque como a pessoa que fez eu me apaixonar de vez pelos estudos das nossas “queridas” bactérias.

“Não é o mais forte que sobrevive, nem o mais inteligente, mas o que melhor se adapta às mudanças.”

Leon C. Megginson

RESUMO

A alta taxa de resistência aos antimicrobianos adquirida por bactérias está cada vez mais se mostrando um sério problema de saúde e mostra-se necessário que providências sejam tomadas por toda a comunidade científica através da elaboração de estudos eficazes a respeito, pelos profissionais de saúde e população em geral através do uso racional dos antimicrobianos. Se isso não acontecer as bactérias em breve serão inimigos microscópicos altamente ameaçadores à nossa sobrevivência. Com isso, neste estudo foi realizado uma revisão sistemática para análise do perfil de resistência apresentado por *Escherichia coli* isoladas em estudos realizados no Peru e na Noruega. Os resultados encontrados foram altas taxas de resistências aos antimicrobianos disponíveis na Noruega, mesmos os mais novos e também uma taxa alta aos antimicrobianos mais antigos no Peru além de 39% das cepas analisadas já serem multirresistentes.

Palavras-chave: resistência a antimicrobianos, *Escherichia coli*, análise comparativa.

ABSTRACT

The high rate of resistance to antimicrobials acquired by bacteria is increasingly proving to be a serious health problem and it is necessary that measures be taken by the entire scientific community through the elaboration of effective studies about it, by health professionals and the population in general through the rational use of antimicrobials. If not, bacteria will soon be microscopic enemies that are highly threatening to our survival. Thus, in this study, a systematic review was carried out to analyze the resistance profile presented by *Escherichia coli* isolated in studies carried out in Peru and Norway. The results found were high rates of resistance to antimicrobials available in Norway, even the newest ones and also a high rate to the oldest antimicrobials in Peru, in addition to 39% of the strains analyzed being already multi-resistant.

Keywords: antimicrobial resistance, *Escherichia coli*, comparative analysis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Mecanismo de hidrólise de antibiótico β -lactâmico por ESBL.....	16
Figura 2 – Modificação do alvo do antibiótico.....	16
Figura 3 – Mecanismo de bomba de efluxo e alteração da permeabilidade da membrana.....	17
Figura 4 – Formação de biofilme.....	19
Figura 5 - Perfil de resistência de cepas de E. coli isoladas em Lima, Peru.....	22
Figura 6 - Perfil de resistência de cepas de E. coli isoladas na Noruega.....	23

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 <i>ESCHERICHIA COLI</i>	13
2.2 ANTIMICROBIANOS	14
2.3 MECANISMOS DE RESISTÊNCIA.....	15
2.3.1 Inativação enzimática do antibiótico	15
2.3.2 Modificação do alvo do antibiótico.....	16
2.3.3 Bomba de efluxo	17
2.3.4 Alteração da permeabilidade da membrana.....	17
2.3.5 Formação de biofilme	18
3 OBJETIVO GERAL.....	20
3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	20
4 METODOLOGIA	21
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS.....	28

INTRODUÇÃO

Até o início do século XX, várias doenças infecciosas eram capazes de assolar a humanidade e dizimar boa parte da população de uma região em um curto espaço de tempo. Eram conhecidas na época como “pestes” e apesar de existirem registros de tais males desde os primórdios da humanidade, uma das pandemias mais famosas foi a “peste negra” que dizimou 1/3 (um terço) da população europeia no fim da Idade Média (NASCIMENTO et al., 2017). Com a descoberta das penicilinas em 1928 por Alexander Fleming, a ciência conseguiu finalmente transpor a crença de que as doenças eram unicamente um castigo divino e praticamente erradicar algumas das mais temidas patologias contagiosas como a varíola, o sarampo, a peste bubônica, tuberculose e a pneumonia. Tal acontecimento é considerado um marco para a ciência implicando em uma revolução no tratamento das doenças infecciosas e no estudo dos medicamentos (CAVALCANTE; ANJOS; VANDESMET, 2017).

Apesar de diminuir drasticamente as taxas de morbidade e mortalidade em decorrência das doenças infecciosas, o uso inadequado e sem controle dos antibióticos começou gerar um novo problema: a resistência dos microrganismos aos antimicrobianos (VALENTINI et al., 2017). Já era previsível que em algum momento a resistência aos antimicrobianos seria um problema, porém o uso irracional dos antibióticos apenas acelerou drasticamente esse processo natural das bactérias, uma vez que todos os organismos vivos estão em constante evolução e adaptação (COSTA & JUNIOR, 2017).

A Organização das Nações Unidas (ONU), agências internacionais e alguns especialistas vieram a público no mês de abril de 2019, divulgar um relatório que traz dados alarmantes em relação a resistência antimicrobiana. O relatório exige ainda medidas imediatas globais a fim de evitar uma possível crise mundial de resistência a medicamentos. O Grupo de Coordenação Intersinstitucional das Nações Unidas (IACG), grupo da ONU responsável pela divulgação do relatório, alerta que até 2050 a resistência a medicamentos pode causar 10 milhões de mortes anuais e ainda levar até 24 milhões de pessoas à extrema pobreza.

Uma matéria redigida por Oriol Güell, 2018, e publicada na revista EL PAÍS ressalta que na Europa morrem cerca de 33.000 europeus por ano em decorrência de infecções provocadas por microrganismos que são resistentes a algum

antimicrobiano. O Centro Europeu para a Prevenção e o Controle de Doenças (ECDC, sigla da nomenclatura em inglês) afirma que o impacto gerado na saúde da população é o mesmo que o da gripe, tuberculose e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) juntas, que são as principais doenças infecciosas do continente.

Em um estudo feito pelo ECDC em 2015 em países da União Europeia, Noruega e Islândia, o resultado encontrado foi que 39% dos casos de infecções analisados as bactérias já eram imunes aos antimicrobianos de “última linha”, carbapenemas e colistinas (GÜELL, 2018).

Segundo Amina Mohammed (2019), secretária-geral adjunta da ONU e co-presidente do IACG, esse é um problema de ordem global e que pode prejudicar com um século de progresso em saúde. Ela pede que governo, setor privado, sociedade civil e academia ajam conjuntamente para proteger o planeta e garantir um futuro sustentável para todos. Ainda de acordo com Estrela (2018), caso não sejam tomadas atitudes a respeito, até 2050 a resistência antimicrobiana poderá matar mais que o câncer.

Entre as recomendações do relatório aos países estão investimento em pesquisa e desenvolvimento de novas tecnologias para combate à resistência, eliminação urgente do uso de antimicrobianos no crescimento na agricultura, implementação regulatória eficiente e apoio a programas de conscientização ao uso racional de antimicrobianos por profissionais de saúde humana, animal e vegetal, e ainda a priorização de planos de ação nacionais a fim de ampliar financiamento e capacitação na área (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

Com isso, este trabalho trata-se de uma análise sistemática de artigos de estudos clínicos que possuem dados sobre o perfil de resistência dos microrganismos nos pacientes. Os resultados serão analisados com o objetivo de encontrar relações entre os mesmos de modo que um estudo poderá confirmar o outro ou trazer questionamentos quando os resultados forem significativamente discrepantes.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 *ESCHERICHIA COLI*

Esse microrganismo pertence à família das Enterobactérias tendo como habitat principal o trato intestinal humano além do animal em geral. Apesar de estar amplamente distribuída na natureza, elas podem viver de forma comensal no trato intestinal humano compondo a microbiota intestinal e desempenhando um papel relevante na fisiologia do organismo. No entanto, algumas categorias de *Escherichia coli* (*E. coli*) são patogênicas quando causam infecção (MOURA, 2009).

As *E. coli* patogênicas são divididas em seis categorias, cada uma com fatores de virulência específicos como toxinas, invasinas e adesinas fimbriais e amfibriais. São elas *E. coli* enteropatogênica (EPEC), *E. coli* enterotoxigênica (ETEC), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), *E. coli* enterohemorrágica (EHEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC) e *E. coli* aderente difusa (DAEC). Todas elas são classificadas como diarreio gênicas, por causarem diarreias nos seus hospedeiros e a EPEC, primeira a ser descoberta, ainda é uma das principais causadoras de diarreias em crianças com menos de 5 anos de idade (SOUZA, MELO & MELO, 2016).

A EPEC, principalmente seu subtipo EPEC-a, é associada a diarreias em diversos animais e podem ser encontradas em alimentos tanto em ambientes aquáticos quanto terrestres. Além disso, ela é amplamente distribuída em países desenvolvidos ou em desenvolvimento. Outro subtipo, a EPEC-t, que representa a categoria original é exclusiva de patogenia humana (MORATO, et al, 2009).

EPECs podem ser encontradas principalmente em alimentos como linguiça toscana, carne moída, tomate, alface, leite pasteurizado e água de consumo. Os ambientes mais comuns pra elas são o solo, água de irrigação, rios, lagoas, águas de lastro e portuárias, fezes bovinas e areia de praia. Nos últimos anos observa-se um aumento nos surtos de diarreia causada por EPEC-a em detrimento das amostras de EPEC-t em fezes humanas. Isso pode estar relacionado a animais que os humanos entram em contato que estão atuando como reservatórios (SOUZA, MELO & MELO, 2016).

A diarreia é considerada, em crianças menores de 5 anos, a segunda maior causa de óbitos ceifando a vida de aproximadamente 2 milhões de crianças por ano

nos países subdesenvolvidos (NIEHAUS, 2002 apud FAÇANHA; PINHEIRO, 2005). O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em seu censo de 2006 divulgou que 11% da população brasileira eram crianças com menos de 6 anos de idade, isso equivale a 21 milhões de crianças que estão expostas a surtos de diarreias visto que a maioria destas vivem em situação de pobreza.

No Brasil, entre 1996 e 1999, a diarreia ceifou a vida de 32.817 pessoas em que 55,92% desses casos eram crianças menores de 1 ano e apesar da patologia ser causada por inúmeros protozoários, bactérias e até mesmo vírus, a *E. coli* é uma das bactérias que podem causar diarreia (BRASIL, 2010). Entre 2000 e 2015, o total de mortes decorrente de diarreia foi de 72 mil pessoas com um total de 3,4 milhões de internação no período. Nesse período, o estado de Rondônia, foi o que apresentou taxa maior de internação chegando a 297,09 hospitalização a cada 100.000 habitantes (KUIAVA; PERIN; CHIELLE, 2019).

2.2 ANTIMICROBIANOS

Os antimicrobianos, ou antibióticos, correspondem a uma classe de medicamentos destinados ao tratamento das doenças infecciosas. Cada antibiótico possui um mecanismo de ação específico a depender da sua estrutura química, suas propriedades físico-químicas e farmacológicas. Com isso, alguns têm um espectro de ação maior e outros podem ser mais específicos ao combate de um certo tipo de microrganismo (VALENTINI et al., 2017). Desde o século XIX, quando foi descoberto, busca-se o antibiótico ideal e eficaz para o tratamento das doenças infecciosas, mas infelizmente esse objetivo nunca foi atingido. No entanto, de acordo com a gravidade da infecção e a condição física do paciente, existem vários que são eficazes no seu propósito (ARAUJO, 2013).

Para um antimicrobiano ser considerado ideal, ele deve possuir algumas características como agir de modo específico no seu alvo (evitando interferência na homeostase do organismo), ação bactericida ou bacteriostática rápida, espectro de ação adequado ao tratamento (sem afetar a microbiota humana), alto nível terapêutico e baixo índice de toxicidade, pouca ou ausência de reações adversas, boa distribuição no local de ação, possuir várias vias de administração (para que a indisponibilidade de uma via não comprometa o tratamento), não induzir a resistência, boa relação

custo-benefício e ainda não comprometer as defesas imunológicas naturais do paciente (SAMPAIO, SANCHO & LAGO, 2018).

Como supracitado, os organismos vivos estão em constante evolução e adaptação e devido esse fato, todos esses requisitos ao mesmo tempo torna-se quase impossível. E além disso, os microrganismos, principalmente os procariontes, possuem uma capacidade superior de produção de proteínas o que confere a eles agilidade no desenvolvimento de mecanismos que inviabilizem a eficácia dos antimicrobianos, visto que esses são destinados a combater-los (LOUREIRO et al, 2016).

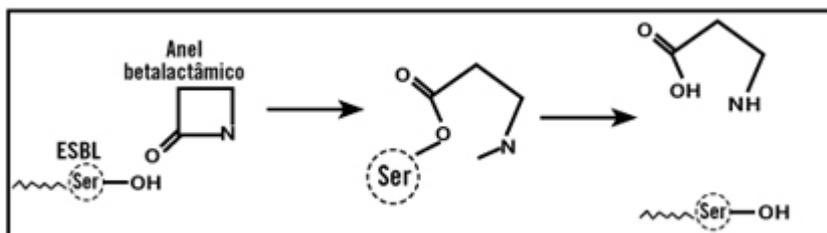
2.3 MECANISMOS DE RESISTÊNCIA

Como cada tipo de antibiótico possui um mecanismo de ação específico, os microrganismos foram capazes de desenvolver, ao longo do tempo, vários mecanismos de resistências podendo um determinado microrganismo possuir um ou mais mecanismos ao mesmo tempo (DA SILVA & AQUINO, 2018).

2.3.1 Inativação enzimática do antibiótico

Nesse mecanismo, os microrganismos produzem uma enzima capaz de inativar a ação do fármaco ou ainda degradá-lo. Tais enzimas podem exercer o seu papel através de reações como hidrólise, oxi-redução ou transferência de um grupo químico da/para a molécula impossibilitando-a de atingir o seu alvo (COSTA & JUNIOR, 2017). As enzimas são específicas de acordo com o antibiótico em que elas objetivam neutralizar, como por exemplo, a enzima β -lactamase de espectro estendido (ESBL) é responsável por inativar os fármacos β -lactâmicos (Figura 1) (KUMAR, VARELA, 2013).

Figura 1 – Mecanismo de hidrólise de antibiótico β -lactâmico por ESBL.



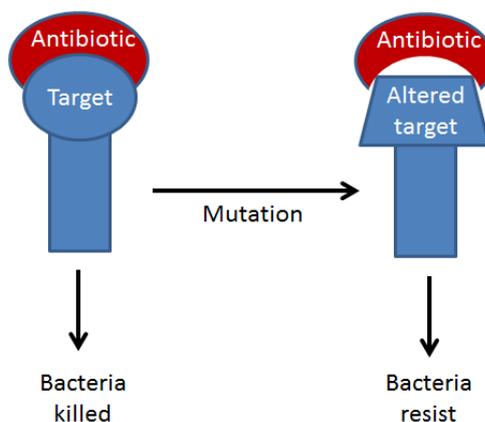
Fonte: Adaptado de Livermore (1995).

2.3.2 Modificação do alvo do antibiótico

Para cumprir um dos requisitos de um antibiótico ideal, a especificidade, os fármacos, na sua maioria, se ligam de modo específico e com alta afinidade com seus alvos. Aproveitando dessa característica, os microrganismos podem modificar o alvo de ação do antimicrobiano impossibilitando que a ligação necessária para o efeito ocorra e com isso, a eficácia do medicamento fica comprometida ou anulada (ARAUJO, 2013).

Na Figura 2, isso é exemplificado quando a molécula-alvo (em vermelho) foi modificada de modo que o antibiótico (em azul) não é mais capaz de se ligar nela.

Figura 2 – Modificação do alvo do antibiótico



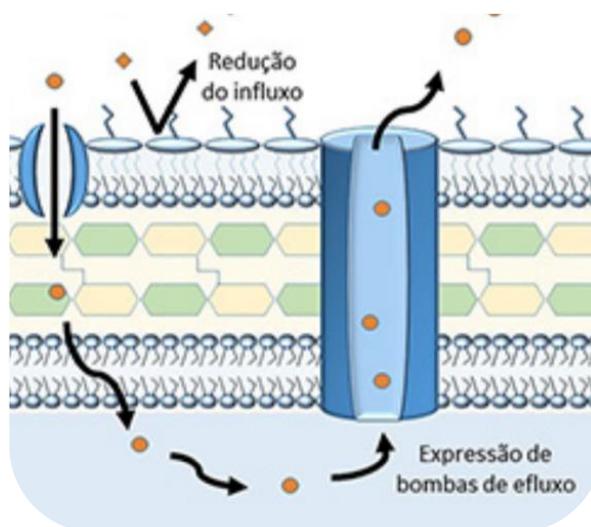
Fonte: LEICESTER, S. D.

2.3.3 Bomba de efluxo

Talvez esse seja o mecanismo de resistência mais eficiente de todos, uma vez que afeta todos os antibióticos. Nesse mecanismo, os microrganismos desenvolvem proteínas na sua membrana capazes de conduzir as moléculas do antibiótico para o meio extracelular diminuindo as concentrações intracelulares. Esse comportamento é observado tanto em microrganismos gram-positivos quanto gram-negativos (MARQUES, DEUSCHLE & DEUSCHLE, 2015).

A Figura 3 exemplifica tal mecanismo quando mostra o fármaco (representado pelo círculo laranja) que depois de absorvido pela parede celular bacteriana é expulsado para o exterior da célula pelas bombas de efluxo.

Figura 3 – Mecanismo de bomba de efluxo e alteração da permeabilidade da membrana



Fonte: Adaptado de NOGUEIRA et.al, 2016.

2.3.4 Alteração da permeabilidade da membrana

Sendo um mecanismo mais específico das bactérias gram-negativas, nesse elas modificam a estrutura dos polissacarídeos e a quantidade de porinas existentes na sua membrana dificultando a passagem dos fármacos para o interior da célula

bacteriana, visto que a polaridade e o tamanho das moléculas foram feitas para penetrar a célula de um modo específico a fim de evitar ligação com outros alvos ocasionando efeitos indesejáveis (LOUREIRO et al, 2016).

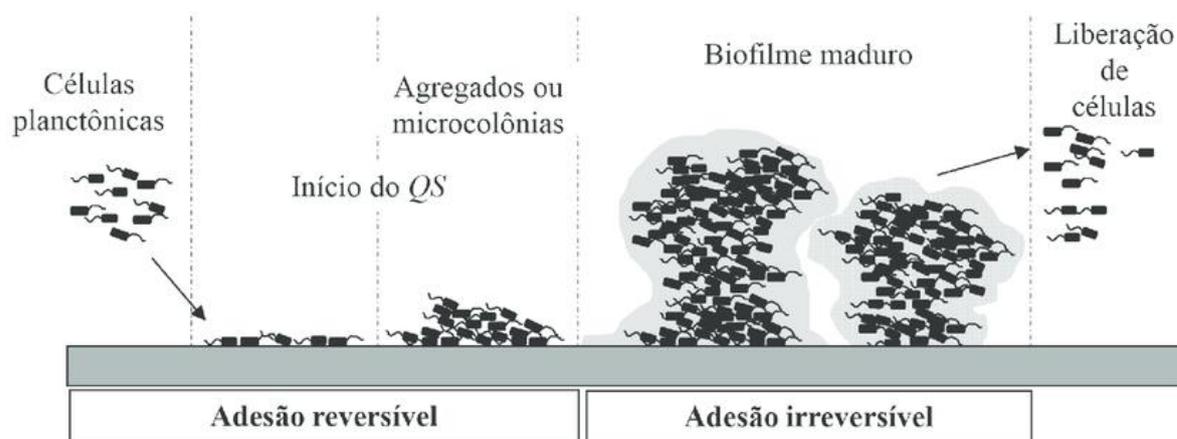
Tal mecanismo também é exemplificado na Figura 3 em que a alteração da permeabilidade da membrana causa uma diminuição do influxo do antimicrobiano na célula bacteriana e isso faz com que seja necessária uma dose maior do fármaco para neutralizar ou matar o micróbio. Tal dose pode ser tão alta que sua ingestão é capaz de causar complicações ao indivíduo que a ingeriu. Isso impossibilita a erradicação do microrganismo do organismo do paciente.

2.3.5 Formação de biofilme

Esse é um mecanismo de resistência que acontece a nível colônia uma vez que quanto mais microrganismos maior a capacidade de produção de biofilme e maior a proteção da colônia (COSTA & JUNIOR, 2017).

Na formação do biofilme ocorre a aderência de uma bactéria a um local específico (cateteres, placa dentária, feridas traumáticas) e em seguida a formação de micro colônias naquele local. Após, tais microrganismos começam a sintetizar e excretar proteínas e polissacarídeos que formam uma camada ao redor e protegem tais seres da ação dos antibióticos, uma vez que estes não atingem aqueles (ARAUJO, 2013).

Neste mecanismo exemplificado na Figura 4, células planctônicas aderem-se ao tecido do hospedeiro e começam a formar o biofilme ao redor da colônia.

Figura 4 – Formação de biofilme

Fonte: Adaptado de Macedo e Abraham (2009).

3 OBJETIVO GERAL

Comparar o perfil de resistência antimicrobiana de bactérias da espécie *Escherichia coli* em estudos clínicos realizados em dois continentes diferentes: europeu e americano.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Relatar o perfil de resistência aos antimicrobianos mais utilizados atualmente de isolados de *E. coli* coletados em um país da América do Sul (Peru) e outro da Europa (Noruega) ressaltando os genes relacionados a tais perfis de resistência;
- Comparar os resultados encontrados nos estudos de acordo com o perfil de cada procurando relações entre eles;
- Correlacionar e investigar as razões que levaram a perfis de resistência diferente ao mesmo antimicrobiano nos dois países.

4 METODOLOGIA

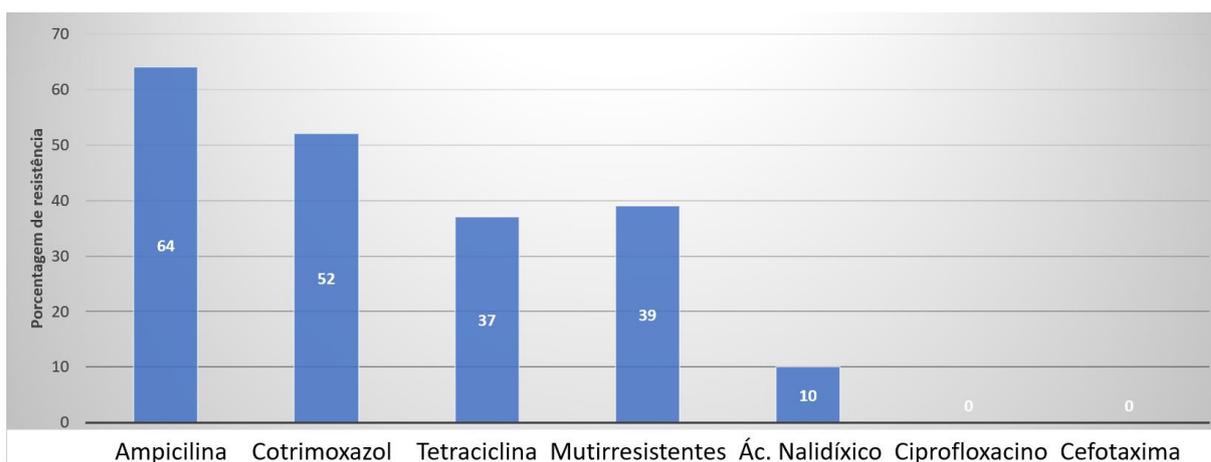
O trabalho é um artigo de revisão sistemática e a plataforma utilizada para consulta das fontes bibliográficas utilizadas foi a PubMed aplicando os descritores “*comparative analysis*”, “*antimicrobial resistance*” e “*escherichia coli*” utilizando o buscador booleano AND entre os três descritores.

Os critérios de inclusão pré-estabelecidos: estudos clínicos publicado nos últimos 5 anos e disponível de forma completa na plataforma de busca além de serem realizados no continente americano ou europeu. Foram encontrados 2 artigos que corresponderam aos critérios de inclusão e que foram utilizados no estudo.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo conduzido por Medina et. al, (2015), na cidade de Lima, no Peru, comparou a resistência antimicrobiana de isolados de *E. coli* enterotoxigênica (ETEC). Foram utilizados 13 agentes antimicrobianos em teste por difusão em disco. Os mecanismos de resistência foram avaliados por reação em cadeia de polimerase (PCR). Os resultados (Figura 5) foram alarmantes visto que 64% dos isolados foram resistentes à ampicilina, 52% resistentes ao Cotrimoxazol e 37% resistentes à tetraciclina. Além disso, 39% dos isolados eram multirresistentes. Ainda, 10% apresentaram resistência ao ácido nalidíxico e a porcentagem de organismos resistentes ao ciprofloxacino e à cefotaxima foi igual a 0.

Figura 5 - Perfil de resistência de cepas de *E. coli* isoladas em Lima, Peru



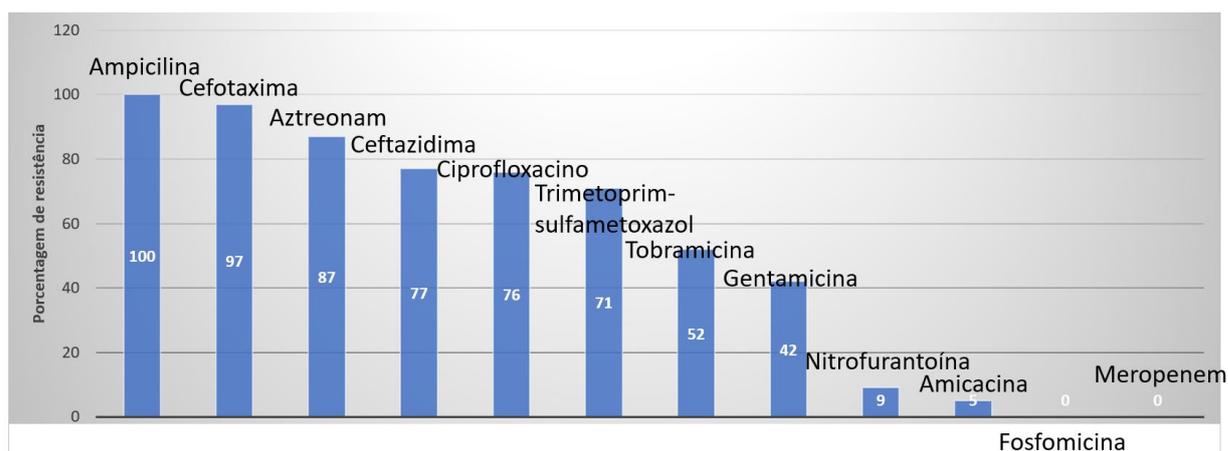
Fonte: Medina et. al, (2015) (adapitado).

O estudo ainda analisou os genes relacionados com a presença de resistência no microrganismo e descobriu que 69 % dos isolados que apresentaram resistência à ampicilina estavam associadas ao gene codificador de betalactamase (*bla*TEM) e 68% dos resistentes ao sulfametoxazol estavam associados com o gene *sul2* (que geralmente está associado a resistência às sulfonamidas). A resistência à tetraciclina foi associada ao gene de classe A resistente à tetraciclina, *tet* (A) em 49% dos casos e ao gene de classe B resistente à tetraciclina, *tet* (B) em 39%.

O outro estudo, realizado no continente europeu por Zykov et. al, (2016), mais especificamente na Noruega, analisou o perfil de resistência de *E. coli* produtora de ESBL entre 2010 e 2011. A detecção e identificação dos genes que codificam ESBL foi realizada através de PCR como no estudo anterior.

Os resultados encontrados, mostrados na Figura 6, foram de resistência de 100% das amostras à ampicilina, 97% à cefotaxima, 87% à aztreonam, 77% à ceftazidima, 76% ao ciprofloxacino, 71% ao trimetoprim-sulfametoxazol, 52% à tobramicina e 42% à gentamicina. Por outro lado, apenas 5% foram resistentes à amicacina e 9% eram resistentes à nitrofurantoína. Ainda, todos os isolados eram sensíveis à fosfomicina e ao meropenem.

Figura 6 - Perfil de resistência de cepas de *E. coli* isoladas na Noruega



Fonte: Zykov et. al, (2016), (adapitado)

Isso mostra que os antimicrobianos mais antigos disponíveis no mercado de Lima estão com um alto índice de resistência por parte da bactéria *E. coli* e os antimicrobianos mais recentes como ciprofloxacino, furazolidona e os da classe das cefalosporinas ainda conseguem combater tais microrganismos. Com isso, azitromicina e fluoroquinolonas são os fármacos de primeira escolha para o tratamento de ETEC.

No entanto, isso requer uma observação mais detalhada pois se os antimicrobianos mais antigos estão quase sem eficácia contra as cepas de *E. coli*

analisadas talvez o problema seja o uso exagerado e de forma irresponsável dos antimicrobianos disponíveis. Tal situação é complicada pois em breve os novos antimicrobianos também estarão com um índice baixo de combate aos microrganismos que precisam erradicar do organismo em que foram aplicados.

Ao comparar os dois estudos, observa-se algo bem curioso visto que no estudo sul-americano nenhum dos isolados analisados eram resistentes ao ciprofloxacino e à cefotaxima enquanto na Noruega a resistência a tais antimicrobianos foi de 76 e 97%, respectivamente. Isso levanta várias hipóteses relacionadas a esse resultado como por exemplo qual antimicrobiano é usado com mais frequência naquele país. Isso caberia um novo estudo nesse sentido e que seria bastante útil para confirmar tal hipótese ou levantar novas.

Um dado interessante e que vale ser apresentado é que na Noruega o uso de antibióticos na aquicultura requer prescrição de um veterinário e são utilizados com fins terapêuticos dos peixes. A venda somente é realizada em farmácias ou fábricas de rações autorizadas pela Agência de Medicamentos do país. Além disso, mantém-se um registro das prescrições (GASTALHO, SILVA & RAMOS, 2014).

Um relatório emitido pela OMS em 2018, resultado de dados coletados em 65 países sobre o consumo de antibióticos revelou que a média do país é de 10,26 doses diárias. Os dados foram coletados no ano de 2016, apenas do setor público e a cobertura estimada é de 70% ou menos da população. Isso mostra que mesmo que a quantidade exata possa ser ainda maior, o consumo é alto.

Outro fator importante a ser ressaltado foi apresentado no estudo realizado pelo ECDC em 2015. Este estudo calculou o número de anos perdidos devido a doenças, deficiência ou morte prematura e enquanto a média europeia ficou próxima a 170 anos, na Noruega o resultado foi abaixo de 40. Isso não é o esperado, mas mostra que entre os países analisados, em sua maioria do continente europeu, a Noruega está aplicando medidas que minimizam o impacto dos efeitos negativos da resistência antimicrobiana.

Por outro lado, no relatório sobre uso de antibióticos realizado pela OMS, que coletou dados sobre o consumo de antibióticos no país, durante o ano de 2015 revelou que a quantidade média consumida ficou em 16,97 doses diárias por pessoa, muito

próxima da média da Região Européia, que ficou em 17,9. Vale ressaltar que os dados fornecidos foram mais completos em relação ao Peru.

Em consonância, os dois estudos mostraram alta porcentagem de resistência à ampicilina, que é um fármaco da classe dos β -lactâmicos, os primeiros antimicrobianos a serem descobertos. Talvez isso justifique seu alto grau de resistência por parte do microrganismo analisado.

Apesar disso, a ampicilina distribuída no Brasil pela maioria das indústrias farmacêuticas contém ainda em sua bula indicação para tratamento de infecções do trato urinário, respiratório, digestivo e biliar causadas por *E. coli*. Isso é um fato desagradável visto que em dois continentes diferentes o grau de suscetibilidade de tais microrganismos à ampicilina é quase zero, mas a mesma ainda continua sendo indicada para tal tratamento.

O papel da indústria nessa realidade também deve ser evidenciado considerando que apesar do antimicrobianos ser uma das classes de medicamentos mais prescritos, a lucratividade gerada na produção e venda desses medicamentos é baixa quando comparada com outros medicamentos e isso vem fazendo com que cada vez menos laboratórios e indústrias farmacêuticas invistam em pesquisa e desenvolvimento de novos antimicrobianos (ESTRELA, 2018).

Outra informação relevante é que no Brasil, a média de consumo de antibióticos em 2016 foi de 22,75 doses diárias, que entre os 6 países que forneceram dados à OMS e estavam presentes no relatório, o país ocupou o primeiro lugar, ou seja, o Brasil é o país que mais consome antibiótico da América Latina e mesmo assim, de acordo com Estrela (2018), sífilis é uma das doenças que reapareceu nos últimos anos tendo um aumento de 27,9% nos casos entre 2015 e 2016.

Isso evidencia a necessidade da realização de um teste de sensibilidade à antimicrobianos (TSA) antes do início do tratamento de um paciente com infecção por qualquer microrganismo. É relevante destacar que em alguns casos, o estado de saúde do paciente está tão debilitado que o tempo será uma variável extremamente determinante no sucesso do tratamento do paciente.

Por outro lado, se for prescrito um antibiótico do qual as cepas presentes naquele organismo já são resistentes o tratamento não terá efeito da mesma forma

ressaltando novamente a importância do TSA. Logo, em todas as ocasiões que for possível a realização de um TSA antes do início de um tratamento envolvendo antimicrobianos, o mesmo deve ser realizado.

Em relação a políticas públicas de combate à resistência antimicrobiana, o Brasil lançou, em 2018, o Plano Nacional de Prevenção e Controle de Resistência aos Antimicrobianos que objetiva garantir que doenças infecciosas sejam tratadas e/ou prevenidas com medicamentos seguros, eficazes, acessíveis e usados de forma responsável. Tal plano é baseado em conscientização a respeito do tema, fortalecimento da base de pesquisa e vigilância, implantação de medidas eficazes de saneamento, higiene e prevenção além da otimização do uso dos antimicrobianos em saúde humana e animal e do aumento de investimento em pesquisas de novas terapias de combate aos microrganismos patogênicos (ROCHA, 2019). Contudo, isso só aconteceu 4 anos após a Assembleia Geral das Nações Unidas reconhecer a situação como ameaça aos esforços mundiais de desenvolvimento e sustentabilidade (ESTRELA, 2018).

Logo, o consumo exagerado precisa ser contido através de políticas públicas eficientes e conscientização da população e dos profissionais de saúde em relação ao enorme problema global que se aproxima.

Vale ressaltar ainda que em 2022 termina a validade do Plano Nacional de Prevenção e Controle de Resistência aos Antimicrobianos, data em que o mesmo será revisado tendo seus resultados avaliados com a implantação de novas medidas ou mudanças de algumas procurando aumentar a eficácia do mesmo.

CONCLUSÃO

O problema “resistência aos antimicrobianos” é cada vez mais crescente e está tomando proporções alarmantes silenciosamente para a sociedade em geral. As autoridades em saúde estão certas em já estarem se mobilizando a respeito do assunto que pode ser o próximo grande problema de saúde do século como as bactérias eram vistas antes do surgimento da primeira penicilina.

Cada país, com suas particularidades possui cepas com perfis de resistências diferentes, porém tanto na Noruega quanto do Peru seria melhor se os resultados encontrados não fossem esses. Em Lima, os antibióticos disponíveis a mais tempo no mercado já mostram-se quase inúteis ao combate de cepas de E. coli, Por outro lado, na Noruega que aparenta possuir uma política mais restrita ao uso de antibióticos, principalmente em animais domésticos, observa-se um perfil menor de resistência geral aos antibióticos.

Tal questão está atrelada a vários outros problemas de saúde como a falta de saneamento básico adequado visto que o Peru é classificado como um país em desenvolvimento enquanto a Noruega é tida como país de primeiro mundo, segundo o Banco Mundial. Isso reforça a necessidade de que não somente o controle ao acesso inadequado de antimicrobianos e o uso racional de tais medicamentos não serão suficientes, no longo prazo, para conter o avanço da resistência dos microrganismos patogênicos aos nossos medicamentos que os combatem.

Outro fator comprometedor à essa situação está relacionado às indústrias farmacêuticas que pouco investem na descoberta de novos antimicrobianos se for comparado o grau de capacidade dos microrganismos de tornarem-se resistentes frente ao mau uso dos antibióticos disponíveis para uso atualmente.

Isso são questões complexas e abrangentes, mas que devem ser tema de reflexão das autoridades públicas de saúde e governamentais para que a resistência antimicrobiano não chegue, a longo prazo, se tornar uma ameaça letal à sobrevivência da humanidade.

REFERÊNCIAS

- ARAUJO, Ana Brígida Neves. **As doenças infecciosas e a História dos antibióticos**. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto: 2013.
- BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. **Impactos na saúde e no sistema único de saúde decorrentes de agravos relacionados a um saneamento ambiental inadequado** / Fundação Nacional de Saúde – Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2010. Disponível em <http://www.funasa.gov.br/site/wp-content/files_mf/estudosPesquisas_ImpactosSaude.pdf>. Acesso em 04 set. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. SAS. Departamento de Atenção Básica - DAB. **Teto, credenciamento e implantação das estratégias de Agentes Comunitários de Saúde, Saúde da Família e Saúde Bucal**. Campina Grande: dados de janeiro de 2008 a dezembro de 2008. Disponível em <http://dab.saude.gov.br/historico_cobertura_sf.php>. Acesso em 04 set. 2020.
- CAVALCANTE, Amanda; ANJOS, Paula; VANDESMET, Lilian. A DESCOBERTA DA PENICILINA E A RESISTÊNCIA DE MICRORGANISMOS AOS ANTIMICROBIANOS. **Mostra Científica em Biomedicina**, v. 1, n. 1, 2017. Disponível em <<http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/mostrabiomedicina/article/download/804/722>>. Acesso em 23 nov. 2020.
- COSTA, Anderson Luiz Pena da, JUNIOR, Antonio Carlos Souza Silva. **Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura**. Estação Científica, UNIFAP, Macapá, v. 7, n. 2, p. 45-57, maio/ago. 2017. Acesso em 21/08/2019.
- DA SILVA, Moisés Oliveira; AQUINO, Simone. **Resistência aos antimicrobianos: uma revisão dos desafios na busca por novas alternativas de tratamento**. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 8, n. 4, out. 2018. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/11580>>. Acesso em: 20/10/2019.
- FAÇANHA, M. C.; PINHEIRO, A. C. Comportamento das doenças diarreicas agudas em serviços de saúde de Fortaleza, Ceará, Brasil, entre 1996 e 2001. **Caderno de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 49-54, jan. /fev. 2005. Disponível em <<https://www.scielo.br/pdf/csp/v21n1/06.pdf>>. Acesso em 04 set. 2020.
- GASTALHO, S.; SILVA, G. J. DA.; RAMOS, F. Uso de antibióticos em aquacultura e resistência bacteriana: Impacto em saúde pública. **Acta Farmacêutica Portuguesa** 2014, vol. 3, n. 1, pp. 29-45. Disponível em <<https://core.ac.uk/download/pdf/295172243.pdf>>. Acesso em 04 set. 2020.
- GÜELL, Oriol. Resistência a antibióticos causa 33.000 mortes por ano na Europa. **Revista EL PAÍS**, 2018. Disponível em <

https://brasil.elpais.com/brasil/2018/11/05/ciencia/1541448787_557623.html>. Acesso em 04 set. 2020.

KUIAVA, Victor Antônio; PERIN, Ana Thereza; CHIELLE, Eduardo Ottobelli. Hospitalização e taxas de mortalidade por diarreia no Brasil: 2000-2015. **Ciência e Saúde**. Abr.-jun. 2019; 12(2):e30022. Disponível em <<https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/faenfi/article/view/32022>>. Acesso em 23 nov. 2020.

LEICESTER, University of. **Antibiotic Resistance**. Antibiotic resistance for higher education. S. D. Disponível em <<https://www2.le.ac.uk/projects/vgect/highereducation/topics/microbial-genetics-1/antibiotic-resistance-1>>. Acesso em 23 nov. 2020.

LOUREIRO, Rui João et al. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre sua evolução. In: **Revista Portuguesa de Saúde Pública**. 2016. Vol. 34, p. 77-84. Acesso em 21/08/2019.

MARQUES, Uéllisson Cleiton Figueiró, DEUSCHLE, Regis Augusto Norbert, DEUSCHLE, Cecília Kessler Nunes. Avaliação da prevalência da dispensação de antimicrobianos na farmácia pública do município de cruz alta –rs. In: **Revista Eletrônica de Farmácia**. ISSN1808-0804 Vol.XII (2), 01-15, 2015. Acesso em 21/08/2019.

MEDINA, A. M.; RIVERA, F. P.; PONS, M. J. et al. Comparative analysis of antimicrobial resistance in enterotoxigenic *Escherichia coli* isolates from two paediatric cohort studies in Lima, Peru. **Trans R Soc Trop Med Hyg**. 2015;109(8):493-502. doi:10.1093/trstmh/trv054. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26175267/>>. Acesso em 14 mai. 2020.

MORATO, E. P.; LEOMIL, L.; BEUTIN, L.; KRAUSE, G.; MOURA, R. A.; CASTRO, P. A. F. Domestic cats constitute a natural reservoir of human enteropathogenic *Escherichia coli* types. **Zoonoses Public Health**. 2009 Jun;56(5):229-37. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19068073/>>. Acesso em 04 set. 2020.

MOURA, Rodrigo Assunção. **Estudo das relações clonais entre amostras de *Escherichia coli* atípica de origem animal e humana** [tese]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo, Instituto de Ciências Biomédicas; 2009. 152 p. Disponível em <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42132/tde-02022010-100915/publico/RodrigoAssuncaoMoura_Doutorado.pdf>. Acesso em 04 set. 2020.

NASCIMENTO, Deyse Meneses do et al. PESTE BUBÔNICA: infecção por *Yersinia pestis*. In: SEMINÁRIO INTEGRAR, 6., 2017, Goiânia. **Seminário PESQUISAR**, Goiânia, GO, 2017. Acesso em 20/10/2019.

NOGUEIRA, Hadison Santos et. al, Antibacterianos: principais classes, mecanismos de ação e resistência. **Revista Unimontes Científica**. Montes Claros, v. 18, n.2 - jul./dez. 2016. (ISSN 2236-5257). Disponível em <<https://pdfs.semanticscholar.org/4b82/79d71392f837a2908fbf22fb7cb0f55e088b.pdf>>. Acesso em 29 jun. 2020.

PEREIRA, Ana Leonor, PITA, João Rui. ALEXANDER FLEMING (1881-1955) Da descoberta da penicilina (1928) ao Prémio Nobel (1945). In: **Revista da Faculdade de Letras**, HISTÓRIA Porto, III Série, vol. 6, 2005, pp. 129-151. Acesso em 21/10/2019.

ROCHA, Lucas. **Antibióticos: resistência de microrganismos é grave ameaça à saúde global**. Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ, 2019. Disponível em <>. Acesso em 25 nov. 2020.

SAMPAIO, Pamella da Silva, SANCHO, Leyla Gomes, LAGO, Regina Ferro do. **Implementação da nova regulamentação para prescrição e dispensação de antimicrobianos: possibilidades e desafios**. Cad. Saúde Colet., 2018, Rio de Janeiro, 26 (1): 15-22.

SOUZA, Cyntia de Oliveira; MELO, Thainara Roberta Barros; MELO, Caroline do Socorro Barros. Escherichia coli enteropatogênica: uma categoria diarreio gênica versátil. **Rev Pan-Amaz Saude** 2016; 7(2):79-91. Disponível em <<http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v7n2/2176-6223-rpas-7-02-00079.pdf>>. Acesso em 04 set. 2020.

TORTORA, G J; FUNKE, B R; CASE, C L. **Microbiologia**. 10ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

VALENTINI, Matheus Henrique et al. **Análise da qualidade de prescrições de antimicrobianos comercializados em uma drogaria da Região Norte do Rio Grande do Sul**. HU Revista, Juiz de Fora, v. 43, n. 1, p. 19-24, jan./jun. 2017. Acesso em 21/08/2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **No Time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections**. Report to the Secretary-General of the United Nations. UN Interagency Coordination Group on AMR (IACG), Apr. 2019. Disponível em <<https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/final-report/en/>>. Acesso em 21/10/2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Who Report on Surveillance of Antibiotic Consumption: 2016-2018 early implementation**. Geneva: world health organization; 2018. Disponível em <https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/who-amr-amc-report-20181109.pdf?ua=1>. Acesso em 16 set. 2020.

ZYKOV, I. N.; SUNDSFJORD, A.; SMÅBREKKE, L.; SAMUELSEN, Ø. The antimicrobial activity of mecillinam, nitrofurantoin, temocillin and fosfomicin and comparative analysis of resistance patterns in a nationwide collection of ESBL-producing Escherichia coli in Norway 2010-2011. **Infect Dis (Lond)**. 2016;48(2):99-107. doi:10.3109/23744235.2015.1087648. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26414659/>>. Acesso em 14 mai. 2020.

ANEXOS

ANEXO I - Resultado da análise de Antiplágio

Arquivo: TCC David Costa Final ENVIAR.docx

ESTATÍSTICAS

Suspeitas na Internet: 5,81%

Percentual do texto com expressões localizadas na internet .

Suspeitas confirmadas: 3,34%

Percentual do texto onde foi possível verificar a existência de trechos iguais nos endereços encontrados .

Texto analisado: 93,01%

Percentual do texto efetivamente analisado (imagens, frases curtas, caracteres especiais, texto quebrado não são analisados).

Sucesso da análise: 100%

Percentual das pesquisas com sucesso, indica a qualidade da análise, quanto maior, melhor.

ENDEREÇOS MAIS RELEVANTES ENCONTRADOS:

Endereço (URL)	Ocorrências	Semelhança
https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/1119/1/Tese_2007_EdilsonSantos.pdf	7	4,27 %
https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/outubro/22/18_Tatiana_Estrela.pdf	7	8,81 %
https://posgraduando.com/evolucionismo-x-criacionismo	5	0,54 %
https://www.agendor.com.br/blog/como-tracar-perfil-de-clientes	4	5,6 %
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422010000300035	4	7,28 %
https://www.drogarianovaesperanca.com.br/medicamentos/antibioticos/comprar-ampicilina-500mg-com-48-comprimidos-4212	3	4,89 %

TEXTO ANALISADO

INTRODUÇÃO

Até o início do século XX, várias doenças infecciosas eram capazes de assolar a humanidade e dizimar boa parte da população de uma região em um curto espaço de tempo. Eram conhecidas na época como pestes e apesar de existirem registros de tais males desde os primórdios da humanidade, uma das pandemias mais famosas foi a peste negra que dizimou 1/3 (um terço) da população europeia no fim da Idade Média

(NASCIMENTO et al., 2017). Com a descoberta das penicilinas em 1928 por Alexander Fleming, [a ciência conseguiu finalmente transpor a crença de que](#) as doenças eram unicamente um castigo divino e praticamente erradicar algumas das mais temidas patologias contagiosas como a varíola, o sarampo, a peste bubônica, tuberculose e a pneumonia. Tal acontecimento é considerado um marco para a ciência implicando em uma revolução no tratamento das doenças infecciosas e no estudo dos medicamentos (CAVALCANTE; ANJOS; VANDESMET, 2017).

Apesar de diminuir drasticamente as [taxas de morbidade e mortalidade em](#) decorrência das doenças infecciosas, o uso inadequado e sem controle dos antibióticos começou gerar um novo problema: a resistência dos microrganismos aos antimicrobianos (VALENTINI et al., 2017). Já era previsível que em algum momento a resistência aos antimicrobianos seria um problema, porém o uso irracional dos antibióticos apenas acelerou drasticamente esse processo natural das bactérias, uma vez que todos os organismos vivos estão em constante evolução e adaptação (COSTA & JUNIOR, 2017).

[A Organização das Nações Unidas \(ONU\)](#), agências internacionais e alguns especialistas vieram a público no mês de abril de 2019, divulgar um relatório que traz dados alarmantes em relação a resistência antimicrobiana. O relatório exige ainda medidas imediatas globais a fim de evitar uma possível crise mundial de resistência a medicamentos. O Grupo de Coordenação Intersistitucional das Nações Unidas (IACG), grupo da ONU responsável pela divulgação do relatório, alerta que até 2050 a resistência a medicamentos pode causar 10 milhões de mortes anuais e ainda levar até 24 milhões de pessoas à extrema pobreza.

Uma matéria redigida por Oriol Güell, 2018, e publicada na revista EL PAÍS ressalta que na Europa morrem cerca de 33.000 europeus por ano em decorrência de infecções provocadas por microrganismos que são [resistentes a algum antimicrobiano](#). O [Centro Europeu para a Prevenção e o Controle de Doenças](#) (ECDC, sigla da nomenclatura em inglês) afirma que o impacto gerado na saúde da população é o mesmo que o da gripe, tuberculose e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) juntas, que são as principais doenças infecciosas do continente.

Em um estudo feito pelo ECDC em 2015 em países da União Europeia, Noruega e Islândia, o resultado encontrado foi que 39% dos casos de infecções analisados as bactérias já eram imunes aos antimicrobianos de última linha, carbapenemas e colistinas (GÜELL, 2018).

Segundo Amina Mohammed (2019), secretária-geral adjunta da ONU e co-presidente do IACG, esse é um problema de ordem global e que pode prejudicar com um século de progresso em saúde. Ela pede que governo, setor privado, sociedade civil e academia ajam conjuntamente para proteger o planeta e garantir um futuro sustentável [para todos](#). Ainda de acordo com Estrela (2018), caso não sejam tomadas atitudes a respeito, até 2050 a resistência antimicrobiana poderá matar mais que o [câncer](#).

Entre as recomendações do relatório aos países estão [investimento em pesquisa e desenvolvimento de](#) novas tecnologias para combate à resistência, eliminação urgente do uso de antimicrobianos no crescimento na agricultura, implementação regulatória eficiente e apoio a programas de conscientização ao uso racional de antimicrobianos por profissionais de saúde humana, animal e vegetal, e ainda a priorização de planos de ação nacionais a fim de ampliar financiamento e capacitação na área (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). Com isso, este trabalho trata-se de uma análise sistemática de artigos de estudos clínicos que possuem dados sobre o perfil de resistenciados microrganismos nos pacientes. Os resultados serão analisados com o objetivo de encontrar relações entre os mesmos de modo que um estudo poderá confirmar o outro ou trazer questionamentos quando os resultados forem significativamente discrepantes.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ESCHERICHIA COLI

Esse microrganismo pertence à família das Enterobactérias tendo como habitat principal o trato intestinal humano além do animal em geral. Apesar de estar amplamente distribuída na natureza, elas podem viver de forma comensal no trato intestinal humano compondo a microbiota intestinal e desempenhando um papel relevante na fisiologia do organismo. No entanto, algumas categorias de *Escherichia coli* (*E. coli*) são patogênicas quando causam infecção (MOURA, 2009).

As *E. coli* patogênicas são divididas em seis categorias, cada uma com fatores de virulência específicos como toxinas, invasinas e adesinas fimbriais e amfibriais. São elas *E. colienteropatogênica* (EPEC), *E. colienterotoxigênica* (ETEC), *E. colienteroinvasiva* (EIEC), *E. colienterohemorrágica* (EHEC), *E. colienteroagregativa* (EAEC) e *E. coli aderente difusa* (DAEC). Todas elas são classificadas como diarreio gênicas, por causarem diarreias nos seus hospedeiros e a EPEC, primeira a ser descoberta, ainda é uma das principais causadoras de diarreias em crianças com menos de 5 anos de idade (SOUZA, MELO & MELO, 2016).

A EPEC, principalmente seu subtipo EPEC-a, é associada a diarreias em diversos animais e podem ser encontradas em alimentos tanto em ambientes aquáticos quanto terrestres. Além disso, ela é amplamente distribuída em países desenvolvidos ou em desenvolvimento. Outro subtipo, a EPEC-t, que representa a categoria original é exclusiva de patogenia humana (MORATO, et al, 2009).

EPECs podem ser encontradas principalmente em alimentos como linguiça toscana, carne moída, tomate, alface, leite pasteurizado e água de consumo. Os ambientes mais comuns pra elas são o solo, água de irrigação, rios, lagoas, águas de lastro e portuárias, fezes bovinas e areia de praia. Nos últimos anos observa-se um aumento nos surtos de diarreia causada por EPEC-a em detrimento das amostras de EPEC-t em fezes humanas. Isso pode estar relacionado a animais que os humanos entram em contato que estão atuando como reservatórios (SOUZA, MELO & MELO, 2016).

A diarreia é considerada, em crianças menores de 5 anos, a segunda maior causa de óbitos ceifando a vida de aproximadamente 2 milhões de crianças por ano nos países subdesenvolvidos (NIEHAUS, 2002 apud FAÇANHA; PINHEIRO, 2005). O [Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística \(IBGE\)](#) em seu censo de 2006 divulgou que 11% da população brasileira eram crianças com menos de 6 anos de idade, isso equivale a 21 milhões de crianças que estão expostas a surtos de diarreias visto que a maioria destas vivem em situação de pobreza.

No Brasil, entre 1996 e 1999, a diarreia ceifou a vida de 32.817 pessoas em que 55,92% desses casos eram crianças menores de 1 ano e apesar da patologia ser causada por inúmeros protozoários, bactérias e até mesmo vírus, a *E. coli* é uma das bactérias que podem causar diarreia (BRASIL, 2010). Entre 2000 e 2015, o total de mortes decorrente de diarreia foi de 72 mil pessoas com um total de 3,4 milhões de internação no período. Nesse período, o estado de Rondônia, foi o que apresentou taxa maior de internação chegando a 297,09 hospitalização a cada 100.000 habitantes (KUIAVA; PERIN; CHIELLE, 2019).

2.2 ANTIMICROBIANOS

Os antimicrobianos, ou antibióticos, correspondem a uma classe de medicamentos destinados ao tratamento das doenças infecciosas. Cada antibiótico possui um mecanismo de ação específico a depender da sua estrutura

química, suas propriedades físico-químicas e farmacológicas. Com isso, alguns têm um espectro de ação maior e outros podem ser mais específicos ao combate de um certo tipo de microrganismo (VALENTINI et al., 2017). Desde o século XIX, quando foi descoberto, busca-se o antibiótico ideal e eficaz para o tratamento das doenças infecciosas, mas infelizmente esse objetivo nunca foi atingido. **No entanto, de acordo com a** gravidade da infecção e a condição física do paciente, existem vários que são eficazes no seu propósito (ARAUJO, 2013). Para um antimicrobiano ser considerado ideal, ele deve possuir algumas características como agir de modo específico no seu alvo (evitando interferência na homeostase do organismo), ação bactericida ou bacteriostática rápida, espectro de ação adequado ao tratamento (sem afetar a microbiota humana), alto nível terapêutico e baixo índice de toxicidade, pouca ou ausência de reações adversas, boa distribuição no local de ação, possuir várias vias de administração (para que a indisponibilidade de uma via não comprometa o tratamento), não induzir a resistência, boa relação custo-benefício e ainda não comprometer as defesas imunológicas naturais do paciente (SAMPAIO, SANCHO & LAGO, 2018).

Como supracitado, os organismos vivos estão em constante evolução e adaptação e devido esse fato, todos esses requisitos ao mesmo tempo torna-se quase impossível. E além disso, os microrganismos, principalmente os procariontes, possuem uma capacidade superior de produção de proteínas o que confere a eles agilidade no desenvolvimento de mecanismos que inviabilizem a eficácia dos antimicrobianos, visto que esses são destinados a combater-los (LOUREIRO et al, 2016).

2.3 MECANISMOS DE RESISTÊNCIA

Como cada tipo de antibiótico possui um mecanismo de ação específico, os microrganismos foram capazes de desenvolver, ao longo do tempo, vários mecanismos de resistências podendo um determinado microrganismo possuir um ou mais mecanismos ao mesmo tempo (DA SILVA & AQUINO, 2018).

2.3.1 Inativação enzimática do antibiótico

Nesse mecanismo, os microrganismos produzem uma enzima capaz de inativar a ação do fármaco ou ainda degradá-lo. Tais enzimas podem exercer o seu papel através de reações como hidrólise, oxi-redução ou transferência de um grupo químico da/para a molécula impossibilitando-a de atingir o seu alvo (COSTA & JUNIOR, 2017). As enzimas são específicas de acordo com o antibiótico em que elas objetivam neutralizar, como por exemplo, a enzima -lactamase de espectro estendido (ESBL) é responsável por inativar os fármacos -lactâmicos (Figura 1) (KUMAR, VARELA, 2013).

Figura 1 Mecanismo de hidrólise de antibiótico -lactâmico por ESBL.

Fonte: Adaptado de Livermore (1995).

2.3.2 Modificação do alvo do antibiótico

Para cumprir um dos requisitos de um antibiótico ideal, a especificidade, os fármacos, na sua maioria, se ligam de modo específico e com alta afinidade com seus alvos. Aproveitando dessa característica, os microrganismos

podem modificar o alvo de ação do antimicrobiano impossibilitando que a ligação necessária para o efeito ocorra e com isso, a eficácia do medicamento fica comprometida ou anulada (ARAUJO, 2013).

Na Figura 2, isso é exemplificado quando a molécula-alvo (em vermelho) foi modificada de modo que o antibiótico (em azul) não é mais capaz de se ligar nela.

Figura 2 Modificação do alvo do antibiótico

Fonte: LEICESTER, S. D.

2.3.3 Bomba de efluxo

Talvez esse seja o mecanismo de resistência mais eficiente de todos, uma vez que afeta todos os antibióticos.

Nesse mecanismo, os microrganismos desenvolvem proteínas na sua membrana capazes de conduzir as moléculas do antibiótico para o meio extracelular diminuindo as concentrações intracelulares. [Esse comportamento é observado tanto em microrganismos gram-positivos](#) quanto gram-negativos (MARQUES, DEUSCHLE & DEUSCHLE, 2015).

A Figura 3 exemplifica tal mecanismo quando mostra o fármaco (representado pelo círculo laranja) que depois de absorvido pela parede celular bacteriana é expulsado para o exterior da célula pelas bombas de efluxo.

[Figura 3 Mecanismo de bomba de efluxo e alteração da permeabilidade da membrana](#)

Fonte: Adaptado de NOGUEIRA et.al, 2016.

2.3.4 Alteração da permeabilidade da membrana

Sendo um mecanismo mais específico das bactérias gram-negativas, nesse elas modificam a estrutura dos polissacarídeos e a quantidade de porinas existentes na sua membrana dificultando a passagem dos fármacos para o interior da célula bacteriana, visto que a polaridade e o tamanho das moléculas foram feitas para penetrar a célula de um modo específico a fim de evitar ligação com outros alvos ocasionando efeitos indesejáveis (LOUREIRO et al, 2016).

Tal mecanismo também é exemplificado na Figura 3 em que a alteração da permeabilidade da membrana causa uma diminuição [do influxo do antimicrobiano na célula bacteriana e isso faz com que](#) seja necessária uma dose maior do fármaco para neutralizar ou matar o micróbio. Tal dose pode ser tão alta que sua ingestão é capaz de causar complicações ao indivíduo que a ingeriu. Isso impossibilita a erradicação do microrganismo do organismo do paciente.

2.3.5 Formação de biofilme

[Esse é um mecanismo de resistência que](#) acontece a nível colônia uma vez que quanto mais microrganismos maior a capacidade de produção de biofilme e maior a proteção da colônia (COSTA & JUNIOR, 2017).

Na formação do biofilme ocorre a aderência de uma bactéria a um local específico (cateteres, placa dentária,

feridas traumáticas) e em seguida a formação de micro colônias naquele local. Após, tais microrganismos começam a sintetizar e excretar proteínas e polissacarídeos que formam uma camada ao redor e protegem tais seres da ação dos antibióticos, uma vez que estes não atingem aqueles (ARAUJO, 2013). Neste mecanismo exemplificado na Figura 4, células planctônicas aderem-se ao tecido do hospedeiro e começam a formar o biofilme ao redor da colônia.

Figura 4 Formação de biofilme

Fonte: Adaptado de Macedo e Abraham (2009).

3 OBJETIVO GERAL

Comparar o perfil de resistência antimicrobiana de bactérias da espécie *Escherichia coli* em estudos clínicos realizados em dois continentes diferentes: europeu e americano.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Relatar o perfil de resistência aos antimicrobianos mais utilizados atualmente de isolados de *E. coli* coletados em um país da América do Sul (Peru) e outro da Europa (Noruega) ressaltando os genes relacionados a tais perfis de resistência;
- Comparar os resultados encontrados nos estudos [de acordo com o perfil de cada procurando relações entre eles](#);
- Correlacionar e investigar as razões que levaram a perfis de resistência diferente ao mesmo antimicrobiano nos dois países.

4 METODOLOGIA

O trabalho é um artigo de revisão sistemática e a plataforma utilizada para consulta das fontes bibliográficas utilizadas foi a PubMed aplicando os descritores comparative analysis, antimicrobial resistance e *Escherichia coli* utilizando o buscador booleano AND entre os três descritores.

Os critérios de inclusão pré-estabelecidos: estudos clínicos publicado nos últimos 5 anos e disponível de forma completa na plataforma de busca além de serem realizados no continente americano ou europeu. Foram encontrados 2 artigos que corresponderam aos critérios de inclusão e que foram utilizados no estudo.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo conduzido por Medina et. al, (2015), na cidade de Lima, no Peru, comparou a [resistência antimicrobiana de isolados de E. coli enterotoxigênica \(ETEC\)](#). Foram utilizados 13 agentes antimicrobianos em teste por difusão em disco. Os mecanismos de resistência foram avaliados por reação em cadeia de polimerase (PCR). Os resultados (Figura 5) foram alarmantes visto que 64% dos isolados foram resistentes à ampicilina, 52% resistentes ao Cotrimoxazol e 37% resistentes à tetraciclina. Além disso, 39% dos isolados eram multirresistentes. Ainda, 10% apresentaram resistência ao ácido nalidíxico e a porcentagem de organismos resistentes ao ciprofloxacino e à cefotaxima foi igual a 0.

Figura 5 - Perfil de resistência de cepas de *E. coli* isoladas em Lima, Peru

Fonte: Medina et. al, (2015) (adaptado).

O estudo ainda analisou os genes relacionados com a presença [de resistência no microrganismo e descobriu que 69 % dos isolados](#) que apresentaram resistência à ampicilina estavam associadas ao gene codificador de betalactamase (blaTEM) e 68% dos resistentes ao sulfametoxazol estavam associados com o gene sul2 (que geralmente está associado a resistência às sulfonamidas). A resistência à tetraciclina foi associada ao gene de classe A resistente à tetraciclina, tet (A) em 49% dos casos e ao gene de classe B resistente à tetraciclina, tet (B) em 39%.

O outro estudo, realizado no continente europeu por Zykov et. al, (2016), mais especificamente na Noruega, analisou o perfil de resistência de *E. coli* produtora de ESBL entre 2010 e 2011. A detecção e identificação dos genes que codificam ESBL foi realizada através de PCR como no estudo anterior.

Os resultados encontrados, mostrados na Figura 6, foram de resistência de 100% das amostras à ampicilina, 97% à cefotaxima, 87% à aztreonam, 77% à ceftazidima, 76% ao ciprofloxacino, 71% ao trimetoprim-sulfametoxazol, 52% à tobramicina e 42% à gentamicina. Por outro lado, apenas 5% foram resistentes à amicacina e 9% eram resistentes à nitrofurantoína. Ainda, todos os isolados eram sensíveis à fosfomicina e ao meropenem.

Figura 6 - Perfil de resistência de cepas de *E. coli* isoladas na Noruega

Fonte: Zykov et. al, (2016), (adaptado)

Isso mostra que os antimicrobianos mais antigos disponíveis no mercado de Lima estão com um alto índice de resistência por parte da bactéria *E. coli* e os antimicrobianos mais recentes como ciprofloxacino, furazolidona e os da classe das cefalosporinas ainda conseguem combater tais microrganismos. Com isso, azitromicina e fluoroquinolonas são os fármacos [de primeira escolha para o tratamento de ETEC](#).

No entanto, isso requer uma observação mais detalhada pois se os antimicrobianos mais antigos estão quase sem eficácia contra as cepas de *E. coli* analisadas talvez o problema seja o uso exagerado e de forma irresponsável dos antimicrobianos disponíveis. Tal situação é complicada pois em breve os novos antimicrobianos também estarão com um índice baixo de combate aos microrganismos que precisam erradicar do organismo em que foram aplicados.

Ao comparar os dois estudos, observa-se algo bem curioso visto que no estudo sul-americano nenhum dos isolados analisados eram resistentes ao ciprofloxacino e à cefotaxima enquanto na Noruega a resistência a tais antimicrobianos foi de 76 e 97%, respectivamente. Isso levanta várias hipóteses relacionadas a esse resultado como por exemplo qual antimicrobiano é usado com mais frequência naquele país. Isso caberia um novo estudo nesse sentido e que seria bastante útil para confirmar tal hipótese ou levantar novas.

Um dado interessante e que vale ser apresentado é que na Noruega o uso de antibióticos na aquicultura requer prescrição de um veterinário e são utilizados com fins terapêuticos dos peixes. A venda somente é realizada em farmácias ou fábricas de rações autorizadas pela Agência de Medicamentos do país. Além disso, mantém-se um registro das prescrições (GASTALHO, SILVA & RAMOS, 2014).

Um relatório emitido pela OMS em 2018, resultado de dados coletados em 65 países sobre o consumo de antibióticos revelou que a média do país é de 10,26 doses diárias. Os dados foram coletados no ano de 2016, apenas do setor público e a cobertura estimada é de 70% ou menos da população. Isso mostra que mesmo que

a quantidade exata possa ser ainda maior, o consumo é alto.

Outro fator importante a ser ressaltado foi apresentado no estudo realizado pelo ECDC em 2015. Este estudo calculou o número de anos perdidos devido a doenças, deficiência ou morte prematura e enquanto a média europeia ficou próxima a 170 anos, na Noruega o resultado foi abaixo de 40. Isso não é o esperado, mas mostra que entre os países analisados, em sua maioria do continente europeu, a Noruega está aplicando medidas que minimizam o impacto dos efeitos negativos da resistência antimicrobiana.

Por outro lado, no relatório sobre uso de [antibióticos realizado pela OMS, que coletou dados sobre o consumo de antibióticos](#) no país, durante o ano de 2015 revelou que a quantidade média consumida ficou em 16,97 doses diárias por pessoa, muito próxima da média da Região Européia, que ficou em 17,9. Vale ressaltar que os dados fornecidos foram mais completos em relação ao Peru.

Em consonância, os dois estudos mostraram alta porcentagem de resistência à ampicilina, que é um fármaco da classe dos -lactâmicos, os primeiros antimicrobianos a serem descobertos. Talvez isso justifique seu alto de grau de resistência por parte [do microrganismo analisado](#).

Apesar disso, a ampicilina distribuída no Brasil pela maioria das indústrias farmacêuticas contém ainda em sua bula indicação para [tratamento de infecções do trato urinário, respiratório, digestivo e biliar causadas por E. coli](#). Isso é um fato desagradável visto que em dois continentes diferentes o grau de suscetibilidade de tais microrganismos à ampicilina é quase zero, mas a mesma ainda continua sendo indicada para tal tratamento.

O papel da indústria nessa realidade também deve ser evidenciado considerando que apesar do antimicrobianos ser [uma das classes de medicamentos mais](#) prescritos, a lucratividade gerada na produção e venda desses medicamentos é baixa quando comparada com outros medicamentos e isso vem fazendo com que cada vez menos laboratórios e indústrias farmacêuticas invistam em pesquisa e desenvolvimento de novos antimicrobianos (ESTRELA, 2018).

Outro informação relevante é que no Brasil, a média de consumo de antibióticos em 2016 foi de 22,75 doses diárias, que entre os 6 países que forneceram dados à OMS [e estavam presentes no relatório, o país ocupou o primeiro lugar](#), ou seja, o Brasil é o país que mais consome antibiótico da América Latina e mesmo assim, de acordo com Estrela (2018), sífilis é uma das doenças que [reapareceu nos últimos anos tendo um aumento de 27,9%](#) nos casos entre 2015 e 2016.

Isso evidencia a necessidade da realização de um teste de sensibilidade à antimicrobianos (TSA) antes do início do tratamento de um paciente com infecção por qualquer microrganismo. É relevante destacar que em alguns casos, o estado de saúde do paciente está tão debilitado que o tempo será uma variável extremamente determinante no sucesso do tratamento do paciente.

Por outro lado, se for prescrito um antibiótico do qual as cepas presentes naquele organismo já são resistentes o tratamento não terá efeito da mesma forma ressaltando novamente a importância do TSA. Logo, em todas as ocasiões que for possível a realização de um TSA antes do início de um tratamento envolvendo antimicrobianos, o mesmo deve ser realizado.

Em relação a políticas públicas de combate à resistência antimicrobiana, o Brasil lançou, [em 2018, o Plano Nacional de Prevenção e Controle de Resistência aos Antimicrobianos](#) que objetiva garantir que doenças infecciosas sejam tratadas e/ou prevenidas com medicamentos seguros, eficazes, acessíveis e usados de forma responsável. Tal plano é baseado em conscientização a respeito do tema, fortalecimento da base de pesquisa e vigilância, implantação [de medidas eficazes de saneamento, higiene e prevenção](#) além da otimização do uso dos antimicrobianos em saúde humana e animal e do aumento de investimento em pesquisas de novas terapias de combate aos microrganismos patogênicos (ROCHA, 2019). Contudo, isso só aconteceu 4 anos após a Assembleia Geral das Nações Unidas reconhecer a situação [como ameaça aos esforços mundiais de desenvolvimento e sustentabilidade](#) (ESTRELA, 2018).

Logo, o consumo exagerado precisa ser contido através de políticas públicas eficientes [e conscientização da](#)

[população e dos profissionais de saúde em relação](#) ao enorme problema global que se aproxima.

Vale ressaltar ainda que em 2022 termina a validade do Plano Nacional de Prevenção e Controle de Resistência aos Antimicrobianos, data em que o mesmo será revisado tendo seus resultados avaliados com a implantação de novas medidas ou mudanças de algumas procurando aumentar a eficácia do mesmo.

CONCLUSÃO

O problema resistência aos antimicrobianos é cada vez mais crescente e está tomando proporções alarmantes silenciosamente para a sociedade em geral. As autoridades em saúde estão certas em já estarem se mobilizando a respeito do assunto que pode ser o próximo grande problema de saúde do século como as bactérias eram vistas antes do surgimento da primeira penicilina.

Cada país, com suas particularidades possui cepas com perfis de resistências diferentes, porém tanto na Noruega quanto do Peru seria melhor se os resultados encontrados não fossem esses. Em Lima, os antibióticos disponíveis a mais tempo no mercado já mostram-se quase inúteis ao combate de cepas de E. coli, Por outro lado, na Noruega que aparenta possuir uma política mais restrita ao uso de antibióticos, principalmente em animais domésticos, observa-se [um perfil menor de resistência geral aos antibióticos](#).

Tal questão está atrelada a vários outros problemas de saúde como a falta de saneamento básico adequado visto que o Peru é classificado como um país em desenvolvimento enquanto a Noruega é tida como país de primeiro mundo, segundo o Banco Mundial. Isso reforça a necessidade de que não somente o controle ao acesso inadequado de antimicrobianos e o uso racional de tais medicamentos não serão suficientes, no longo prazo, para conter o avanço da resistência dos microrganismos patogênicos aos nossos medicamentos que os combatem.

Outro fator comprometedor à essa situação está relacionado às indústrias farmacêuticas que pouco investem na descoberta de novos antimicrobianos se for comparado o grau de capacidade dos microrganismos de tornarem-se resistentes frente ao mau uso dos antibióticos disponíveis para uso atualmente.

Isso são questões complexas e abrangentes, mas que devem ser tema de reflexão das autoridades públicas de saúde e governamentais para que a resistência antimicrobiano não chegue, a longo prazo, se tornar uma ameaça letal à sobrevivência da humanidade.

PAGE * MERGEFORMAT19

Aviso:

⚠ Não é recomendado utilizar percentuais para medição de plágio, os valores exibidos são apenas dados estatísticos. Essa análise considera citações como trechos suspeitos, apenas uma revisão manual pode afirmar plágio. Clique [aqui](#) para saber mais.

Estatísticas:

Expressões analisadas: 1117
 Buscas Realizadas na Internet: 1233
 Buscas Realizadas na Computador: 0
 Downloads de páginas: 115
 Downloads de páginas malsucedidos: 33

Legenda:

▲ Endereço validado, confirmada a existência do texto no endereço marcado.
 Expressão não analisada

Comparações diretas com páginas da internet: 131

Total de endereços localizados: 301

Quantidade média de palavras por busca: 9,41

Expressão sem suspeita de plágio

Poucas ocorrências na internet

Várias ocorrências na internet

Muitas ocorrências na internet

Poucas ocorrências na base local

Várias ocorrências na base local

Muitas ocorrências na base local

Configurações da análise:

Limite mínimo e máximo de palavras por frase pesquisada: 8 a 13

Nível da Análise (quantas vezes o documento foi analisado): 3

Analisado por [Plagius - Detector de Plágio 2.6.3](#)

quinta-feira, 26 de novembro de 2020 12:26

ANEXO II – Currículo Lattes

David Costa Silva
Curriculum Vitae

David Costa Silva

Curriculum Vitae

Nome civil

Nome David Costa Silva

Dados pessoais

Filiação Gevaldo da Silva e Joarina Gomes da Costa
Nascimento 30/05/1997 - Ariquemes/RO - Brasil
Carteira de Identidade 1298759 ssp - RO - 02/03/2012
CPF 027.953.772-76

Formação acadêmica/titulação

2016 - 2020 Graduação em Farmácia.
Faculdade de Educação e Meio Ambiente, FAEMA, Ariquemes, Brasil
Título: ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE ESTUDOS DO PERFIL DE RESISTÊNCIA ENTRE CEPAS DE ESCHERICHIA COLI ISOLADAS NA EUROPA E NA AMÉRICA LATINA
Orientador: Dr. Paulo Cilas Morais Lyra Junior

2012 - 2015 Ensino Médio (2o grau) .
Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Rondônia, IFRO, Porto Velho, Brasil

2007 - 2011 Ensino Fundamental (1o grau) .
E.M.E.I.E.F. Padre Angelo Spadari, PADRE%20ANGELO, Brasil, Ano de obtenção: 2011

Formação complementar

2014 - 2014 Programa de Iniciação Científica da OBMEP. . (Carga horária: 300h).
Instituto Nacional de Matemática Pura e Aplicada, IMPA, Rio De Janeiro, Brasil

Áreas de atuação

1. Farmácia

Projetos

Projetos de pesquisa

2013 - 2015 EVDE - Enciclopédia Virtual de Espécies
Descrição: Aplicativo com dados sobre répteis e anfíbios da região Amazônica

Situação: Desativado Natureza: Projetos de pesquisa

Alunos envolvidos: Graduação (4);

Integrantes: David Costa Silva; Odaisa Duarte Costa; Larissa Lima Krajewski; Icaro Aguiar Oliveira; Luciano Topolniak (Responsável); Marcia Mendes Lima

.

Projetos de desenvolvimento tecnológico

2014 - Atual EVDE - Enciclopédia Virtual de Espécies

Descrição: Aplicativo off-line que ajuda profissionais das Ciências Biológicas a identificar espécies da herpetofauna amazônica encontradas em visitas de campo.

Situação: Em andamento Natureza: Projetos de desenvolvimento tecnológico

Alunos envolvidos: Técnico de Nível Médio (4); Mestrado acadêmico (1);

Integrantes: David Costa Silva (Responsável); Odaisa Duarte Costa; Icaro Aguiar Oliveira; Luciano Topolniak; Marcia Mendes Lima; Larissa Lima Krajewski

.

Idiomas

Inglês Compreende Pouco , Fala Pouco , Escreve Pouco , Lê Pouco

Espanhol Compreende Razoavelmente , Fala Pouco , Escreve Pouco , Lê Razoavelmente

Prêmios e títulos

2013 Menção Honrosa, IMPA

Produção

Produção bibliográfica

Apresentação de trabalho e palestra

1. SILVA, D. C.

Uso Racional de Medicamentos, 2019. (Conferência ou palestra, Apresentação de Trabalho)

Áreas do conhecimento: Farmácia

Referências adicionais: Brasil/Português. Meio de divulgação: Outro; Local: Prédio da prefeitura; Cidade: Ariquemes; Evento: Capacitação dos Agentes Comunitários de Saúde de Ariquemes; Inst.promotora/financiadora: Prefeitura Municipal de Ariquemes

2. SILVA, D. C.; Krajewski. L. L.; COSTA, O. D.; OLIVEIRA, I. A.

EVDE - Enciclopédia Virtual de Espécies, 2014. (Congresso, Apresentação de Trabalho)

Palavras-chave: Identificação, Herpetofauna

Áreas do conhecimento: Software Básico

Setores de atividade: Atividades dos serviços de tecnologia da informação

Referências adicionais: Brasil/Português. Meio de divulgação: Meio digital

Pitch com defesa de Startup.; Local: Centro de Convenções Pedro Neiva de Santana, Av. Jerônimo de Albuquerque, Bairro Cohafuma, São Luis-MA; Cidade: São Luis; Evento: IX Congresso Norte Nordeste de Pesquisa e Inovação (Connepi); Inst.promotora/financiadora: Secretaria de Educação Tecnológica (Setec/MEC)

Inovação

Projetos

Projetos de desenvolvimento tecnológico

2014 - Atual EVDE - Enciclopédia Virtual de Espécies

Descrição: Aplicativo off-line que ajuda profissionais das Ciências Biológicas a identificar espécies da herpetofauna Amazônica encontradas em visitas de campo.

Situação: Em andamento Natureza: Projetos de desenvolvimento tecnológico

Alunos envolvidos: Técnico de Nível Médio (4); Mestrado acadêmico (1);

Integrantes: David Costa Silva (Responsável); ; Odaisa Duarte Costa; Icaro Aguiar Oliveira; Luciano Topolniak; Marcia Mendes Lima; Larissa Lima Krajewski.

Educação e Popularização de C&T

Organização de eventos, congressos, exposições e feiras e olimpíadas

1. TRISTAO, T. C.; **SILVA, D. C.**

I Semana Acadêmica de Farmácia, 2019. (Outro, Organização de evento)

Áreas do conhecimento: Farmácia, Farmacotécnica e tecnologia farmacêutica, Avaliação e análises toxicológicas

Referências adicionais: Brasil/Português. Meio de divulgação: Vários

Eventos

Eventos

Participação em eventos

1. **I Semana Acadêmica de Farmácia, 2019.** (Congresso)

Uso Racional de Medicamentos para Idosos.

2. **X CONNEPI, 2015.** (Congresso)

.

3. **IX Congresso Norte Nordeste de Pesquisa e Inovação (Connepi), 2014.** (Congresso)

Planeta Startup/ Desafio de Ideias.

Organização de evento

1. TRISTAO, T. C.; **SILVA, D. C.**

I Semana Acadêmica de Farmácia, 2019. (Outro, Organização de evento)

Áreas do conhecimento: Farmácia, Farmacotécnica e tecnologia farmacêutica, Avaliação e análises toxicológicas

Referências adicionais: Brasil/Português. Meio de divulgação: Vários

Totais de produção

Produção bibliográfica

Apresentações de trabalhos (Conferência ou palestra).....		1
Apresentações	de	trabalhos
(Congresso).....		1

Eventos

Participações	em	eventos
(congresso).....		3
Organização	de	evento
(outro).....		1