

O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS NA RESISTÊNCIA BACTERIANA INFANTIL

Amanda Alves Teodoro Colouna¹
Cíntia Nathália Henrique Fernandes²
Vaneza de França Lima³
Hylane Luiz Damascena⁴

RESUMO: O objetivo desse artigo é discutir a resistência bacteriana em crianças, compreendendo, inicialmente, o que constitui a resistência a antibióticos e os fatores que contribuem para esse fenômeno. O uso indiscriminado de antibióticos, a não adesão ao período de tratamento e a disponibilidade de antibióticos sem prescrição médica são aspectos relevantes a serem considerados. Crianças frequentemente recebem medicamentos para tratar dor, febre ou infecções, tanto em ambientes hospitalares como em casa. Nesse contexto, é fundamental a presença de profissionais qualificados e a conscientização dos pais ou responsáveis quanto à automedicação em crianças. A metodologia utilizada baseou-se em pesquisas realizadas nas seguintes fontes de dados: SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, Organização Mundial da Saúde (OMS), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e livros de referência.

Palavras chaves: Antibióticos. Resistência bacteriana. Resistência bacteriana infantil.

ABSTRACT: The aim of this article is to discuss bacterial resistance in children, characterization of the initial what constitutes antibiotic resistance and the factors contributing to this phenomenon. Indiscriminate antibiotic use, non-compliance with the treatment period, and the availability of antibiotics without a prescription are relevant aspects to be considered. Children often receive medication to treat pain, fever, or infections, both in hospital settings and at home. In this context, the presence of qualified professionals and raising awareness among parents or guardians regarding self-medication in children is essential. This exploratory study was performed in the databases: SciELO, Virtual Health Library (BVS), PubMed, World Health Organization (WHO), National Health Surveillance Agency (ANVISA), and reference books.

3686

Keywords: Antibiotics. Bacterial resistance. Childhood bacterial resistance.

INTRODUÇÃO

Os antibióticos são fármacos importantes para o tratamento das doenças infecciosas. Eles são capazes de inibir o crescimento bacteriano, por meio de diversos mecanismos, como a inibição da síntese da parede celular bacteriana e da síntese proteica (SOUZA, DIAS, ALVIM, 2022)

¹Discente de biomedicina no Centro Universitário LS (UniLS).

²Discente de biomedicina no Centro Universitário LS (UniLS).

³Biomédica patologista clínica (UDF), especialista em hematologia clínica e avançada (ISAX)

⁴Bióloga (UCB), mestre em Ciência e Tecnologia em Saúde, doutora em Patologia Molecular (UnB)

Contundo, o consumo inadequado de antibióticos causam sérios problemas à saúde pública, podendo ocasionar o desenvolvimento de bactérias multirresistentes, gerando consequências como o prolongamento de doenças, aumento da taxa de mortalidade e internações hospitalares (ANVISA,2022).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS,2022) estima-se que mais da metade de todos os medicamentos no mundo são prescritos, dispensados ou vendidos de forma inadequada, e que metade de todos os pacientes não os utilizam corretamente.

E isso é ainda mais evidente no público infantil, pois, há um elevado índice de automedicação em crianças, devido às manifestações clínicas recorrentes nessa idade (FERREIRA et al., 2021), trazendo vários prejuízos a essa faixa etária. Sendo essencial, o acompanhamento adequado de um profissional habilitado e dos responsáveis pela criança.

Desta forma, o objetivo do estudo foi fazer um levantamento bibliográfico sobre o uso dos antibióticos na faixa etária infantil e sua associação com a resistência bacteriana.

METODOLOGIA

Para alcançar o objetivo proposto foi realizada uma revisão bibliográfica sistemática. A busca foi realizada nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, Organização Mundial da Saúde (OMS), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). 3687

Os descritores e palavras chaves utilizados na busca foram: antibióticos, resistência bacteriana, infecções bacterianas infantis, resistência bacteriana infantil. A pesquisa à base de dados foram realizadas nos meses de setembro e outubro de 2023.

Os critérios de exclusão adotados foram: artigos em duplicata, artigos que não estão disponíveis na íntegra e artigos não disponíveis de forma gratuita. Como critérios de inclusão foram utilizados artigos que em seu conteúdo abordam o tema, nos idiomas português ou inglês, entre os anos de 2013 a 2023.

Desenvolvimento

Surgimento dos antibióticos

Antibióticos são substâncias naturais ou sintéticas, utilizados para eliminar as bactérias e tratar doenças causadas por elas. Em 1910, o biólogo e bacteriologista alemão, Paul Ehrlich desenvolveu o composto arsfenamina, conhecida como a bala mágica para cura da sífilis. (DIOGO, RODRIGUES, ANTUNES, 2023).

Em 1928 o microbiologista Alexander Fleming, descobriu o primeiro antibiótico, a penicilina (classificada como β -lactâmicos), que teve um consumo em larga escala durante a Segunda Guerra Mundial, sendo utilizada contra estafilococos e estreptococos. Logo, houve uma resistência a essa droga, sendo necessário altas doses cujas concentrações eram inativáveis sem efeitos de toxicidade (LIMA, FALCÃO, 2022).

Os antibióticos têm capacidade de inibir ou causar a morte de fungos e bactérias, devendo apresentar as etapas de absorção, distribuição e excreção para que os níveis bactericidas no organismo (sangue, tecidos e fluídos) sejam obtidos rapidamente e mantidos por períodos prolongados. Cada antibiótico tem um mecanismo de ação, podendo agir inibindo a síntese de proteínas das bactérias e podem ser classificados segundo sua estrutura e modo de ação (SOUZA, DIAS, ALVIM, 2022).

Os antibióticos são produzidos por microrganismos que fazem a síntese total ou parcial da molécula e nesse caso são concluídos, posteriormente em laboratório (antibióticos semissintéticos). Utilizados para eliminar as bactérias e tratar doenças causadas por elas. (RACHID, ALTERTHUM, 2015).

Classificação e mecanismos de ação dos antibióticos

3688

Os antibióticos de origem natural e seus derivados semissintéticos compreendem a maioria dos antibióticos em uso clínico. Os antibióticos podem ser classificados pela origem do antimicrobiano, atividade antibacteriana, espectro de ação ou pelo mecanismo de ação. Segundo o mecanismo de ação, eles são classificados conforme a interferência em determinadas funções alvo do microrganismo (Figura 1), como: β -lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos, monobactâmicos e inibidores B-lactamases); Aminoglicosídeos (estreptomicina, kanamicina, gentamicina, neomicina, tobramicina, amicacina, e netilmicina); Glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina); Tetraciclina; Cloranfenicol; Macrolídeos (eritromicina); Lincosaminas (lincosamicina e clindamicina); Quinolonas; Sulfonamidas; Trimetoprim e Cotrimoxazol. Eles representam a segunda classe de fármacos mais utilizados, por conta de uma grande quantidade de prescrições nos atendimentos clínicos (CONCEIÇÃO e da COSTA, 2022; TORTORA, FUNKE e CASE, 2017).

Os β -lactâmicos são a primeira linha de antibióticos prescritos e geralmente as bactérias se tornam resistentes através da produção de β -lactamases que tem capacidade de hidrolisar o anel β -lactâmico, transformando os antibióticos correspondentes em inativos, assim,

classificam-se como bactericidas e agem inibindo a síntese da parede celular bacteriana; (RACHID, ALTERTHUM, 2015).

Os aminoglicosídeos são drogas bactericidas e ativas contra bactérias Gran-negativas aeróbias e contra alguns estafilococos. Possuem três mecanismos químicos de resistência: alterações de permeabilidade, modificações ribossômicas e produção de enzimas inativantes. Os dois primeiros são mediados por mutação e o outro por plasmídeo. Essas mutações podem afetar tanto a sítio alvo, como o transporte do antibiótico para o interior da célula. (RACHID, ALTERTHUM, 2015).

Quanto as tetraciclina, as bactérias adquirem resistência a esses antibióticos por obtenção de plasmídeos de resistência que ocorre devido as proteínas denominadas Tet (A, B, C e D), que são localizadas na membrana citoplasmática. São antibacterianos de amplo espectro e geralmente bacteriostáticos, tendo capacidade de difundir ao interior das células permitindo sua utilização em tratamentos de patógenos intracelulares e a resistência adquirida a esses antimicrobianos tem sido algo frequente; (TORTORA, FUNKE e CASE, 2017).

O cloranfenicol são antibacteriano de largo espectro de ação bacteriostática, existindo um número considerável de cepas resistentes a essa droga tanto em bactérias Gram-positivas como Gram-negativas. A resistência bacteriana a esse antibiótico é medida pela enzima cloranfenicol-acetil-transferase (CACT) que ao acetilar a droga faz com que a mesma pesca afinidade com o alvo. (RACHID, ALTERTHUM, 2015).

3689

Na classe dos macrolídeos, a eritromicina é o antibacteriano mais frequente, agindo principalmente sobre bactérias Gram-positivas e cocos Gram-negativos, espiroquetas e alguns bacilos Gram-negativos. A resistência a esse antibiótico pode ser consequência da mutação ou plasmídeos de resistência. (TORTORA, FUNKE, CASE, 2017).

Na rifamicinas e quinolônicos, a resistência ocorre devido a mutações que alteram o RNA polimerase e girase que são inibidas respectivamente pelas rifamicinas e quilonônicos. No caso dos quinolônicos, essa droga é indicada somente em casos de infecções no trato urinário e são divididas em 4 gerações em relação ao seu espectro e a resistência a essa droga é exclusivamente do tipo cromossômico; (RACHID, ALTERTHUM, 2015).

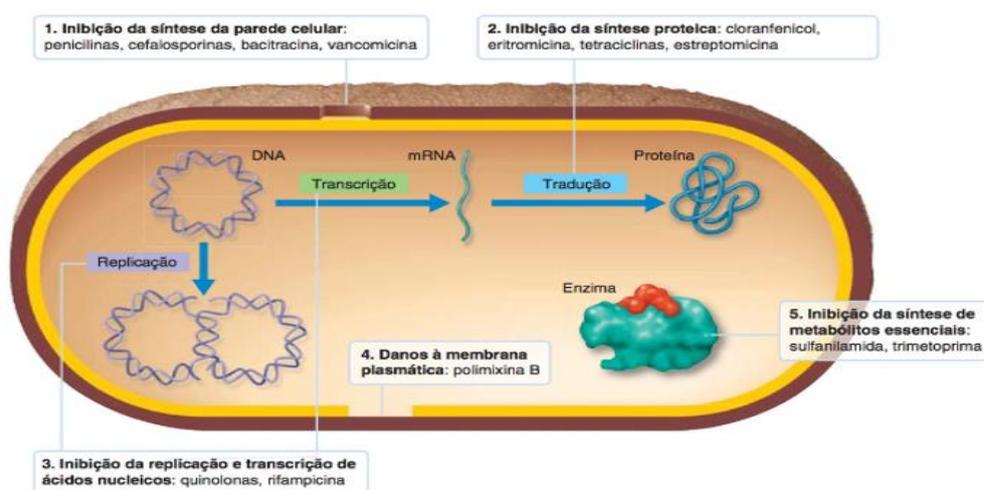
As sulfonamidas, cotrimoxazol e trimetoprim são drogas de amplo espectro sendo que sulfonamida tem seu uso limitado, o trimetoprim é utilizado em associação com sulfas ou outro antimicrobianos como rifampicina, já o cotrimoxazol possui mais da metade das cepas de bacilos Gram-negativos apresentam resistência adquirida por esse quimioterápico. A resistência pode ser decorrente de mutação ou por aquisição de plasmídeos, podendo levar a superprodução PABA

(aminobenzóico) e alterações estruturais de enzimas que participam da síntese do ácido tetradofílico. (RACHID, ALTERTHUM, 2015).

Os glicopeptídeos possuem ação bactericida, inibindo a síntese da parede celular bacteriana nos cocos Gram-positivos, com exceção do enterococo, possuem ação bacteriostática quando utilizadas isoladamente e bactericida quando associadas a aminoglicosídeos. A resistência à vancomicina era algo raro, mas que tem sido descrita em enterococos que produzem uma enzima que permite que o estágio final da ligação que foi bloqueado pela ação das drogas, seja concluído. (RACHID, ALTERTHUM, 2015; TORTORA, FUNKE e CASE, 2017).

Das lincosainas, lincomicina e clindamicina são os antibióticos mais utilizados deste grupo, podendo haver resistência cruzada por terem um mecanismo de ação semelhante ao dos macrolídeos.

Figura 1. Mecanismo de ação dos antibióticos. Fonte: Tortora, Funke e Case, 2017.



O uso de antibióticos no público infantil

A resistência bacteriana é ainda maior no público infantil devido as doenças e manifestações clínicas recorrentes nessa faixa etária, como infecções, o que leva a um elevado consumo de medicamentos incluindo antibióticos (PIZZOL et al., 2016; FERREIRA et al., 2021). A Amoxicilina da classe dos β -lactâmicos é um dos antibióticos mais utilizados para essa faixa etária, que em altas dosagens podem causar efeitos adversos como náuseas, vômitos, dores abdominais, diarreia e hematuria (presença de sangue na urina). O aumento do uso de antibióticos em crianças pode ser justificado pelo padrão das doenças e também manifestações clínicas sendo que seu uso incorreto ou exagerado pode provocar resistência Bacteriana. (FERREIRA et al., 2021),

Um estudo transversal de base populacional com crianças de 0-12 anos residentes nas zonas urbanas brasileiras, revelou uma prevalência de 27,1% de medicamentos por crianças para condições agudas, as quais incluem infecções, dentre os medicamentos mais frequentes, amoxicilina foi um dos mais utilizados (PIZZOL et al., 2016). Nunes et al.(2023) mostrou que o uso de antibióticos de amplo espectro como penicilina, ampicilina e amoxicilina em crianças de 0-10 anos, levam à resistência bacteriana pela bactéria gram-positiva do grupo *Staphylococcus* sp.

Um estudo realizado em 2012 mostra que o aumento da automedicação em crianças dar-se muitas vezes pela dificuldade em conseguir atendimento médico. Em crianças, a intoxicação por medicamentos é um problema de saúde de grau perigoso e integra uma das mais rotineiras emergências toxicológicas e seu acontecimento é devido a vários fatores. Estudos mostram um elevado índice de envenenamento de forma acidental na faixa etária de 0 a 4 anos. Visto que intoxicações de forma geral acometem em todos os seres humanos, porém as medicamentosas acometem mais as crianças dessa faixa (ALVES, MAGALHÃES, QUEIROZ, 2021).

Além disso, as prescrições de antibióticos para o público infantil são muitas vezes inadequados, por exemplo a prescrição desses para infecções virais, e até mesmo a posologia e a dose de maneira incorretas. Esses fatores conjuntamente com a alta frequência da prescrição devido às infecções recorrentes nessa fase infantil podem causar riscos para as crianças, como os efeitos colaterais de distúrbios gastrointestinais, de cefaleias, de tonturas, bem como a resistência bacteriana (FERREIRA et al., 2021).

3691

3.4 Principais erros no consumo de antibióticos

Segundo o relatório da ANVISA de 2022, os principais erros no consumo de medicamentos, incluindo antibióticos são:

- I.Tomar medicamentos por vontade própria, sem a prescrição de um funcionário da saúde, seja médico, dentista ou enfermeiro
- II.Tomar medicamentos por conta de um sintoma parecido de outra pessoa, mesmo com sintomas parecidos a doença e tratamento podem ser diferentes.
- III.Tomar medicamentos que era de outro tratamento, sem passar por avaliação profissional.
- IV.Tomar antibióticos quando estiver gripado ou com a garganta inflamada.

Enquanto os erros no consumo de medicamentos, incluindo antibióticos em crianças, BONFIM et. al., 2023 cita:

- I.Influência dos pais ou responsáveis: Automedicação na criança para um alívio mais rápido dos sintomas.
- II.Influência da mídia: Recomendações de conhecidos, informações da internet.

III.A falta de acesso a serviços de saúde adequados: os pais ou responsáveis não conseguem marcar uma consulta imediata, levando os mesmos a automedicar a criança com algum remédio que já possui em casa.

IV.Falta de conhecimento: os pais ou responsáveis não sabem do risco e consequências que a automedicação sem orientação médica pode causar.

Um estudo avaliando erros de medicação pediátrica em ambiente hospitalar, mostrou que os principais erros são de dose incorretas, omissões de dose ou de medicamento, erros de infusão e troca de medicamentos, sendo que os antibióticos são a classe com os maiores erros de medicação (LAZARETTO, DOS SANTOS, MILLÃO, et.al.,2020).

Por outro lado, a automedicação em crianças em ambientes domésticos ocorre muitas vezes porque os pais ou cuidadores da criança querem aliviar a dor da criança de uma forma mais rápida com medicamentos que já tem em casa ou vão na farmácia compram o medicamento de venda livre. O uso de antibióticos em crianças pode contribuir para o desenvolvimento de resistência bacteriana, tendo problemas futuros, devido ao organismo infantil estar em uma constante evolução. (BONFIM, et.al.,2023)

Uso indiscriminado de antibióticos e a resistência bacteriana

Apesar de ser um dos medicamentos que revolucionou o tratamento e profilaxia de doenças, o uso impróprio e exagerado de antibióticos sem avaliação adequada leva ao progresso da resistência de diversas bactérias, aquisição de mecanismos biológicos de barreira, transformando-se em um obstáculo difícil na terapia das enfermidades. Esse acontecimento ocorre em incidência maior em áreas hospitalares onde a utilização dessas substâncias é recorrente (TEIXEIRA, FIGUEIREDO, FRANÇA, 2019), porém atualmente também há um consumo maior em ambientes domésticos.

Os antibióticos são fármacos que revolucionaram o tratamento de doenças infecciosas causadas por bactérias e reduziram mundialmente as taxas de morbidade e mortalidade associadas a infecções bacterianas, entretanto o uso de forma demasiada pode fazer com que elas criem resistência a esses antibióticos. (FREIRES,JUNIOR, 2022)

As bactérias multirresistentes classificam-se como aquelas que resistem a dois ou mais tipos de antibióticos, tornando mais complexo o seu tratamento. Isso acontece porque além de as bactérias se desenvolverem geneticamente de forma natural, o consumo elevado de antibióticos, falhas nas prescrições médicas, acessibilidade desse medicamento em drogarias e o não cumprimento da dosagem e tempo adequado de tratamento, contribuem para o desenvolvimento dessas bactérias (FREIRES, JUNIOR, 2022).

Entre os mecanismos capazes de fazer com que uma bactéria se torne resistente, pode-se citar: produção de enzimas que modificam a molécula do antibiótico, tornando-o inativo; diminuição da permeabilidade a entrada de antibacteriano; alteração do alvo; síntese de novas enzimas que não sofrem ação do antibiótico e expulsão do antibiótico de dentro das células (RACHID, ALTERTHUM, 2015).

Conclusão

A OMS (Organização Mundial da Saúde) alerta que se não criarmos providências sobre o uso inadequado de antibióticos em 2050 o índice de mortes provocadas por infecções causadas por bactérias resistentes a antibacterianos será mais de 10 milhões de pessoas ao ano em 2050, o que corresponde a uma morte a cada três segundos.

O funcionário da área da saúde tem um papel fundamental em alertar a comunidade sobre o uso indiscriminado de antibióticos, informar sobre a duração e posologia do tratamento, aconselhar uma boa rotina de higiene.

Portanto, o ministério da saúde deve investir mais em campanhas conscientizando sobre o uso correto dos antibióticos, reforçar nas farmácias a importância de não vender antibióticos sem a receita médica, alertar a importância de uma boa rotina de higienização, manter em dia o calendário vacinal, usando essas estratégias para prevenção da resistência bacteriana. (OMS,2022) O desenvolvimento que abordem sobre o tema, incentivando a população são práticas eficazes. Deve se ter mais investimentos em pesquisas na área, ampliando os estudos de novas maneiras de eliminar esses micro-organismos, dessa forma diminuindo os impactos desse fenômeno. (OLIVEIRA, et.al.,2020).

3693

A importância de conscientizar e educar os pais ou cuidadores da criança sobre o uso responsável de medicamentos, lembrando a importância de consultar profissionais de saúde antes de iniciar qualquer tratamento medicamentoso. É importante abordar os problemas de saúde que a criança pode desenvolver para termos estratégias educacionais e preventivas para combater a automedicação em crianças. (BONFIM, et.al.,2023)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, Jaqueline Carlan Marques, et al. A automedicação infantil ocasionará pelos pais nos Brasil. **Research Society and Development**, vol. 10, n. 15, 2021.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Antibióticos: Uso indiscriminado deve ser controlado. Publicado em 4 jul.2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/antibioticos-uso-indiscriminado-deve-ser-controlado>

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resistência Antimicrobiana: Uso incorreto de antibióticos estimula superbactérias. Publicado em 4 jul.2022 Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/uso-incorreto-de-antibiotico-estimula-superbacterias>>

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Superbactérias: De onde vem, como vivem e se reproduzem. Publicado em 4 jul.2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/superbacterias-de-onde-vem-como-vivem-e-se-reproduze>>

BONFIM, Vitória V. B. da Silva, et al. Automedicação em crianças de 0 a 14 anos. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação - REASE**, V.9,2023.

DIOGO, Bárbara S; et al. Antibiótico: Do passado ao presente passando pelo ambiente. **Revista de Ciência Elementar**, vol. 11, n.1, Março de 2023.

FERREIRA, Elinne Maressa de Souza et al. Os riscos que o uso indiscriminado de antibióticos pode ocasionar em crianças: uma revisão bibliográfica. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 2, n. 11, p. e211901-e211901, 2021.

FREIRES, Marinete Sousa; et al. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado de Azitromicina frente a COVID-19: Uma revisão integrativa. **Research Society and Development**, vol. 11, n. 11, 2022.

LAZARETTO, Francieli Zanella, et al. Erros de medicação em pediatria: Avaliação das notificações espontâneas em hospital pediátrico em Porto Alegre/RS, Brasil. **O Mundo da Saúde**, v. 44, n. s/n, p. 68-75, 2020.

3694

LIMA, D'avyla S. Santos, et al. Resistência Bacteriana aos antibióticos pós COVID: Uma revisão bibliográfica. **Universidade Potiguar Curso de Biomedicina**, 2022.

NUNES, Laura Andrezza de Barros et al. Perfil de resistência de staphylococcus spp. isolados de nasofaringe de crianças com sintomas gripais em unidade de atendimento pediátrico. **REVISTA FOCO**, v. 16, n. 3, p. e1438-e1438, 2023.

OLIVEIRA, João V. de, et al. Resistência Bacteriana Decorrente do Uso Inadequado de Antibiótico. **Scientia Generalis**, v.1 Supl 1 p. 54, 2020.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Congresso debate desafios para uso racional de medicamentos. Publicado em 10 dez.2019. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2019/dezembro/congresso-debate-uso-racional-de-medicamentos>>

OMS. Organização Mundial da Saúde. Vigilância: Evento online sobre resistência antimicrobiana. Publicado em 21 nov.2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/novembro/evento-online-sobre-resistencia-antimicrobiana-terap- inicio-nesta-terca-22>>

PIZZOL, Tatiane da Silva Dal et al. Uso de medicamentos e outros produtos com finalidade terapêutica entre crianças no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, 2016.

SOARES, Isabel Conceição; GARCIA, Paula da Costa. Resistência Bacteriana: A relação entre o consumo indiscriminado de antibióticos e o surgimento de superbactérias. **Faculdade Atenas**. 19,2020.

SOUSA, Jeferson de Freitas; DIAS, Flávia Rodrigues; ALVIM, Haline G. de Oliveira. Resistência bacteriana aos antibióticos. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, vol. 5, n.10, Jan-Julho, 2022.

TEIXEIRA, Alysson Ribeiro; FIGUEIREDO, Ana F. Costa; FRANÇA, Rafaela Ferreira. Reais bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos. **Revista Saúde em Foco**, Edição n. 11, 2019.

TORTORA, Gerard J.; FUNKE, Berdell R.; CASE, Christine L. Microbiologia: Fármacos antimicrobianos. 12 ed.Porto Alegre: **Artmed**, 2017, cap 20, p.520-575. Acesso em: 17 de out. 2023.

TRABULSI, Luiz Rachid et al. Microbiologia: Mecanismos de ação dos antibacterianos e mecanismos de resistências. 6 ed. São Paulo: **Atheneu**, cap 9, p. 83-85, 2015. Acesso em: 16 out. 2023.

TRABULSI, Luiz Rachid et al. Microbiologia: Origem e Natureza Química dos principais agentes antibacterianos. 6 ed.São Paulo: **Atheneu**, cap 8, pg 67, 205. Acesso em: 16 out. 2023.