A IMPORTÂNCIA DE SE FALAR SOBRE A RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIBIÓTICOS

The importance of talking about bacterial resistance to antibiotics

Izabela Heliodoro Gil Barbosa Da Sila[1]

Viviane da Silva Salvador[2]

Orientadora: Natália Virtude Carobin[3]

RESUMO

A resistência bacteriana vem se tornando um problema global que tem preocupado os profissionais da saúde, parte disso é por conta do abuso e do mau uso dos fármacos, principalmente aqueles que são disponibilizados pelo SUS. O objetivo do trabalho é mostrar a importância de se falar sobre o mau uso dos antibióticos e os danos que isso causa, conscientizando a população sobre problemas futuros. Os exemplos serão sobre antibióticos disponibilizados pelo SUS: Amoxicilina e Azitromicina. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, por meio da seleção de 10 artigos publicados entre os anos de 2015 a 2021, com relevância para o tema "a importância de se falar sobre a resistência bacteriana aos antibióticos". Feita nos bancos de dados através dos sites de Google acadêmico, SciELO e Pubmed, com os descritores: resistência bacteriana, antibióticos, bactérias, saúde pública e penicilina. É de suma importância falar sobre esse problema na sociedade. Para conscientização da população, profissionais da saúde e para criação de programas que abordam o tema.

ABSTRACT

Bacterial resistance has become a global problem that has concerned health professionals, part of which is due to the abuse and misuse of drugs, especially those made available by the SUS. The objective of the work is to show the importance of talking about the misuse of antibiotics and the damage it causes, making the population aware of future problems. The examples will be about antibiotics provided by SUS: Amoxicillin and Azithromycin. This is an integrative literature review, through the selection of 10 articles published between the years 2015 to 2021, with relevance to the theme "the importance of talking about bacterial resistance to antibiotics". Made in the databases through the academic Google, SciELO and Pubmed sites, with the descriptors: bacterial resistance, antibiotics, bacteria, public health and penicillin. It

is very important to talk about this problem in society. To raise awareness of the population, health professionals and to create programs that address the topic.

INTRODUÇÃO

Os antibióticos são medicamentos que surgiram por meio dos microrganismos como por exemplo a penicilina ou sintéticos que são capazes de combater a ação, multiplicação e até mesmo a sua eliminação de bactérias causadoras de infecçoes. Esses fármacos revolucionaram vários tratamentos de doenças infecciosas causadas por bactérias e com esse avanço houve uma redução nas taxas de morbidade e mortalidade que estão associadas às bactérias. O primeiro antibiótico descoberto foi a penicilina no ano de 1928 por Alexander Fleming e seu primeiro uso foi em 1940, em seguida outros antibióticos foram estudados e usados clinicamente. (SCALDAFERRI *et al.;*2020)

A partir da descoberta dos medicamentos antimicrobianos o seu uso veio de forma a agregar na melhoria no tratamento de paciente, mas o uso indiscriminado dos fármacos afeta de forma negativa a saúde pública, pois aumentam consideravelmente o número de bactérias resistente aos antibióticos, sendo que os primeiros casos de resistência a penicilina foram verificados em 1961 e o uso incorreto vem acarretando na potencialização das cepas multirresistentes. (SCALDAFERRI *et al*.;2020)

Nos últimos anos verificou-se um aumento considerável de cepas bacterianas multirresistentes, onde o uso indiscriminado de antibióticos favoreceu para o desenvolvimento das resistências aos fármacos. Os antimicrobianos lideram o ranking de medicamentos mais prescritos atualmente. (FURTADO *et al*.,2019)

Existem alguns fatores predominantes que desencadeiam uma preocupação na saúde publica mundial atual que é a grande disponibilidade de fármacos antimicrobianos, apresentando um marketing apelativo, sem qualquer fiscalização, acarretando o uso exacerbado destes fármacos. Em alguns casos a falta de informação à população ocasiona o uso demasiado de tais medicamentos, ocorrendo em diversas oportunidades a venda de agentes farmacológicos sem a prescrição médica correta, somando-se a isso a relação de prescritores que pretendem trazer a cura imediata, oportunizando ao paciente a utilização frequente de agentes em dosagem elevada, sem que de fato houvesse tal necessidade. (FURTADO et al.,2019)

RESISTÊNCIA BACTERIANA DEVIDO AO MAU USO DO ANTIBIÓTICO

Atualmente a resistência as bactérias vêm se tornando um problema muito relevante para a saúde pública, pois as estas vêm criando resistência a esses medicamentos devido ao uso excessivo. Os antibióticos têm a função de tratar diversas patologias, entretanto o uso em demasia diminui a eficiência dos mesmos fazendo com que tenham mais gastos com tratamentos, prolongamento das doenças, aumentando a demanda por leitos e o aumento da mortalidade. (LOUREIRO RJ, et al., 2016; LIMA CC, et al., 2017).

Em um relatório divulgado a Organização Mundial de Saúde (OMS) considera a resistência dos antimicrobianos um problema de relevância em proporção mundial, gerando uma ameaça para saúde e controle pelas doenças no mundo. A preocupação levou a OMS criar um dia Mundial da Saúde fazendo com que as pessoas se conscientizem sobre esse problema que vem se tornando cada vez mais importante (OMS, 2011).

O conhecimento científico evoluiu de forma significativa ao longo dos anos, mas ainda assim o maior número de infecções primárias são desencadeados por meio de bactérias, fazendo com que seja uma das principais causas de mortalidade e morbidade no mundo (SILVA CF, 2021).

Com o declínio das ações dos medicamentos, infecções que atualmente tem um tratamento simples, podem no futuro, gerar danos graves no organismo, esgotando nossos recursos para combatê-las (FIOCRUZ, 2019).

A OMS alerta que o número de mortes pode chegar a 10 milhões, a cada ano, até 2050, se mantermos o cenário atual. (TOKARNIA – 2019)

MECANISMO DE AQUISIÇÃO À RESISTÊNCIA

A resistência às bactérias faz com que os antibióticos se tornam mais caros, elevando os custos com a saúde, isso acarreta também a perda de eficiência aos medicamentos com o passar dos anos (SILVA CF, 2021).

Por isso é importante pensar em estratégias e estudar a estrutura da bactéria, saber mais sobre os mecanismos de resistência e buscar novos alvos de antibióticos (ROCHA, 2015).

De acordo com o artigo (2019) **resistência aos antibióticos: como funciona o mecanismo bacteriano?** Disponível no site dbmolecular os principais mecanismos de resistência bacterianas são:

> "produção de enzimas que destroem ou modificam a ação dos antibióticos;
> redução da permeabilidade da membrana externa;
> sistemas de efluxo hiperexpressos (excreção de substâncias tóxicas); e
> alteração, bloqueio ou proteção do sítio alvo do antibiótico".

.

A resistência bacteriana da amoxicilina acontece da seguinte de forma quando a enzima que degrada o antimicrobiano é chamada de beta lactamases, que atua na catalisação ou hidrolise do anel beta lactamico, que acompanha a perda da ação do antibiótico sobre a bactéria que prossegue a biossíntese de sua parede celular. Mas isso tudo depende da quantidade enzima produzida, da habilidade da mesma enzima hidrolisar o antimicrobiano e a velocidade que o beta lactamico penetra na membrana externa. (ANDRADE *et al* 2018).

ANTIBIÓTICOS

Segundo o ministério da saúde o antibiótico veio com a intenção de revolucionar os tratamentos médicos, sendo capazes de eliminar e impedir a proliferação dos microrganismos. E na Saúde publica inúmeros antibióticos são fornecidos pelo SUS. Algumas bactérias apresentam resistência há certos medicamentos como por exemplo a Amoxilina e Azitromicina, por serem antibióticos mais utilizados nos tratamentos de infeções (OMS, 2019)

A amoxicilina é antibiótico penicilinico pertencente à família do grupo p enicilânicos. E tem uma fórmula molecular: $C_{16}H_{19}N_3O_5S.3H_2O$. A principal via de eliminação do antibiótico é através dos rins e a sua meia vida é de aproximadamente de uma hora para pacientes normais e pacientes anuricos (diminuição na secreção da urina) são de seis a oito horas, e um fato de suma importância que a eliminação da amoxicilina geralmente é inalterada pela urina, quando o paciente é usuário de hemodiálise o medicamento tem total remoção. É muito utilizada no tratamento de infecções que manifestam nas regiões dos pulmões (pneumonia, e bronquite), nas amigdalas (amigdalite) e até mesmo na região da face com a principal infecção a sinusite e no trato urinário, mas esta medicação é de amplo espectro sendo usado em qualquer tipo de infecção. E sendo eficaz contra grande variedade de bactérias, é indicado para tratamento de infecções bacterianas causadas por microrganismos sensíveis à ação da amoxicilina. (BULA DO MEDICAMENTO AMOXICILINA GERMED).

A amoxicilina possui um mecanismo de ação contra a bactéria que é uma aminopenicilina semissintética do grupo beta-lactâmico de antibióticos, quimicamente é denominada D- (-) -alfa-amino p-hidroxibenzil penicilina. Que tem em sua estrutura química o grupo amino, ionizável, que faz com que tenha um amplo espectro de atividade antibacteriana contra muitos microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, agindo através da inibição da biossíntese do mucopeptídeo das paredes das células. Sua ação depende de sua capacidade em atingir e unir-se às proteínas que ligam penicilinas localizadas nas membranas citoplasmáticas bacterianas. Inibe a divisão celular e o crescimento, produz a lise, em particular as que se dividem rapidamente, que são, em maior grau, a ação das penicilinas. Tem rápida ação bactericida e perfil de segurança de uma penicilina. (BULA DO MEDICAMENTO AMOXICILINA GERMED).

A amoxicilina ela atua em grande quantidade de microrganismo gram positivos e gram negativos apresentando grande sensibilidade aos antibióticos sendo eles:

- Aeróbios: *Streptococcus faecalis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Staphylococcus aureus sensível à penicilina, espécies de Corynebacterium, Bacillus anthracis, Listeria monocytogenes*. Anaeróbios: espécies de *Clostridium*.

- Gram-negativos: Aeróbios: *Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, espécies de Salmonella, espécies de Shigella, Bordetella pertussis*, espécies de

Brucella, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella septica, Vibrio cholerae, Helicobacter pylori.

A amoxicilina é ácido-resistente, mas é suscetível à degradação por beta-lactamases e, portanto, o espectro de atividade deste medicamento não inclui os microrganismos que produzem estas enzimas, incluindo Staphylococcus resistente e todas as cepas de Pseudomonas, Klebsiella e Enterobacter. (BULA DO MEDICAMENTO AMOXICILINA GERMED).

A Azitromicina é um fármaco da classe dos macrolideos, com o composto semissintético, que tem como base na estrutura molecular do antibiótico Eritromicina que pertence a mesma classe de antibiótico, que possui na estrutura molecular anel lactona (macrociclico), que liga a um açúcar e um amino-áçucar, o que diferencia dos dois fármacos, é o atamos de nitrogênio que a liga ao anel macrociclico da Azitromicina. (IRIARTE, 2020).

Portanto a Azitromicina entra na subclasse de azalídeos, por modificação do anel básico da eritromicina, que tem maior espectro de atividade, tempo de meia vida longo.

E tem uma ação contra os seguintes microrganismos *S. pyogenes, S. agalactiae, S. pneumoniae, S. aureus, Listeria monocytogenes, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma, Legionella e Corynebacterium diphteriae*

A resistência da bactéria nos antibióticos macrolideos que inclui a Azitromicina acontece que atua na ação direta contra síntese proteica que inativa a molécula para dificultar a ação do antibiótico. O microrganismo sofre uma alteração nos ribossomos que é o principal alvo efetor dos macrolideos, ocorre a mutação do gene ERM, que realiza o processo de demetilaçao do nucleotídeo adenina da subunidade 23S, que impossibilita a ligação da Azitromicina no ribossomo. E como pode ocorrer outras transformações que são bomba de efluxo, alteração da permeabilidade da membrana e até mesmo a inativação enzimática, fazendo que o antibiótico não entre dentro da célula bacteriana e fazendo o seu papel. (IRIARTE, 2020).

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, por meio da seleção de 10 artigos publicados com relevância para o tema “a importância de se falar sobre a resistência bacteriana aos antibióticos”.

Foi Realizada busca nos bancos de dados através do sites de Google acadêmico, SciELO e Pubmed, que fornece acesso avançado a informações que possibilitam uma ampla quantidade de evidências sobre o tema abordado.

Para a revisão integrativa de literatura, foram adotados os seguintes critérios para seleção de artigos: palavras-chave: resistência bacteriana, antibióticos, bactérias, saúde pública e penicilina. Somente artigos da categoria estudos originais publicados em idiomas português e inglês, artigos entre os anos de 2015 a 2021 (quantitativo) publicados em revistas indexadas.

A revisão integrativa possibilitou reunir resultados de pesquisas sobre o tema mencionado, de forma sistemática e ordenada, construindo e enriquecendo o conhecimento do tema analisado.

RESULTADOS

Quadro 1 – Título e característica dos estudos selecionados da revisão integrativa.

Autor (ano)	Título	Discussão
SCALDAFERRI *et al.*;2020	Formas de resistência microbiana e estratégias para minimizar sua ocorrência na terapia antimicrobiana: Revisão	Este artigo tem como objetivo mostrar uma revisão bibliográfica com estratégias para amenizar as ocorrências de uso indiscriminado dos antibióticos, na qual é desenvolvido vários fatores que colabora no surgimento das superbactérias, que adota inúmeras razões para o controle de uso dos, com dados coerentes no Brasil e no mundo.
IRIARTE; 2020	Resistencia Bacteriana aos macrolideos um olhar sobre a azitromicina	É um artigo que avalia as condições do medicamento azitromicina, como mecanismo de ação, resistência bacteriana como o seu uso indiscriminado pode afetar no tratamento e aumentando o risco de resistência bacteriana.
FURTADO *et al.* ; 2019	Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016	Esse artigo foi feito um levantamento de dados de um hospital publico Estado do Para fazendo levantamento de dados ao antibióticos utilizado, e qual a resistência bacteriana existente no âmbito hospitalar e pontuando o dado critico.
MONTEIRO *et al.*; 2020	O uso indiscriminado de antimicrobianos para o desenvolvimento de micro-organismos resistentes	Uma revisão integrativa que visa mostrar o uso indiscriminado de antibiótico com frente a resistência bacteriana, com revisões bibliografia com dados latino americano e no Caribe no âmbito de saúde publica. A resistência bacteriana é um problema de saúde publica mundial.

Fonte: elaborada pelos autores, 2021.

DISCUSSÃO

Desde a Segunda Guerra Mundial o uso do antibiótico penicilina, prescrito para soldados e demais feridos durante a guerra, tinha como principal intenção conter o foco de infecções, entretanto, em decorrência da grande necessidade houve o uso indiscriminado do fármaco, sendo o ponto de partida para o surgimento da primeira cepa resistente a penicilina. Após houve uma evolução dos medicamentos que foram estudados com o objetivo de serem eficazes no combate às infecções bacteriana. (SCALDAFERRI *et al*.;2020)

. Como podemos avaliar os artigos estudados a resistência a antimicrobianos é um problema que afeta e preocupa a saúde pública mundialmente, segundo alguns autores citados no trabalho que os dados apresentados são alarmantes referentes a pessoas que adquiriram a resistência bacteriana, e ainda alega que até 2050 esses números podem aumentar consideravelmente, ocasionando que o antibiótico prescrito seja ineficaz. (TOKARNIA – 2019).

Segundo o trabalho da autora Tatiana Estrela (2018) que refere-se à falta de inovação de medicamento, o não investimento das indústrias farmacêutica e pesquisas para o acompanhamento das bactérias referente a sua mutação contínua. Cada vez mais os microrganismos vêm criando uma barreira de resistência, na qual os fármacos tornam-se enfraquecido impossibilitando a cura imediata das infecções causada pelas bactérias.
O importante é entender como o mecanismo de resistência vem afetando o bloqueio dos antibióticos para interromper a proliferação da bactéria. (ESTRELA, 2018)

A conscientização da população é de suma importância para evitar a resistência como corrobora a autora SCALDAFERRI *et al*.;2020 que também estabelece a importância das medidas de conscientização no uso durante o tratamento, treinamento para profissionais da saúde e a inclusão de palestras educativas nas escolas e ate mesmo centros saúde pode amenizar o uso indiscriminado, e ate a interrupção do tratamento quando o paciente sente uma pequena melhora no sintomas. Diante dessa situação as bactérias mais frágeis são eliminadas ocorrendo alguma melhora no quadro de infecção, é quando os microrganismos causadores da infecção se torna mais resistente, agravando o sintomas e consequentemente causando a resistência bacteriana e tornando o antibiótico ineficiente.(SCALDAFERRI *et al*.;2020)

CONCLUSÃO

Concluímos que com o estudo de artigos a resistência bacteriana afeta a saúde pública mundial, que preocupa todos os órgãos públicos de saúde referente ao uso indiscriminado desses antibióticos e que futuramente esse fármacos não serão mais eficientes para o combate às bactérias que já adquiriram algum tipo de mecanismo de resistência. Por isso é muito importante falar sobre esse problema com a sociedade para que a população e profissionais da saúde tenha consciência sobre isso e para criação de programas que abordam o tema.

REFERÊNCIA

ANDRADE, Leonardo; DARINIE, Ana lucia. **Mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos.** 2018. Disponível em: https://jic-abih.com.br/index.php/jic/article/view/193. Acesso em 08/12/2021

BRITO, Guilherme Borges; TREVISAN, Márcio. **O uso indevido de antibióticos e o eminente risco de resistência bacteriana.** 2021. Disponível em: < https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/7902>. Acesso em 08/12/2021.

COSTA, Anderson Luiz Pena; JUNIOR, Antonio Carlos Souza Silva. **Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. 2017.** Disponivel em < https://periodicos.unifap.br/index.php/estacao > Acesso em 07/09/2021

DB MOLECULAR**. Resistência Aos Antibióticos: Como Funciona O Mecanismo Bacteriano?** 2019. Disponível em: <https://www.dbmolecular.com.br/artigo/resistencia-aos-antibioticos>. Acesso em 02/12/2021.

ESTRELA, Tatiana Silva; **Resistência antimicrobiana: enfoque multilateral e resposta brasileira.** 2018 Disponivel em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_politica_externa_20_anos_aisa.pdf ACESSO EM 10/10/2021

MONTEIRO; Roberta Farias dos Santos; SANTOS, Valéria Ribeiro Rosa; FERREIRA,, Alice Aparecida Costa Turetta; ABREU, José Roberto Gonçalves. **Uso Indiscriminado De**

Antimicrobianos Para O Desenvolvimento De Micro-Organismos Resistentes. Disponível em: https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/3597>. Acesso em 08/12/2021.

ORTEGA, Letícia de Lima. **Resistência bacteriana: aquisição, mecanismos e prevenção** - 2019). Disponível em:<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/201644/TCCleticiaortega.pdf?sequence=1&isAllowed=y >. Acesso em 02/12/2021.

ROCHA, lucas. **Pesquisadora fala sobre a resistência causada pelo uso indiscriminado de antibióticos.** (ioc/fiocruz) 2015. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/pesquisadora-fala-sobre-resistencia-causada-pelo-uso-indiscriminado-de-antibioticos>. Acesso em 02/12/2021.

SALATIEL, José Renato. Santo Tomás de Aquino: Razão a serviço da fé. In.: **Uol Educação**. Disponível em: http://educacao.uol.com.br/disciplinas/filosofia/santo-tomas-de-aquino-razao-a-servico-da-fe.htm. Acesso em 01 de jan. de 2015.

SCALDAFERRI, Laura Gaspar; TAMEIRÃO, Emanuely Ramos; FLORES, Sibely Aiva; NEVES, Rodrigo A S Camargo; CORREIA, THALITA Santos; CARMO, Jessica Roseane; TOMA, Hugo Sheisei; FERRANTE, Marcos. **Formas de resistência microbiana e estratégias para minimizar sua ocorrência na terapia antimicrobiana: Revisão.** – 2020 Disponivel em <https://www.pubvet.com.br/uploads/a64e331321f011fc66584c8541cba56b.pdf> Acesso em 07/09/2021

SOUZA, Flávia Raquel Lina; XAVIER, Klessio de Paula; GONÇALVES, Samara Rabelo. A **Importância Do Uso Racional De Antibióticos.** 2016. Disponível em: <file:///C:/Users/Cliente/Downloads/ENF%207%202016-2.pdf>. Acesso em 08/12/2021

TOKARNIA, mariana. **Uso inadequado de antibióticos aumenta resistência de bactérias** - 2019. Disponível em: < https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2019-11/uso-inadequado-de-antibioticos-aumenta-resistencia-de-bacterias#:~:text=Segundo%20a%20OMS%2C%20o%20uso,%C3%A0s%20vezes%2C%20imposs%C3%ADveis%20de%20tratar. >. Acesso em 02/12/2021.